

2021 m. balandis

# „QIAstat-Dx<sup>®</sup> Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ naudojimo instrukcija (vadovas)



1 versija

Skirta *in vitro* diagnostikai



691611



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, VOKIETIJA



1126985LT

# Turinys

Numatytoji paskirtis .....	4
Santrauka ir paaiškinimas .....	6
„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ aprašas .....	6
Informacija apie patogeną .....	8
Procedūros principas .....	10
Proceso aprašas .....	10
Mėginio paėmimas ir įkėlimas į kasetę .....	11
Mėginio paruošimas, nukleorūgšties amplifikacija ir aptikimas .....	12
Pateikiamos medžiagos .....	13
Rinkinio turinys .....	13
Būtinoms, bet nepateikiamoms priemonėms .....	14
Įspėjimai ir atsargumo priemonės .....	15
Saugos informacija .....	15
Laboratorinės atsargumo priemonės .....	17
Reagentų laikymas ir naudojimas .....	18
Bandinių naudojimas, sandėliavimas ir paruošimas .....	18
Procedūra .....	19
Vidinė kontrolinė medžiaga .....	19
Protokolas: cerebrospinalinio skysčio mėginiai .....	19
Rezultatų aiškinimas .....	29
Rezultatų peržiūra .....	29

---

Amplifikacijos kreivių peržiūra .....	31
Rezultatų aiškinimas .....	41
Vidinės kontrolinės medžiagos aiškinimas .....	41
Kokybės kontrolė .....	42
Apribojimai.....	42
Darbinės charakteristikos .....	44
Klinikinis efektyvumas .....	44
Analitinis efektyvumas.....	48
A priedas. Tyrimo apibrėžimo failo diegimas .....	73
B priedas: Specialiųjų terminų žodynas.....	76
Priedas C. Garantijų atsakomybės atsisakymas.....	77
Literatūra .....	78
Simboliai.....	79
Naudojimo instrukcijų (vadovo) peržiūrų istorija .....	81

# Numatytoji paskirtis

„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ („QIAstat-Dx ME Panel“) – tai kokybinis sudėtinis nukleorūgštimi pagrįstas *in vitro* diagnostikos testas, skirtas naudoti su „QIAstat-Dx“ sistema. „QIAstat-Dx ME Panel“ gali vienu metu aptikti ir identifikuoti daugybę bakterijų, virusų ir mielių nukleorūgščių iš cerebrospinalinio skysčio (CSS) mėginių, paimtų atlikus juosmeninę punkciją iš asmenų, kurie turi meningito ir (arba) encefalito požymių ir (arba) simptomų.

Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, galima identifikuoti ir diferencijuoti toliau nurodytus organizmus: K1 tipo *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (inkapsuliuotą), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, 1 tipo paprastąjį herpeso virusą, 2 tipo paprastąjį herpeso virusą, 6 tipo žmogaus herpeso virusą, enterovirusą, žmogaus parechovirusą, vėjaraupių virusą ir *Cryptococcus neoformans/gattii* \*.

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant konkrečius meningito ir (arba) encefalito sukėlėjus, o rezultatus būtina naudoti kartu su kitais klinikiniais, epidemiologiniais ir laboratoriniais duomenimis. „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės, gydymo arba kitų sprendimų dėl paciento priežiūros pagrindo. Teigiami rezultatai nesuteikia pagrindo atmesti koinfekcijos į „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą neįtrauktais organizmais tikimybės. Aptikta medžiaga ar medžiagos nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis. Neigiami rezultatai neįrodo, kad centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos nėra.

\* *Cryptococcus neoformans* ir *Cryptococcus gattii* nediferencijuojami.

---

Šiuo testu aptinkami ne visi CNS infekcijos sukėlėjai, o jo jautrumas naudojant klinikiniais tikslais gali skirtis nuo aprašyto pakuotės lapelyje.

„QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas bandiniams, paimtiems iš į paciento kūną įstatomų CNS medicinos prietaisų, tirti.

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su standartinėmis priežiūros procedūromis (pvz., su organizmo atkūrimo pasėlio, serotipo nustatymo ir jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimais).

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas laboratorijos specialistams atliekant *in vitro* diagnostiką.

# Santrauka ir paaiškinimas

## „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ aprašas

Kasetė „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ yra vienkartinė plastikinė priemonė, kurią naudojant galima atlikti visiškai automatizuotus molekulinis tyrimus, skirtus nukleorūgštims aptikti ir identifikuoti įvairiose medžiagose, paimtose tiesiai iš CSS mėginių. Pagrindinės kasetės „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ savybės: suderinamumas su skystojo tipo mėginiais, į hermetiškas talpyklas iš anksto supilstyti tyrimui reikalingi reagentai ir galimybė naudoti nepržiūrint. Visi mėginio paruošimo ir tyrimo veiksmai atliekami kasetėje.

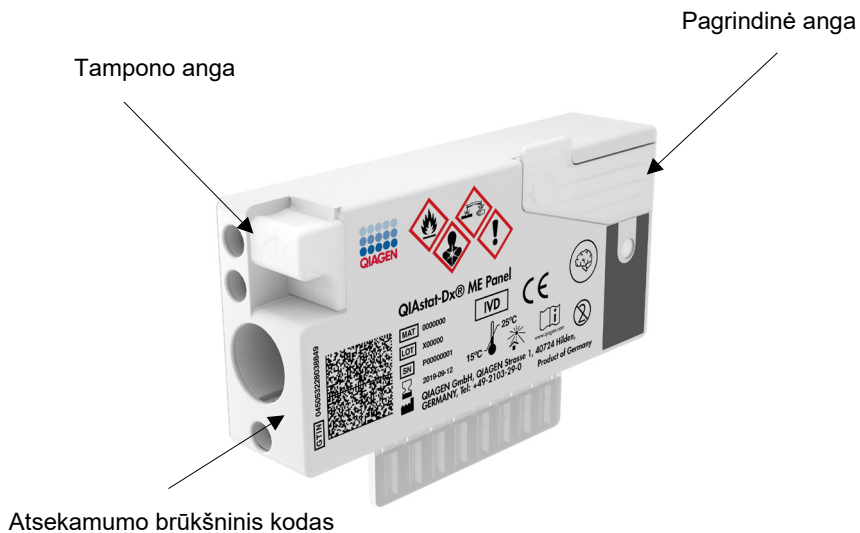
Visi reagentai, reikalingi tyrimui iki galo atlikti, yra iš anksto supilstyti ir atskirai uždaryti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje. Naudotojui nereikia liestis prie reagentų ir (arba) jų tvarkyti. Tyrimo metu reagentai tvarkomi „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizės modulyje esančioje kasetėje, pneumatiniu būdu valdant skysčių mikrokiekius ir be tiesioginio kontakto su pavaromis. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje yra įleidžiamo ir išleidžiamo oro filtrai, suteikiantys papildomą apsaugą aplinkai. Atlikus tyrimą, kasetė visą laiką lieka hermetiškai uždaryta, todėl ją ypač saugu utilizuoti.

Kasetėje automatiškai iš eilės, naudojant pneumatinį slėgį, atliekami keli veiksmai, kurių metu mėginiai ir skysčiai per perkėlimo kamerą perkeliama į savo paskirties vietą.

Kai „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė, kurioje yra mėginys, įstatoma į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“, toliau nurodyti tyrimo veiksmai atliekami automatiškai:

- vidinės kontrolinės medžiagos suspensijos atkūrimas;
- ląstelių lizė mechaninėmis ir cheminėmis priemonėmis;
- nukleorūgščių gryninimas membranos pagrindu;
- išgrynintų nukleorūgščių maišymas su liofilizuotais pagrindinio mišinio reagentais;
- apibrėžtų eliuato / pagrindinio mišinio alikvotinių dalių perkėlimas į skirtingų reakcijų kameras;
- sudėtinės „real-time RT-PCR“ tyrimas kiekvienoje reakcijos kameroje.

**Pastaba.** Fluorescencijos sustiprėjimas, rodantis tikslinės analizės aptikimą, aptinkamas tiesiogiai kiekvienoje reakcijos kameroje.



1 pav. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ išdėstymas ir jos ypatybės.

**Pastaba.** „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimui nenaudojama tampono anga.

## Informacija apie patogeną

Meningitas ir encefalitas yra potencialiai sunkios ligos ir gali būti susijusios su dideliu sergamumu ir mirtingumu.(1) Meningitas – tai smegenų dangalų uždegimas, encefalitas – tai smegenų parenchimos uždegimas, o meningoencefalitas – tai abiejų sričių uždegimas. Visas šias ligas gali sukelti bakterijos, virusai ar grybeliai, o encefalitas dažniau siejamas su virusine etiologija.(2) Klinikinės apraiškos paprastai yra nespecifinės, kadangi pacientai dažnai jaučia galvos skausmą, pakitusią psichinę būklę, o meningito atveju – sprando raumenų rigidiškumą. Ankstyva diagnozė yra gyvybiškai svarbi, nes simptomai gali atsirasti staiga ir išsivystyti iki smegenų pažeidimo, klausos ir (arba) kalbos praradimo, apakimo ar net baigtis mirtimi. Kadangi gydymas skiriasi priklausomai nuo ligos priežasties, norint atitinkamai pritaikyti gydymą, būtina nustatyti konkretų ligos sukėlėją.

Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę galima aptikti 15 bakterinių, virusinių ir grybelinių patogenų, sukeliančių meningito ir (arba) encefalito požymius ir (arba) simptomus. Tyrimui reikalingas nedidelio tūrio mėginys ir nedidelės naudotojo laiko sąnaudos, o rezultatai gaunami greičiau nei per 80 minučių.

Patogenai, kuriuos galima aptikti ir identifikuoti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, išvardyti 1 lentelėje.



1 lentelė. „QIAstat-Dx ME Panel“ aptinkami patogenai

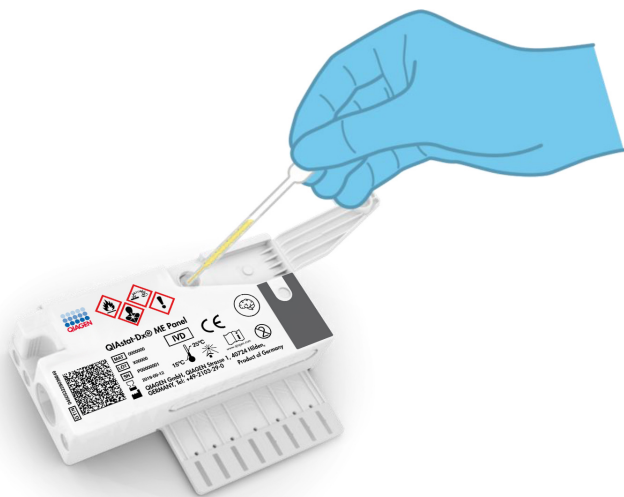
Patogenas	Klasifikavimas (genomo tipas)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterija (DNR)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterija (DNR)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterija (DNR)
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuluota)	Bakterija (DNR)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterija (DNR)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterija (DNR)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterija (DNR)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterija (DNR)
1 tipo paprastas herpeso virusas	Herpeso virusas (DNR)
2 tipo paprastas herpeso virusas	Herpeso virusas (DNR)
6 tipo žmogaus herpeso virusas	Herpeso virusas (DNR)
Enterovirusas	Pikornavirusas (RNR)
Žmogaus parechovirusas	Pikornavirusas (RNR)
Vėjaraupių virusas	Herpeso virusas (DNR)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Mielės (DNR)

# Procedūros principas

## Proceso aprašas

Diagnostiniai testai su „QIAstat-Dx ME Panel“ atliekami „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje. Visus mėginio paruošimo ir analizės veiksmus „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorius atlieka automatiškai. Mėginiai surenkami ir į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę perkeliama rankiniu būdu.

Mėginiui į pagrindinę angą perkelti naudojama perkėlimo pipetė (2 pav).



2 pav. Mėginio įšvirkštimas į pagrindinę angą.

## Mėginio paėmimas ir įkėlimas į kasetę

Imti mėginius ir po to juos perkelti į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę turėtų personalas, išmokytas saugiai tvarkyti biologinius mėginius.

Naudotojas privalo atlikti šiuos toliau nurodytus veiksmus:

1. Paimti cerebrospinalinio skysčio (CSS) mėginį.
2. Ranka užrašyti mėginio informaciją mėginio etiketėje, priklijuotoje ant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės.
3. Rankiniu būdu perkelti CSS mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę.

200 µl mėginio perkeliama į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės pagrindinę angą, naudojant vieną iš pridedamų perkėlimo pipečių. Jei sunaudojote visas šešias rinkinyje pateiktas pipetes, naudokite kitokias sterilias ir graduotas pipetes.

**Pastaba.** Įdėdamas CSS mėginį naudotojas jį vizualiai patikrina per apžiūros langelį (žr. toliau pateiktą iliustraciją) ir įsitikina, kad skystasis mėginys buvo įkeltas (3 pav.).



3 pav. Mėginio patikros langelis (mėlyna rodyklė).

4. Nuskaityti mėginio brūkšninį kodą ir „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ QR kodą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje.
5. Įstatyti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių.
6. Pradedamas tyrimas „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje.

## Mėginio paruošimas, nukleorūgšties amplifikacija ir aptikimas

Nukleorūgščių mėginyje ekstrakciją, amplifikaciją ir aptikimą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ atlieka automatiškai.

1. Mėginys homogenizuojamas, ląstelės lizuojamos „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės lizės kameroje, kurioje yra dideliu greičiu besisukantis rotorius.
2. Nukleorūgštys išgryninamos iš lizuoto mėginio prijungiant jas prie silicio dioksido membranos „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės gryninimo kameroje, naudojant chaotropines druskas ir alkoholį.
3. Išgrynintos nukleorūgštys išplaunamos iš membranos gryninimo kameroje ir sumaišomos su liofilizuotomis PGR cheminėmis medžiagomis „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės sausų cheminių medžiagų kameroje.
4. Mėginio ir PGR reagentų mišinys išpilstomas į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės PGR kameras, kuriose yra liofilizuotų, konkrečiam tyrimui būdingų pradmenų ir zondų.
5. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ sukuria optimalios temperatūros profilius, kad būtų galima efektyviai atlikti sudėtinį „real-time RT-PCR“ tyrimą, ir realiuoju laiku atlieka fluorescencijos matavimus, skirtus amplifikacijos kreivėms kurti.
6. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus programinė įranga interpretuoja gautus duomenis, apdoroja kontrolinius mėginius ir pateikia tyrimo ataskaitą.

# Pateikiamos medžiagos

## Rinkinio turinys

<b>QIAstat-Dx ME Panel</b>	
<b>Katalogo nr.</b>	<b>691611</b>
<b>Testų skaičius</b>	<b>6</b>
Kasetė „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge**	6
Perkėlimo pipetės†	6

\* 6 atskirai supakuotos kasetės su visais reagentais, reikalingais mėginiui paruošti ir sudėtiniam „real-time RT-PCR“ tyrimui atlikti, bei su vidinėmis kontrolinėmis medžiagomis.

† 6 atskirai supakuotos perkėlimo pipetės, skirtos skystam mėginiui išpilstyti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje.

---

## Būtinios, bet nepateikiamos priemonės

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriumi. Prieš pradėdami testą įsitikinkite, kad turite:

- „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių (bent vieną operacinį modulį ir vieną analizės modulį) su programinės įrangos versija 1.4 arba naujesne.
- „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ naudotojo vadovą (naudoti su 1.4 arba naujesnės versijos programine įranga).
- Operaciniame modulyje įdiegta „QIAstat-Dx“ naujausia tyrimo apibrėžimo failo programinė įranga, skirta „QIAstat-Dx ME Panel“.

# Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta *in vitro* diagnostikai.

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti laboratorijos specialistams, išmokytiems dirbti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“.

## Saugos informacija

Dirbdami su cheminėmis medžiagomis, visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalata, mūvėkite vienkartinės pirštines ir užsidėkite apsauginius akinius. Tvarkydami mėginius, saugokite savo odą, akis ir gleivines bei dažnai keiskite pirštines. Daugiau informacijos pateikta atitinkamuose saugos duomenų lapuose (SDL). Jie pateikiami PDF formatu internete [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety) – čia galite rasti, peržiūrėti ir išspausdinti kiekvieno QIAGEN rinkinio ir jų komponentų SDL.

Visus mėginius, panaudotas kasetes ir perkėlimo pipetes tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiančias medžiagas. Visada laikykitės atsargumo priemonių, nurodytų atitinkamose rekomendacijose, pvz., Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto „Clinical and Laboratory Standards Institute®“ (CLSI) *Laboratorijos darbuotojų apsaugos nuo darbe gautų infekcijų patvirtintose rekomendacijose (M29)*, arba kituose susijusiuose dokumentuose.

Vykdysite savo institucijos biologinių mėginių tvarkymo saugos procedūras. Mėginius, „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetes ir perkėlimo pipetes išmeskite laikydamiesi atitinkamų taisyklių.

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė yra uždaras, vienkartinio naudojimo prietaisas, kuriame yra visi reagentai, reikalingi mėginiui paruošti ir sudėtiniam „real-time RT-PCR“ tyrimui atlikti „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje. Nenaudokite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės, jei pastebite pažeidimų arba iš jos prateka skystis. Panaudotas arba pažeistas kasetes išmeskite laikydamiesi visų nacionalinių, šalies ir vietos sveikatos ir saugos taisyklių ir teisės aktų reikalavimų.

Laikykitės standartinių laboratorijos procedūrų, kad darbo vieta išliktų švari ir neužteršta. Rekomendacijos apibrėžtos „Centers for Disease Control and Prevention“ bei „National Institutes of Health“, pvz., *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* ([www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm)).

„QIAstat-Dx ME Panel“ komponentams taikomi toliau nurodyti pavojingumo ir atsargumo teiginiai.



Sudėtis: etanolis, guanidino hidrochloridas, guanidino ticionatas, izopropanolis, proteinazė K, t-oktilfenoksipolietoksietanolis. Pavojinga! Labai degūs skystis ir garai. Kenksminga prarijus arba įkvėpus. Gali būti kenksminga susilietus su oda. Stipriai nudegina odą ir smarkiai pažeidžia akis. Įkvėpus gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba apsunkinti kvėpavimą. Gali sukelti mieguistumą arba galvos svaigimą. Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas. Ėsdina kvėpavimo takus. Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / žiežirbų / atviros liepsnos / karštų paviršių. Nerūkyti. Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerosolio. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Naudoti kvėpavimo takų apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. Išveskite žmogų į gryną orą ir padėkite jam patogiai kvėpuoti.



## Laboratorinės atsargumo priemonės

Siekiant apsaugoti nuo galimo mėginio ir darbo srities užteršimo, būtina laikytis standartinių laboratorinės saugos ir valymo procedūrų, įskaitant šias atsargumo priemones:

- Mėginius reikia apdoroti biologinės saugos spintoje arba ant panašaus švaraus paviršiaus, kuris užtikrintų naudotojo apsaugą. Jei biologinės saugos spinta nenaudojama, ruošiant mėginius reikia naudoti necirkuliuojančio oro dėžę (pvz., „AirClean PCR“ darbo stotį), apsaugą nuo purslų (pvz., „Bel-Art Scienceware Splash Shields“) arba veido skydelį.
- CSS patogenų tyrimams atlikti (pvz., kultūrai) naudojamos biologinės saugos spintos nereikėtų naudoti mėginiams ruošti arba kasetėms įkelti.
- Prieš apdorodami mėginius, kruopščiai nuvalykite darbo sritį tinkamu valikliu, pvz., šviežiai paruoštu 10 % balikliu arba panašia dezinfekavimo priemone. Dezinfekuotus paviršius nuvalykite vandeniu, kad susikaupusios nuosėdos nesugadintų bandinio ir dezinfekavimo priemonė nesukeltų trukdžių.
- Mėginius ir kasetes tvarkykite po vieną.
- Išimdami priemones iš bendrų pakavimo maišų mūvėkite švarias pirštines, o nenaudojamus pakavimo maišus vėl sandariai uždarykite.
- Tarp skirtingų mėginių pasikeiskite pirštines ir nuvalykite darbo sritį.
- Pasibaigus tyrimui panaudotas kasetes nedelsdami išmeskite į atitinkamą biologiškai pavojingoms atliekoms skirtą konteinerį.
- Atlikę tyrimus stenkitės kuo mažiau liesti kasetes.
- Stenkitės nepažeisti kasečių.
- Išimdami priemones iš bendrų pakavimo dėžių mūvėkite švarias pirštines, o nenaudojamus pakavimo dėžes vėl uždarykite.

---

## Reagentų laikymas ir naudojimas

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę laikykite saugoje, švarioje vietoje kambario temperatūroje (15–25 °C). „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę ir perkėlimo pipetes iš jų atskirų pakuočių išimkite tik prieš naudojimą. Tokiomis sąlygomis „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę galima laikyti iki ant kiekvienos pakuotės nurodytos galiojimo datos. Galiojimo data taip pat įtraukta į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės brūkšninį kodą, kurį nuskaito „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorius, kai kasetė įstatoma į prietaisą atliekant tyrimą.

## Bandinių naudojimas, sandėliavimas ir paruošimas

CSS bandinius reikia paimti ir naudoti taip, kaip nurodyta rekomenduojamose procedūrose.

Rekomenduojamos CSS laikymo sąlygos: laikyti kambario temperatūroje (15–25 °C) ne ilgiau nei 12 val.

# Procedūra

## Vidinė kontrolinė medžiaga

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje yra viso proceso vidinė kontrolinė medžiaga, kuri yra titruojama *Schizosaccharomyces pombe* – tai mielės (grybeliai), kurios kasetėje yra sausos, o įkėlus į mėginį yra rehidruojamos. Naudojant šią vidinę kontrolinę medžiagą, patvirtinami visi analizės proceso veiksmi, įskaitant mėginio homogenizavimą, viruso ir ląstelių struktūrų lizę (ardant cheminiu ir mechaniniu būdais), nukleorūgšties gryninimą, atvirkštinę transkripciją ir „real-time PCR“ tyrimą.

Vidinės kontrolinės medžiagos teigiamas signalas rodo, kad visi apdorojimo veiksmi „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje atlikti sėkmingai.

Vidinės kontrolinės medžiagos neigiamas signalas nepanaikina jokių teigiamų aptiktų ir identifikuotų ieškomų medžiagų rezultatų, tačiau visi neigiami analizės rezultatai negalioja. Todėl, jei vidinės kontrolinės medžiagos signalas yra neigiamas, testą reikia pakartoti.

## Protokolas: cerebrospinalinio skysčio mėginiai

### Mėginio paėmimas, transportavimas ir laikymas

CSS bandinys paimamas atliekant juosmeninę punkciją ir neturi būti centrifuguojamas.

### Mėginio perkėlimas į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę

1. Kruopščiai išvalykite darbo sritį šviežiai paruoštu 10 % balikliu (arba tinkama dezinfekavimo priemone), po to nuplaukite vandeniu.
2. Atidarykite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės pakuotę ties plėšimo išpjovomis pakuotės šonuose (4 pav.).

**SVARBU.** Atidarius pakuotę, perkelti mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę ir ją įstatyti į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių reikia per 120 minučių.



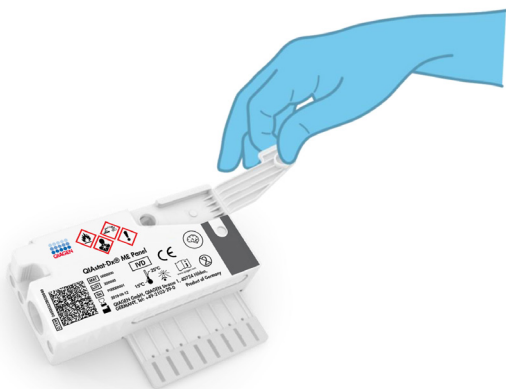
4 pav. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ atidarymas.

3. Išpakuokite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę ir laikykite taip, kad etiketės brūkšninis kodas būtų atsuktas į jus.
4. Užrašykite mėginio informaciją ranka arba užklijuokite mėginio informacijos etiketę ant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės viršaus. Įsitikinkite, kad etiketė yra tinkamoje vietoje ir netrukdo atidaryti dangtelio (5 pav.).



5 pav. Mėginio informacijos uždėjimas ant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge“ kasetės.

5. Atidarykite pagrindinės angos mėginio dangtį „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės priekyje (6 pav.).



6 pav. Pagrindinės angos mėginio dangčio atidarymas.

6. Atidarykite mėgintuvėlį su mėginiu, kurį tirsite. Pateikta perkėlimo pipetė įtraukite skysčio iki pipetės antrosios užpildymo linijos (t. y. 200 µl) (7 pav.).

**SVARBU.** Nepritraukite į pipetę oro. Jei į pipetę pritraukiate oro, atidžiai išstumkite skystą mėginį iš pipetės atgal į mėgintuvėlį ir pritraukite skysčio dar kartą.



8. Tvirtai uždarykite pagrindinės angos dangtį, kol jis spragtelės (9 pav.).



9 pav. Pagrindinės angos dangčio uždarymas.

9. Apžiūrėdami įsitinkinkite, kad mėginys buvo įdėtas, patikrindami „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ mėginio patikros langelį (10 pav.).

**SVARBU.** Perkėlus mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, ją reikia įstatyti į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių per 90 minučių.



10 pav. Mėginio patikros langelis (mėlyna rodyklė).

## „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus paleidimas

1. Įjunkite „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių paspausdami **įjungimo / išjungimo** mygtuką prietaiso priekyje.

**Pastaba.** Maitinimo jungiklis analizės modulio galinėje dalyje turi būti nustatytas „I“ padėtyje. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ būsenos indikatorius taps mėlynas.

2. Palaukite, kol parodomas ekranas „**Main**“ (pagrindinis) ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ būsenos indikatoriai pradeda šviesti žaliai ir nustoja mirksėti.
3. Prisijunkite prie „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ įvesdami naudotojo vardą ir slaptažodį.

**Pastaba.** „**Login**“ (prisijungimo) ekranas rodomas, jei suaktyvinta „**User Access Control**“ (naudotojų prieigos kontrolė). Jeigu „**User Access Control**“ (naudotojų prieigos kontrolė) išjungta naudotojo vardo / slaptažodžio įvesti nereikės ir bus rodomas ekranas „**Main**“ (pagrindinis).

4. Jei „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ nebuvo įdiegta tyrimo apibrėžimo failo programinė įranga, prieš vykdydami testą vadovaukitės diegimo instrukcijomis (žr. A priedas. Tyrimo apibrėžimo failo diegimas, 73 psl., jei reikia daugiau informacijos).

## Testo vykdymas

1. Paspauskite mygtuką „**Run Test**“ (vykdyti testą) „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus viršutiniame dešiniajame jutiklinio ekrano kampe.
2. Kai bus paprašyta, nuskaitykite mėginio identifikacijos brūkšninį kodą ant CSS mėgintuvėlio, kuriame yra mėginys, arba nuskaitykite bandinio informacijos brūkšninį kodą, esantį „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės viršuje (žr. 3 veiksmą), naudodami integruotą priekinį „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ brūkšninių kodų skaitytuvą (11 pav.).

**Pastaba.** Be to, mėginio ID galima įvesti jutiklinio ekrano virtualiąja klaviatūra, paspaudus lauką „**Sample ID**“ (mėginio ID).

**Pastaba.** Atsižvelgiant į pasirinktą sistemos konfigūraciją, šioje vietoje gali būti reikalaujama įvesti paciento ID.



**Pastaba.** „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ instrukcijos rodomos jutiklinio ekrano apačioje esančioje instrukcijų juostoje.



**11 pav. Mėginio identifikacijos brūkšninio kodo nuskaitymas.**

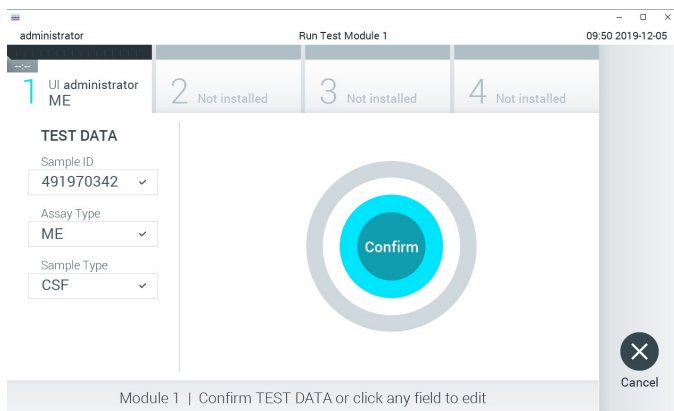
3. Kai bus paprašyta, nuskaitykite naudojamos „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės brūkšninį kodą (12 pav.). „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ automatiškai atpažįsta atliekamą tyrimą pagal kasetės brūkšninį kodą.

**Pastaba.** „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ nepriims „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasečių, kurių galiojimo laikas pasibaigęs, anksčiau panaudotų kasečių arba prietaise neįdiegtų tyrimų kasečių. Tokiais atvejais bus rodomas klaidos pranešimas ir „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė bus atmesta. Daugiau informacijos apie tyrimų diegimą pateikta „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ naudotojo vadove.



**12 pav. „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge“ kasetės brūkšninio kodo nuskaitymas.**

4. Pasirodys ekranas „**Confirm**“ (patvirtinti). Peržiūrėkite įvestus duomenis ir atlikite visus reikiamus pakeitimus, pasirinkdami atitinkamus laukus jutikliniame ekrane ir redaguodami informaciją
5. Kai visi rodomi duomenys yra teisingi, paspauskite „**Confirm**“ (patvirtinti). Jei reikia, pasirinkite atitinkamą lauką, kad redaguotumėte jo turinį, arba paspauskite „**Cancel**“ (atšaukti), jei norite atšaukti testą (13 pav.).



**13 pav. Duomenų įvedimo patvirtinimas.**

6. Įsitinkite, kad „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės tampono angos ir pagrindinės angos mėginių dangčiai yra tvirtai uždaryti. Automatiškai atsidarius kasetės įstatymo angai „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus viršuje, įstatykite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, nukreipę brūkšninį kodą į kairę, o reakcijos kameras nukreipę žemyn (14 pav.).

**Pastaba.** Nebūtina įstumti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių. Tinkamai įstatykite į kasetės įstatymo angą ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorius automatiškai perkels kasetę į analizės modulį.

**Pastaba.** „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimui nenaudojama tampono anga.



14 pav. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ įstatymas į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių.

7. Aptikęs „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorius automatiškai uždarys kasetės įstatymo angos dangtelį ir pradės testą. Norint pradėti tyrimą operatoriui daugiau nereikia atlikti jokių veiksmų.

**Pastaba.** „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorius priims tik tyrimo nustatymo metu naudotą ir nuskaitytą „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę. Įstačius kitą kasetę, nei buvo nuskaityta, bus rodoma klaida ir kasetė bus automatiškai išstumta.

**Pastaba.** Iki šio etapo testo vykdymą galima atšaukti apatiniame dešiniajame jutiklinio ekrano kampe paspaudus mygtuką „Cancel“ (atšaukti).

**Pastaba.** Atsižvelgiant į sistemos konfigūravimą, operatoriui gali tekti iš naujo įvesti savo naudotojo slaptažodį, kad pradėtų testo vykdymą.

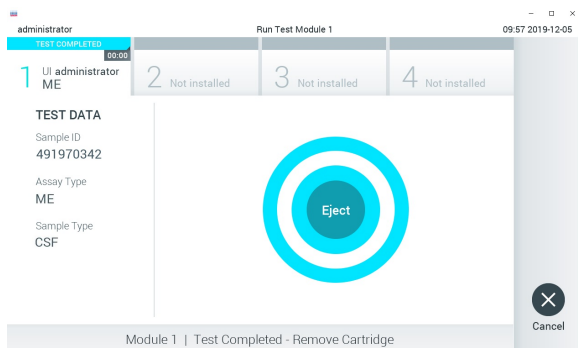
**Pastaba.** Jeigu į angą neįstatoma „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“, kasetės įstatymo angos dangtelis automatiškai užsidarys po 30 sekundžių. Tokiu atveju pakartokite procedūrą nuo 18 veiksmo.

8. Kol vykdomas testas, jutikliniame ekrane rodomas likęs vykdymo laikas.


9. Tyrimui pasibaigus rodomas ekranas „Eject“ (išstumti) (15 pav.) ir **modulio būsenos juostoje** bus rodomas vienas iš toliau išvardytų testo rezultatų:

- **TEST COMPLETED** (testas atliktas): tyrimas sėkmingai atliktas.
- **TEST FAILED** (testas nepavyko): tyrimo metu įvyko klaida.
- **TEST CANCELED** (testas atšauktas): naudotojas atšaukė tyrimą.

**SVARBU.** Jei testas nepavyko, kreipkitės į techninės pagalbos tarnybą.



15 pav. Ekranas „Eject“ (išstumti) rodinys.

10. Paspauskite  „Eject“ (išstumti) jutikliniame ekrane, kad išstumtume „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, ir išmeskite ją kaip biologiškai pavojingas atliekas, laikydamiesi vietos ir šalies sveikatos ir saugos reikalavimų ir teisės aktų nuostatų. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę reikia išimti tada, kai atsidaro kasetės įstatymo anga ir kasetė išstumiamą. Jeigu kasetė neišimama per 30 sekundžių, ji automatiškai įtraukiama atgal į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių ir kasetės įstatymo angos dangtelis uždaromas. Tokiu atveju paspauskite „Eject“ (išstumti), kad vėl atidarytumėte kasetės įstatymo angą, ir išimkite kasetę. **SVARBU.** Panaudotas „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetes reikia išmesti. Nejmanoma pakartotinai panaudoti kasečių atliekant testus, kurie buvo pradėti vykdyti, tačiau vėliau buvo operatoriaus atšaukti, arba kuriuos vykdant įvyko klaida.

11. Išstumus „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, rodomas rezultatų ekranas „Summary“ (suvestinės). Norėdami pradėti vykdyti kitą testą, paspauskite „Run Test“ (vykdyti testą).

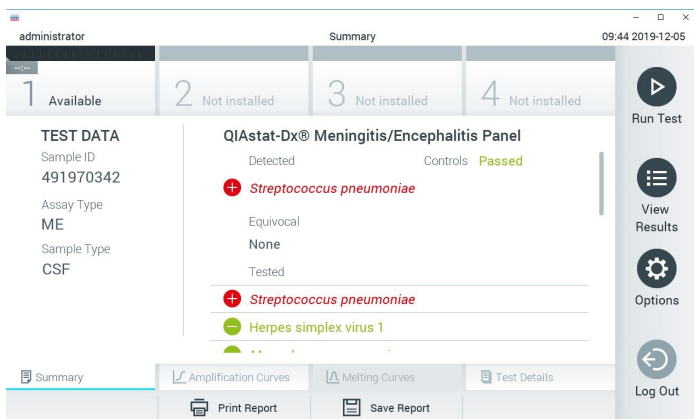
**Pastaba.** Daugiau informacijos apie „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus naudojimą pateikta „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ naudotojo vadove.

# Rezultatų aiškinimas

**PASTABA.** Šiame skyriuje pateiktos „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus ekrano iliustracijos yra pavyzdžiai ir negali būti laikomi konkrečiais „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo patogenų rezultatais.

## Rezultatų peržiūra



„QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ automatiškai interpretuoja ir įrašo testo rezultatus. Išstūmus „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, automatiškai rodomas rezultatų ekranas „Summary“ (suvestinės) (16 pav.).



16 pav. Rezultatų ekrano „Summary“ (suvestinės) pavyzdys, kurio kairiajame skydelyje rodomi „Test Data“ (testo duomenys), o pagrindiniame – testo „Summary“ (suvestinės).

Pagrindinėje ekrano dalyje pateikiami toliau nurodyti sąrašai ir rezultatams rodyti naudojamos kodavimo spalvos ir simboliai:

- Į pirmąjį sąrašą su antrašte „**Detected**“ (aptikta) įtraukti visi mėginyje aptikti ir identifikuoti patogenai, priekyje pažymėti ženklu  ir rodomi raudonai.

- Antrasis sąrašas su antrašte „**Equivocal**“ (abejotina) nenaudojamas. Abejotini rezultatai netaikomi „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimui, todėl sąrašas **Equivocal** (abejotina) visada bus tuščias.
- Į trečiąjį sąrašą su antrašte „**Tested**“ (iširta) įtraukti visi mėginysje tirti patogenai. Mėginysje aptikti ir identifikuoti patogenai priekyje pažymėti ženklų  ir rodomi raudonai. Tirti, bet neaptikti patogenai priekyje pažymėti ženklų  ir rodomi žaliai. Netinkami patogenai taip pat rodomi šiame sąrašė.

**Pastaba.** Mėginysje aptikti ir identifikuoti patogenai rodomi sąrašuose „**Detected**“ (aptikta) ir „**Tested**“ (iširta).

Jeigu testo nepavyko sėkmingai atlikti, rodomas pranešimas „**Failed**“ (nepavyko) ir konkretus klaidos kodas.

Kairėje ekrano dalyje rodomi šie testo duomenys:


- „Sample ID“ (mėginio ID)
- „Patient ID“ (paciento ID) (jei yra)
- „Assay Type“ (tyrimo tipas)
- „Sample Type“ (mėginio tipas)

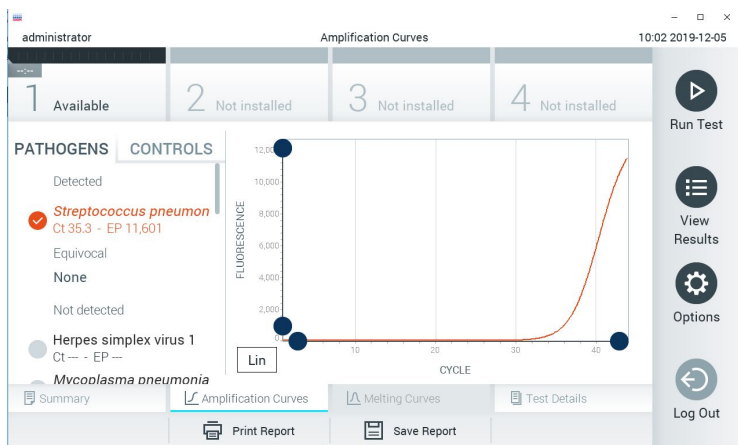
Daugiau tyrimo duomenų, atsižvelgiant į operatoriaus prieigos teises, yra skirtukuose ekrano apačioje (pvz., amplifikacijos diagramos ir testo išsami informacija).

Ataskaitą su tyrimo duomenimis galima eksportuoti į išorinę USB atmintinę. Prijunkite USB saugyklos įrenginį prie vieno iš „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ USB prievadų ir paspauskite „Save Report“ (įrašyti ataskaitą) ekrano apačios juostoje. Šią ataskaitą galima eksportuoti bet kada vėliau pasirinkus tyrimą sąrašė „**View Result**“ (rezultatų peržiūra).

Be to, ataskaitą galima siųsti į spausdintuvą paspaudus mygtuką „**Print Report**“ (spausdinti ataskaitą) ekrano apačios juostoje.

## Amplifikacijos kreivių peržiūra

Norėdami peržiūrėti patogenų amplifikacijos kreives, paspauskite skirtuką  „Amplification Curves“ (amplifikacijos kreivės) (17 pav.).



17 pav. Ekranas „Amplification Curves“ (amplifikacijos kreivės) (skirtukas „PATHOGENS“ (patogenai).

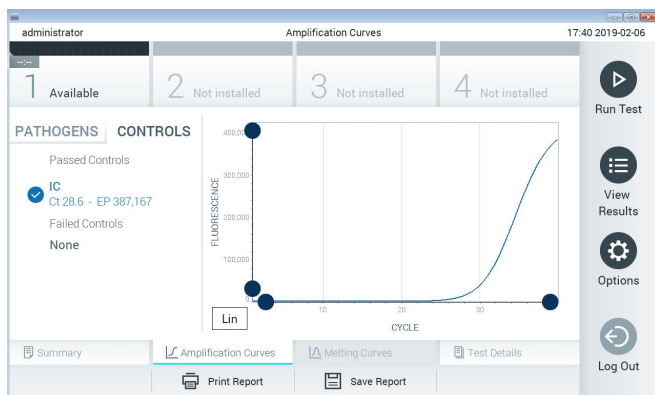
Išsami informacija apie tirtus patogenus ir kontrolines medžiagas rodoma kairėje, o amplifikacijos kreivės – centre.

**Pastaba.** Jei „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje aktyvinta „User Access Control“ (naudotojų prieigos kontrolė), ekranas „Amplification Curves“ (amplifikacijos kreivės) prieinamas tik operatoriams, turintiems prieigos teises.

Paspauskite skirtuką „PATHOGENS“ (patogenai), esantį kairėje ekrano dalyje, jei norite peržiūrėti atitinkamas tirtų patogenų diagramas. Paspauskite patogeno pavadinimą, kad pasirinktumėte, kuriuos patogenus rodyti amplifikacijos diagramoje. Galima pasirinkti vieną, kelis patogenus arba nei vieno. Kiekvienam patogeniui pasirinktųjų sąrašė priskiriama spalva, atitinkanti su patogenu susijusios amplifikacijos kreivės spalvą. Nepasirinkti patogenai rodomi pilkai.

Atitinkama  $C_T$  ir galutinio taško fluorescencijos (endpoint fluorescence, EP) reikšmės rodomos po kiekvieno patogeno pavadinimu.

Paspauskite skirtuką „**CONTROLS**“ (kontrolinės medžiagos), esantį kairėje ekrano dalyje, jei norite peržiūrėti kontrolines medžiagas amplifikacijos diagramoje. Paspauskite apskritimą šalia valdiklio pavadinimo, kad jį pasirinktumėte ar panaikintumėte žymėjimą (18 pav.).




18 pav. Ekranas „Amplification Curves“ (amplifikacijos kreivės) (skirtukas „CONTROLS“ (kontrolinės medžiagos).

Amplifikacijos diagramoje rodoma pasirinktų patogenų ir kontrolinių medžiagų duomenų kreivė. Jei norite perjungti logaritminę ir tiesinę Y ašies skalę, paspauskite mygtuką „Lin“ (tiesinė) arba „Log“ (logaritminė) diagramos apatiniame kairiajame kampe.

X ir Y ašis galima koreguoti naudojant ● mėlynus parinkiklius ant kiekvienos ašies. Paspauskite ir laikykite mėlyną parinkiklį, tada perkeltkite jį norimą vietą ant ašies. Perkeltite mėlyną parinkiklį į ašies pradžią, jei norite grąžinti numatytąsias reikšmes.

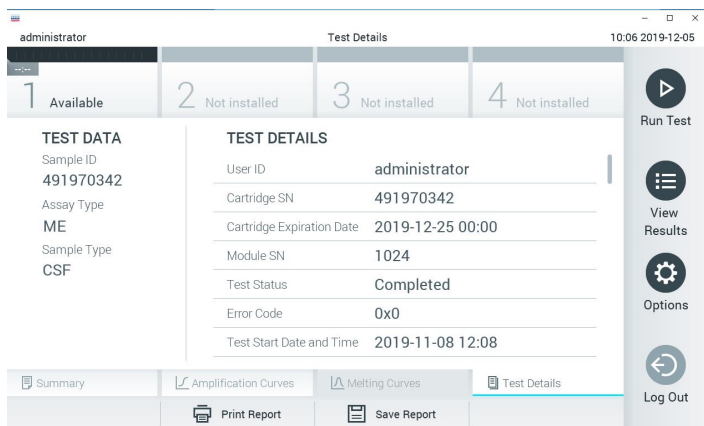


## Išsamios testo informacijos peržiūra

Paspauskite  „Test Details“ (išsamios testo informacija) skirtukų meniu juostoje jutiklinio ekrano apačioje, jei norite peržiūrėti išsamesnę rezultatų informaciją. Slinkite žemyn, kad peržiūrėtumėte visą ataskaitą.


Ekrano centre rodomi šie „Test Details“ (išsamūs testo duomenys) (19 pav.):

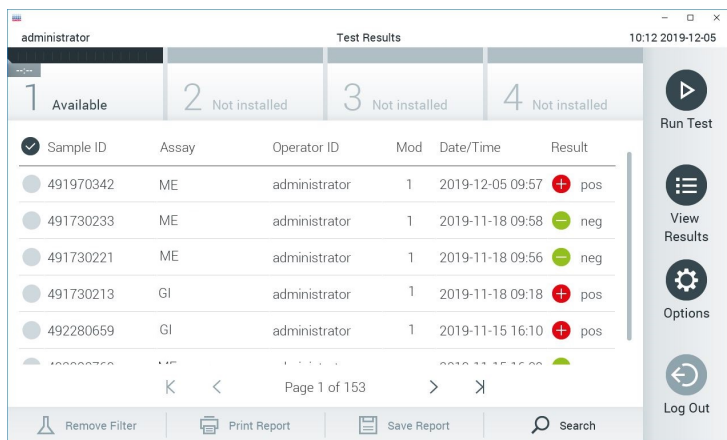
- „User ID“ (naudotojo ID)
- „Cartridge SN“ (kasetės serijos numeris)
- „Cartridge Expiration Date“ (kasetės galiojimo data)
- „Module SN“ (modulio serijos numeris)
- „Test Status“ (testo būseną) („Completed“ (baigta), „Failed“ (nepavyko), „Canceled by operator“ (atšaukė operatorius))
- „Error Code“ (klaidos kodas) (jei taikoma)
- „Test Start Date and Time“ (testo pradžios ir laikas)
- „Test Execution Time“ (testo vykdymo laikas)
- „Assay Name“ (tyrimo pavadinimas)
- „Test ID“ (testo ID)
- „Test Result“ (testo rezultatas):
  - „**Positive**“ (teigiamas) (jeigu aptiktas / identifikuotas bent vienas meningito / encefalito patogenas)
  - „**Negative**“ (neigiamas) (jeigu meningito / encefalito patogenų neaptikta)
  - „**Failed**“ (nepavyko) (jeigu įvyko klaida arba testą atšaukė naudotojas)
- Tyrimo metu tirtų analizių sąrašas su C<sub>T</sub> ir galutinio taško fluorescencijos reikšme, jei signalas teigiamas
- Vidinė kontrolinė medžiaga su C<sub>T</sub> ir galutinio taško fluorescencija



**19 pav. Pavyzdinis ekranas, kurio kairiajame skydelyje rodomi „Test Data“ (testo duomenys), o pagrindiniame – „Test Details“ (išsami testo informacija).**

## Naršomi ankstesnių testų rezultatai

Jei norite peržiūrėti ankstesnių testų rezultatus, kurie laikomi rezultatų saugykloje, paspauskite  „View Results“ (rezultatų peržiūra) pagrindinio meniu juostoje (20 pav.).




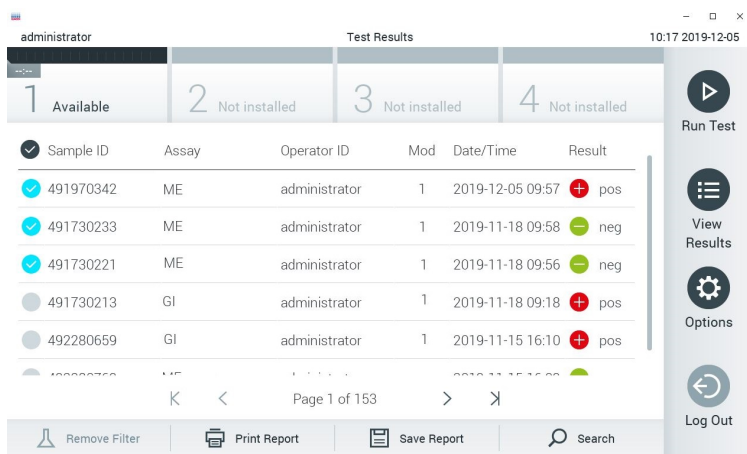
**20 pav. Ekranas „View Results“ (rezultatų peržiūra) pavyzdys.**

Toliau pateikta kiekvieno įvykdyto testo pasiekama informacija (21 pav.):

- „Sample ID“ (mėginio ID)
- „Assay“ (tyrimas) (tyrimo pavadinimas – „ME“, o tai reiškia meningito / encefalito multitestą)
- „Operator ID“ (operatoriaus ID)
- „Mod“ (analizės modulis, kuriame buvo vykdomas testas)
- „Date/Time“ (data / laikas) (testo užbaigimo data ir laikas)
- „Result“ (rezultatas) (testo baigtis: „positive“ (teigiama) [pos], „negative“ (neigiama) [neg], „failed“ (nepavyko) [fail] arba „successful“ (sėkminga) [suc])

**Pastaba.** Jei „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ įjungta „**User Access Control**“ (naudotojo prieigos kontrolė), duomenys, prie kurių naudotojas neturi prieigos teisių, bus pakeisti žvaigždutėmis.

Pasirinkite vieno ar kelių testų rezultatus, paspausdami pilką apskritimą mėginio ID kairėje. Šalie pasirinktų rezultatų bus rodoma varnelė. Tyrimo rezultatų žymėjimą panaikinkite paspausdami varnelę. Visą rezultatų sąrašą galima pasirinkti paspaudus  **varnelės apskritimą** viršutinėje eilutėje (21 pav.).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
491970342	ME	administrator	1	2019-12-05 09:57	pos
491730233	ME	administrator	1	2019-11-18 09:58	neg
491730221	ME	administrator	1	2019-11-18 09:56	neg
491730213	GI	administrator	1	2019-11-18 09:18	pos
492280659	GI	administrator	1	2019-11-15 16:10	pos






21 pav. Testo rezultatų pasirinkimo ekrane „View Results“ (rezultatų peržiūra) pavyzdys.

Paspauskite bet kurią testo eilutės vietą, kad peržiūrėtumėte konkretaus testo rezultatą.

Paspauskite stulpelio antraštę (pvz., „Sample ID“ (mėginio ID), kad surikiuotumėte sąrašą didėjimo arba mažėjimo tvarka pagal šį parametą. Vienu metu sąrašą galima rikiuoti tik pagal vieną stulpelį.

Stulpelyje **Result** (rezultatas) rodoma kiekvieno testo baigtis (2 lentelė).

**2 lentelė. Testo rezultatų aprašai ekrane „View Results“ (rezultatų peržiūra)**

Baigtis	Rezultatas	Aprašas	Veiksmas
„Positive“ (teigiamas)	 pos	Teigiamas bent vienas patogenas	Norėdami sužinoti konkretaus patogeno rezultatus, žr. rezultatų suvestinės ekraną arba atspausdintą rezultatų dokumentą.
„Positive with warning“ (teigiamas su įspėjimu)	 pos*	Teigiamas bent vienas patogenas, tačiau nepavyko iširti vidinės kontrolinės medžiagos	Norėdami sužinoti konkretaus patogeno rezultatus, žr. rezultatų suvestinės ekraną arba atspausdintą rezultatų dokumentą.
„Negative“ (neigiamas)	 neg	Analičių neaptikta	Norėdami sužinoti konkretaus patogeno rezultatus, žr. rezultatų suvestinės ekraną arba atspausdintą rezultatų dokumentą.
„Failed“ (nepavyko)	 fail	Testas nepavyko, nes įvyko klaida, testą atšaukė naudotojas arba nebuvo aptikta jokių patogenų ir nepavyko iširti vidinės kontrolinės medžiagos.	Atlikite testą dar kartą naudodami naują kasetę. Priimkite pakartoto testo rezultatus. Jei klaida išlieka, papildomų nurodymų kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.
„Successful“ (sėkmingas)	 Suc	Tyrimas teigiamas arba neigiamas, tačiau naudotojas neturi tyrimo rezultatų peržiūros priemonių.	Prisjunkite per naudotojo profilį, kuriam suteiktos teisės peržiūrėti rezultatus.

Paspauskite „**Save Report**“ (įrašyti ataskaitą), jei norite įrašyti pasirinkto (-ų) rezultato (-ų) ataskaitą (-as) PDF formatu išorinėje USB atmintinėje.

Pasirinkite ataskaitos tipą: „List of Tests“ (testų sąrašas) arba „Test Reports“ (testų ataskaitos).

Paspauskite „**Search**“ (paieška), jei norite ieškoti testų rezultatų pagal „Sample ID“ (mėginio ID), „Assay“ (tyrimą) ir „Operator ID“ (operatoriaus ID). Norėdami pradėti paiešką, pereikite į paieškos eilutę naudodami virtualiąją klaviatūrą ir paspauskite „**Enter**“ (įvesti). Paieškos rezultatuose bus rodomi tik tie įrašai, kuriuose yra paieškos tekstas.

Jeigu rezultatų sąrašas buvo filtruotas, bus ieškoma tik filtruotame sąrašė.

Paspauskite ir laikykite stulpelio antraštę, jei norite taikyti filtrą pagal tą parametą. Kai kurių parametų, pvz., „Sample ID“ (mėginio ID), atveju virtualioji klaviatūra bus rodoma taip, kad galima būtų pereiti į filtro paieškos eilutę.

Kitų parametų, pvz., „**Assay**“ (tyrimas), atveju atidaromas dialogo langas su saugykloje laikomų tyrimų sąrašu. Pasirinkite vieną ar kelis tyrimus, kad filtruotumėte tik testus, kurie buvo atlikti pagal pasirinktus tyrimus.






 simbolis stulpelio antraštės kairėje rodo, kad stulpelio filtras yra aktyvus.

Filtrą galima pašalinti, paspaudus „**Remove Filter**“ (pašalinti filtrą) antrinio meniu juostoje.

## Rezultatų eksportavimas į USB atmintinę

Bet kuriame ekrano „**View Results**“ (rezultatų peržiūra) skirtuke pasirinkite „**Save Report**“ (įrašyti ataskaitą), norėdami eksportuoti ir įrašyti testo rezultatų kopiją PDF formatu USB atmintinėje (nuo 22 pav. iki 24 pav.). USB prievadas yra „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ priekyje. Testo rezultatų vertinimas PDF faile parodytas toliau pateiktoje lentelėje.

### 3 lentelė. Testo rezultatų vertinimas PDF ataskaitose.

	Baigtis	Simbolis	Aprašas
Patogeno rezultatas	„Detected“ (aptikta)		Patogenas aptiktas
	„Not Detected“ (neaptikta)	Nėra simbolio	Patogenas neaptiktas
Testo būseną	„Invalid“ (negalioja)	Nėra simbolio	Vidinės kontrolinės medžiagos tyrimas nepavyko, šiam taikiniui <u>nebuvo</u> gautas galiojantis rezultatas ir mėginio tyrimą reikia pakartoti.
	„Completed“ (atliktas)		Testas atliktas ir vidinė kontrolinė medžiaga ir (arba) vienas ar daugiau taikinių buvo aptikti.
Vidinės kontrolinės medžiagos	„Failed“ (nepavyko)		Testas nepavyko
	„Passed“ (atliktas)		Vidinė kontrolinės medžiagos tyrimas pavyko
	„Failed“ (nepavyko)		Vidinė kontrolinė medžiaga nepavyko



## QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel



www.qiagen.com

### TEST REPORT

Patient ID                      Sample ID m30-3x                      Test Time                      2021-12-08 09:53

**Detected**                      **Enterovirus**  
 **Human herpes virus 6**

User                      administrator                      Test Status                      Completed  
Internal Controls                      Passed

### RESULT DETAILS

Ct / EP

Viruses	Detected	Enterovirus	19.5 / 651,083
	Not detected	Herpes simplex virus 1	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 2	- / -
	Not detected	Human parechovirus	- / -
	Detected	Human herpes virus 6	32.8 / 450,326
	Not detected	Varicella zoster virus	- / -
Bacteria	Not detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	- / -
	Not detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>	- / -
	Not detected	<i>Listeria monocytogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	- / -
	Not detected	<i>Escherichia coli K1</i>	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus pyogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- / -
Fungi & Yeast	Not detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	- / -
Controls	Detected	IC	31.8 / 368,769

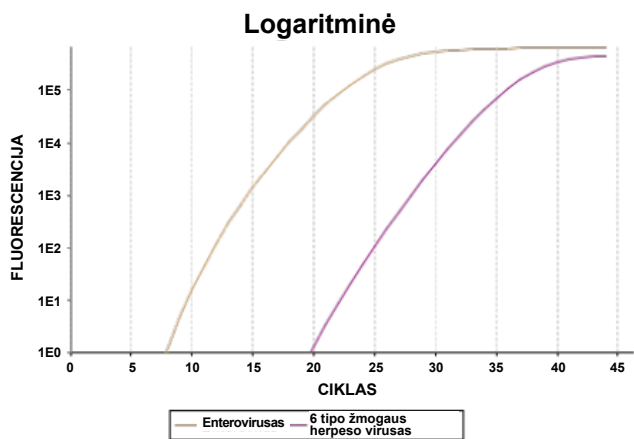
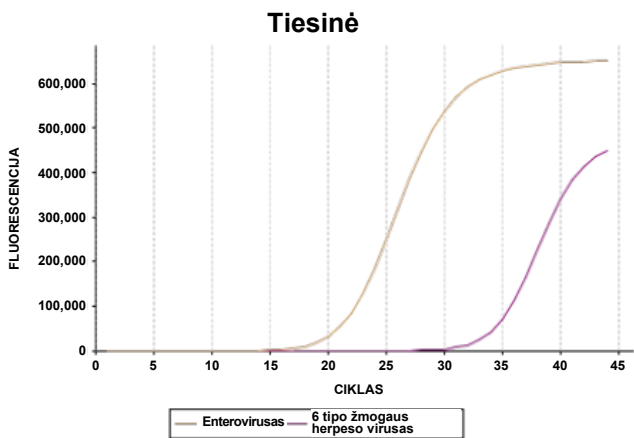
## 22 pav. Mėginio testo ataskaitos pavyzdys

### TEST DETAILS

Assay ME                      Cartridge SN 512900123                      SN Operational module 20719052  
v1.1                      Cartridge LOT 210290                      SN Analytical module 10221072  
Sample CSF                      Expiration Date 2022-03-09                      SW Version 1.4.0 build 5

Error None

## 23 pav. Mėginio testo ataskaitos, kurioje rodoma išsami testo informacija, pavyzdys



24 pav. Mėginio testo ataskaitos, kurioje rodomi tyrimo duomenys, pavyzdys.



## Rezultatų spausdinimas

Įsitikinkite, kad spausdintuvas prijungtas prie „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir kad įdiegta tinkama tvarkyklė. Paspauskite „**Print Report**“ (spausdinti ataskaitą), jei norite nusiųsti testo rezultatų kopiją į spausdintuvą.

## Rezultatų aiškinimas

Meningito / encefalito organizmo rezultatas aiškinamas kaip „**Positive**“ (teigiamas) tada, kai atitinkamas PGR tyrimas yra teigiamas.

## Vidinės kontrolinės medžiagos aiškinimas

Vidinių kontrolinių medžiagų rezultatai turi būti interpretuojami pagal 4 lentelę.

4 lentelė. Vidinių kontrolinių medžiagų rezultatų interpretavimas

Kontrolinės medžiagos rezultatas	Paaiškinimas	Veiksmas
„Passed“ (atlikta)	Vidinė kontrolinė medžiaga sėkmingai padauginta	Testas atliktas sėkmingai. Visi rezultatai galioja ir juos galima įtraukti į ataskaitą. Aptikti patogenai ataskaitoje nurodomi kaip <b>positive</b> (teigiami), neaptikti patogenai – kaip <b>negative</b> (neigiami).
„Failed“ (nepavyko)	Vidinė kontrolinė medžiaga nepavyko	Aptiktas (-i) patogenas (-ai) įtraukiamas (-i) į ataskaitą, tačiau visi neigiami rezultatai (patogenas (-ai) tirtas (-i), bet neaptiktas (-i) yra negaliojantys. Pakartokite tyrimą naudodami naują „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge“ kasetę.

# Kokybės kontrolė

Pagal QIAGEN ISO sertifikuotą kokybės valdymo sistemą, kiekviena „QIAstat-Dx ME Panel“ partija tirama pagal iš anksto nustatytas specifikacijas, kad būtų užtikrinta nuosekli produktų kokybė.

## Apribojimai

- „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės, gydymo arba kitų sprendimų dėl paciento priežiūros pagrindo.
- Teigiami rezultatai nesuteikia pagrindo atmesti koinfekcijos į „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą neįtrauktais organizmais tikimybės. Aptikta medžiaga ar medžiagos nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis. Neigiami rezultatai neįrodo, kad centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos nėra, nes šiuo tyrimu aptinkamos ne visos potencialiai etiologinės medžiagos. Patogenų, kurie aptinkami naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, koncentracija gali būti nedidelė ir nesiekianti sistemos aptikimo ribų
- Šiuo testu aptinkami ne visi CNS infekcijos sukėlėjai, o jo jautrumas naudojant klinikiniais tikslais gali skirtis nuo aprašyto pakuotės lapelyje.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas bandiniams, paimtiems iš į paciento kūną įstatomų CNS medicinos prietaisų, tirti.
- Neigiamas rezultatas, gautas naudojant „ME Panel“, nesuteikia pagrindo atmesti sindromo infekcinės prigimties. Neigiami tyrimo rezultatai gaunami dėl įvairių veiksnių ir jų derinių, įskaitant mėginio tvarkymo klaidas, nukleorūgščių tikslinių tyrimo sekų variacijas, į tyrimą neįtrauktų organizmų sukeltas infekcijas, į tyrimą įtrauktų organizmų kiekį, nesiekiantį aptikimo ribos, ir tam tikrų vaistų, terapijų ar medžiagų naudojimą.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas tirti kitiems mėginiams nei aprašyta šiose naudojimo instrukcijose. Testo efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos tik naudojant CSS.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su standartinėmis priežiūros procedūromis (pvz., su organizmo atkūrimo pasėlio, serotipo nustatymo ir jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimais). „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų aiškinimą privalo atlikti išmokyti sveikatos priežiūros specialistai visų susijusių klinikinį, laboratorinių ir epidemiologinių tyrimų rezultatų kontekste.

- „QIAstat-Dx ME Panel“ galima naudoti tik su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriumi. \*
- „QIAstat-Dx ME Panel“ – tai kokybinis tyrimas, nepateikiantis aptiktų organizmų kiekybinės reikšmės.
- Bakterijų, virusų ir grybelių nukleorūgštys gali išlikti „in vivo“, net jei organizmas nėra gyvybingas arba užkrečiantis. Tikslinio žymens aptikimas nereiškia, kad atitinkamas organizmas yra priežastinė infekcijos arba klinikinių simptomų medžiaga.
- Virusų ir bakterijų, virusų ir grybelių nukleorūgščių aptikimas priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, tvarkymo, transportavimo, laikymo ir perkėlimo į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę. Netinkamai atlikus bet kurį iš minėtųjų procesų rezultatai gali būti neteisingi, įskaitant klaidingai teigiamą arba klaidingai neigiamą rezultatus.
- Konkrečių organizmų ir visų organizmų bendrai tyrimo jautrumas ir specifiškumas yra konkretaus tyrimo vidinio našumo parametrai, kurie nesikeičia, atsižvelgiant į paplitimą. Priešingai, tiek neigiamos, tiek teigiamos testo rezultatų prognozuojamosios reikšmės priklauso nuo ligos / organizmo paplitimo. Atminkite, kad kuo didesnis paplitimas, tuo palankiau vertinama teigiama testo rezultato prognozuojamoji reikšmė, o kuo mažesnis paplitimas, tuo palankiau vertinama neigiama testo rezultato prognozuojamoji reikšmė.
- Dėl netyčinio CSS mėginio užteršimo *Propionibacterium acnes* – dažnu komensaliniu odos floros organizmu – gali būti generuojamas netikėtas *Mycoplasma pneumoniae* taikinio, esančio „QIAstat-Dx ME panel“, signalas (mažos koncentracijos teigiamas). Šio užteršimo galima išvengti taikant įprastus CSS mėginių tvarkymo metodus.
- Rezultatai, gauti atliekant bendrų infekcijų tyrimą analitinio patikrinimo metu, rodo galimą HSV1 aptikimo slopinimą, kai tame pačiame mėginyje yra *S.pneumoniae*. Kadangi šis poveikis buvo pastebėtas net esant mažoms *S.pneumoniae* koncentracijoms, neigiamus HSV1 rezultatus *S.pneumoniae* teigiamuose mėginiuose reikia vertinti atsargiai. Priešingo poveikio (*S.pneumoniae* slopinimas, kai tame pačiame mėginyje yra HSV1) esant didžiausiai tirtai HSV1 koncentracijai (1,00E+05 TCID<sub>50</sub>/ml) nepastebėta.

\* „DiagCORE Analyzer“ prietaisus, kuriuose veikia „QIAstat-Dx“ 1.4 versijos arba naujesnė programinė įranga, galima naudoti kaip alternatyvą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriui.

# Darbinės charakteristikos

## Klinikinis efektyvumas

„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ efektyvumo charakteristikos buvo įvertintos pasitelkus stebimąjį, retrospektyvinių klinikinio efektyvumo tyrimą, kuris apėmė 585 tinkamų cerebrospinalinio skysčio (CSS) likusių mėginių tyrimą, naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, 3 klinikinėse tyrimo laboratorijose Europoje. Šie mėginiai, atlikus juosmeninę punkciją, buvo paimti iš asmenų, kurie turėjo meningito ir (arba) encefalito požymių arba simptomų (5 lentelė).

5 lentelė. Dalyvių skaičius pagal klinikinę tyrimo laboratoriją

Laboratorijos	Tinkamų mėginių skaičius
Vokietija	200
Prancūzija	194
Danija	191
<b>Iš viso</b>	<b>585</b>

6 lentelėje pateikiama į tyrimą įtrauktų mėginių demografinės informacijos suvestinė.

6 lentelė. Klinikinio efektyvumo tyrimo demografinių duomenų santrauka

Kintamas	Pogrupis	N	%
Amžiaus grupė	< 2 m.	9	1,55
	2–17 m.	24	4,15
	18–64 m.	319	55,09
	65+ m.	212	36,61
	N.S.	15	2,60
Lytis	Moterys	282	48,70
	Vyrai	282	48,70
	N.S.	15	2,60

„QIAstat-Dx ME panel“ efektyvumas buvo įvertintas „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo rezultatus palyginus su „FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel“ rezultatais. Ten, kur buvo metodų neatitikimų, šie neatitikimai buvo išspręsti atsižvelgiant į laboratorijos standartinės priežiūros tyrimo rezultatus (RT-PCR arba kultūra).

Iš 585 tinkamų klinikinių mėginių 579 pateikė vertintinus rezultatus. Norint įvertinti efektyvumą tiriant mažo paplitimo patogenus (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, enterovirusas, 1 tipo paprastasis herpeso virusas ir žmogaus parechovirusas) ir *Mycoplasma pneumoniae* bei *Streptococcus pyogenes*, buvo įtraukta dirbtinių mėginių (n=367). Kuriant dirbtinius patogenus, pasirinktų štamų buvo įmaišyta į neigiamą klinikinę matricą bent 10 skirtingų mėginių arba neigimų CSS telkinių. Paruošti dirbtiniai mėginiai buvo randomizuoti ir užkoduoti, o tada nusiųsti į kiekvieną klinikinių tyrimų vietą, kur jie buvo iširti taikant įprastą darbo eigą. 7 lentelėje parodyti mėginiai, įtraukti į efektyvumo skaičiavimą.

7 lentelė. Išanalizuotų klinikinių ir dirbtinių mėginių pasiskirstymas

Kintamas	Pogrupis	N	%	
Mėginio tipas	Klinikinis	579	61,20	
	Dirbtinis	Bendrai	367	38,80
		<i>Neisseria meningitidis</i>	65	6,87
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	61	6,45
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	61	6,45
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	61	6,45
		Enterovirusas	60	6,34
		Žmogaus parechovirusas	59	6,24

Teigiamų rezultatų atitiktis procentais („Positive Percent Agreement“, PPA) buvo apskaičiuota taip:  $100 \% \times (TP / (TP + FN))$ . Teisingai teigiamas („True Positive“, TP) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx ME Panel“ ir etaloninis / lyginamasis metodas parodė teigiamą rezultatą specifinei analizei, o klaidingai neigiamas („False Negative“, FN) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx“ rezultatas buvo neigiamas, kai lyginamasis rezultatas buvo teigiamas. Neigiamų rezultatų atitiktis procentais („Negative Percent Agreement“, NPA) buvo

apskaičiuota taip:  $100 \% \times (TN/(TN + FP))$ . Teisingai neigiamas („True Negative“, TN) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx ME Panel“ ir etaloninis / lyginamasis metodas parodė neigiamą rezultatą, o klaidingai teigiamas („False Positive“, FP) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatas buvo teigiamas, bet lyginamasis rezultatas buvo neigiamas. Buvo apskaičiuotas tikslus binominis dvipusis 95 % patikimumo intervalas. 8 lentelėje parodyti visų patogenų, esančių „QIAstat-Dx ME Panel“, pridėjus klinikinį ir dirbtinį mėginį, bendro efektyvumo (PPA ir NPA) rezultatai. 8 lentelėje pateikti „QIAstat-Dx ME Panel“ PPA ir NPA rezultatai. Pateikiant PPA, prie kiekvieno taikinio nurodoma, ar efektyvumo skaičiavimas pagrįstas klinikiniais mėginiais, ar dirbtiniais mėginiais, ar abiejų deriniu. NPA pateikiamas tik remiantis klinikiniais mėginiais.

**8 lentelė. Klinikinis efektyvumo priimtumo kriterijų įvertinimas, atsižvelgiant į jautrumą ir specifiškumą, išsprendus neatitikimus su SoC tyrimu**

Patogeno tipas	Taikiny s	Tyrimo šaltinis	TP/ (TP+FN)	PPA			NPA		
				%	95 % PI	TN/ (TN+FP)	%	95 % PI	
<b>Visi</b>	<b>Bendrai</b>	Klinikinis	140/147	95,24	90,50%– 97,67%	7381/7386	99,93%	99,84%– 99,97%	
<b>Bakterijos</b>	<i>Escherichia coli K1</i>	Klinikinis	1/1	100,00 %	20,65 %– 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34 %– 100,00 %	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinikinis	4/4	100,00 %	51,01 %– 100,00 %	573/575	99,65 %	98,74 %– 99,90 %	
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinikinis	1/1	100,00 %	20,65 %– 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 %– 100,00 %	
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Dirbtinis	61/61	100,00 %	94,08 %– 100,00 %	Nėra	Nėra	Nėra	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Derinys	66/66	100,00 %	94,5 %– 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 %– 100,00 %	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Derinys	63/64	98,44 %	91,67 %– 99,72 %	576/576	100,00 %	99,34 %– 100,00 %	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinikinis	16/16	100,00 %	80,64%– 100,00%	563/563	100,00 %	99,32 %– 100,00 %	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Dirbtinis	61/61	100,00 %	94,08 %– 100,00 %	Nėra	Nėra	Nėra	
	<b>Bendras bakterijų skaičius</b>	Klinikinis	26/26	100,00%	87,13%– 100,00%	3447/3449	99,94%	99,79%– 99,98%	

Tęsinys kitame puslapyje

8 lentelė. (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogeno tipas	Taikinys	Tyrimo šaltinis	TP/ (TP+FN)	PPA		NPA		
				%	95 % PI	TN/ (TN+FP)	%	95 % PI
<b>Virusas</b>	<b>Enterovirusas</b>	Derinys	66/69	95,65 %	87,98 %– 98,51 %	570/570	100,00 %	99,33 %– 100,00 %
	<b>1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)</b>	Klinikinis	20/20	100,00 %	83,89 %– 100,00 %	561/561	100,00 %	99,32 %– 100,00 %
	<b>2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)</b>	Klinikinis	23/25	92,00 %	75,03 %– 97,78 %	555/555	100,00 %	99,31 %– 100,00 %
	<b>Žmogaus parechovirusas (HPeV)</b>	Dirbtinis	59/59	100,00 %	93,89 %– 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34 %– 100,00 %
	<b>6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)</b>	Klinikinis	10/11	90,91%	62,26 %– 98,38 %	568/569	99,82 %	99,01 %– 99,97 %
	<b>Vėjaraupių virusas</b>	Klinikinis	52/55	94,55 %	85,15 %– 98,13 %	523/525	99,62 %	98,62 %– 99,90 %
	<b>Bendras virusų skaičius</b>	Klinikinis	113/120	94,17%	88,45%– 97,15%	3356/3359	99,91%	99,74%– 99,97%
<b>Mielės</b>	<b><i>Cryptococcus gattii/</i> <i>Cryptococcus neoformans</i></b>	Klinikinis	1/1	100,00 %	20,65 %– 100,00 %	5578/5781	100,00 %	99,34 %– 100,00 %

Vienuolika (11) kasečių (iš 596 kasečių tyrimų) nepateikė tinkamų rezultatų, todėl kasetės tyrimo sėkmės procentas buvo 98,16 %.

## Išvada

„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“ pademonstravo patikimas klinikinio efektyvumo charakteristikas, padedančias diagnozuojant konkrečius meningito ir (arba) encefalito sukėlėjus, o rezultatus būtina naudoti kartu su kitais klinikiniais, epidemiologiniais ir laboratoriniais duomenimis.

## Analitinis efektyvumas

### Jautrumas (aptikimo riba)

Analitinis jautrumas arba aptikimo riba (Limit of Detection, LoD) apibrėžiama kaip mažiausia koncentracija, kuriai esant  $\geq 95$  % tiriamų mėginių gaunamas teigiamas atsakas.

Kiekvieno „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“ patogeno LoD buvo įvertina išanalizavus analitinių mėginių skiedinius, paruoštus iš medžiagų, gautų iš komercinių tiekėjų („ZeptoMetrix<sup>®</sup>“ ir ATCC<sup>®</sup>).

Iš viso buvo nustatyta 40 patogenų štamų LoD koncentracija. Naudojant pasirinktus štamus reprezentuojančius atskirus patogenus, kuriuos galima nustatyti naudojant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“, buvo nustatyta kiekvienos analizės „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“ LoD. Visi mėginių skiediniai buvo paruošti naudojant neigiamą CSS. Kad būtų patvirtinta nustatyta LoD koncentracija, visų kartotinių mėginių būtinas aptikimo rodiklis buvo  $\geq 95$  %.

Nustatant kiekvieno patogeno LoD, buvo naudojamos bent 4 skirtingos kasečių partijos ir bent 3 skirtingi „QIAstat-Dx Analyzer“.

Atskiros kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinio LoD reikšmės pateiktos 9 lentelėje.

9 lentelė. Aptikimo ribos rezultatai

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Matavimo vienetai	LoD
HSV1	HF	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	2,81E+02
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	3,38E+02
HSV2	G	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	2,81E+01
HSV2	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	CFU/ml	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serotipas O1:K1:H7	ATCC	CFU/ml	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	b tipas (kap.)	ATCC	CFU/ml	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	e tipas [štamas AMC 36-A-7]	ATCC	CFU/ml	2,54E+03

Tęsinys kitame puslapyje



9 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Matavimo vienetai	LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b tipas	ZeptoMetrix	CFU/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b tipas. Štamas Li 2	ATCC	CFU/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M2092	ATCC	CFU/ml	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas Y. M-112 [BO-6]	ATCC	CFU/ml	1,33E+01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,75E+03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B grupė	ATCC	CFU/ml	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/ml	7,14E +02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 serotipas. NCTC 7465	ATCC	CFU/ml	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas M1	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	CFU/ml	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	CFU/ml	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	CFU/ml	9,99E+01
Citomegalovirusas	AD-169	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	2,45E+00
Citomegalovirusas	Davis	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	1,00E+01
Enterovirusas A	Koksakivirusas A16	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	3,79E+00
Enterovirusas A	A6, Rūšis A. Štamas Gdula	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	1,60E+02
Enterovirusas B	Koksakivirusas B5	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	8,91E+01
Enterovirusas B	Koksakivirusas A9, B rūšis	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	4,36E+01
Enterovirusas C	Koksakivirusas A17, rūšis C, štamas G-12	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	1,58E+01
Enterovirusas C	Koksakivirusas A24. Štamas DN-19	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	4,99E+00

Tęsinys kitame puslapyje

9 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Matavimo vienetai	LoD
Enterovirusas D	EV 70, rūšis D, štamas J670/71	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	4,99E+01
Enterovirusas D	Enterovirusas D68, Štamas US/ MO/ 14-18947	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	5,06E+02
HHV6	HHV-6A, (Štamas: GS) lizatas	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E+04
HHV6	HHV-6B, (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E+04
HPeV	1 serotipas, Štamas Harris	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	1,07E+03
HPeV	3 serotipas	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	3,38E+01
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	cp/ml	1,71E+02
VZV	Oka	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	5,00E-02
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas D, štamas WM629, tipas VNIV	ATCC	CFU/ml	2,21E+03
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	CFU/ml	1,64E+02
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC	CFU/ml	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/ml	2,60E+03

### Aprėptis (analitinis reaktyvumas)

Atliekant aprėpties (analitinio reaktyvumo) tyrimą buvo išplėstas patogenų štamų, ištirtų „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis“ aptikimo ribos (Limit of Detection, LoD) tyrimo metu, sąrašas, norint patvirtinti aptikimo sistemos reaktyvumą esant skirtingiems tų pačių organizmų štamams, kai jų koncentracija yra arti atitinkamos aptikimo ribos.

Į šį tyrimą buvo įtraukti įvairūs kliniškai svarbūs kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ tikslinio organizmo štamai (aprėpties štamai), atitinkantys kiekvienos analizės organizmo potipius, štamus ir serotipus, pasižyminčius skirtinga laikine ir geografinė įvairove. Aprėptis (analitinis reaktyvumas) buvo nustatytas dviem žingsniais:

- *In vitro* tyrimai: kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ esančio taikinio analitiniai mėginiai buvo ištirti, siekiant įvertinti tyrimo reaktivumą. Į tyrimą buvo įtrauktas 178 mėginių rinkinys, sudarytas iš atitinkamų įvairių organizmų štamų, potipių, serotipų ir genotipų atstovų (pvz., įvairių meningito / encefalito šamų, išskirtų įvairiose pasaulio vietose ir įvairiais kalendoriniais metais).
- *In silico* analizė: norint sukurti visų į tyrimų grupę įtrauktų pradmenų-zondų oligonukleotidų sekų tyrimo reaktivumo prognozes pagal viešai prieinamas sekų duomenų bazes, kad būtų aptiktos visos galimos kryžminės reakcijos arba nenumatytas kurio nors pradmenų rinkinio aptikimas, buvo atlikta *in silico* analizė. Be to, štamai, kurie negali būti įtraukti į *in vitro* tyrimus, buvo įtraukti į *in silico* analizę, siekiant patvirtinti numatytą tų pačių organizmų skirtingų štamų aprėptį.

#### 10 lentelė. Aptikti kliniškai reikšmingi kiekvieno patogeno štamai / potipiai

Patogenas	Aptikti kliniškai reikšmingi štamai / potipiai
<b><i>Neisseria meningitidis</i></b> (inkapsuliuotas)	Inkapsuliuoti serotipai (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<b><i>Cryptococcus gattii/</i></b> <b><i>Cryptococcus</i></b> <b><i>neoformans</i></b>	Serotipas A ( <i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i> ), serotipas D ( <i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i> ), serotipai B ir C ( <i>C. gattii</i> , įskaitant visus VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulinis tipus)
<b>Žmogaus</b> <b>parechovirusas</b>	Visi Žmogaus parechoviruso A štamai su galimomis 5'-UTR sekomis (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ir 19), įskaitant echovirusą 22 (HPeV 1) ir echovirusą 23 (HPeV 2). Nors buvo HPeV A štamų 9, 10, 11, 12, 13 ir 15 poliproteino sekų, 5'-UTR sekos nebuvo
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	Serotipai 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
<b>6 tipo žmogaus herpeso</b> <b>virusas</b>	HHV6a ir HHV6b
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Visi inkapsuliuoti serotipai (a, b, c, d, e, f) ir neinkapsuliuoti štamai (be tipų, NTHi), įskaitant var. <i>H. aegyptus</i>
<b>Enterovirusas</b>	Koksakivirusas A (nuo CV-A1 iki CV-A24), koksakivirusas B (nuo CV-B1 iki CV-B6), echovirusas (nuo E-1 iki E-33), enterovirusas A (EV-A71, EV-A76, nuo EV-A89 iki EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirusas B (EV-B69, nuo EV-B73 iki EV-B75, EV-B79, nuo EV-B80 iki EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovirusas C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, nuo EV-C116 iki EV-C118), enterovirusas D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliomieliito virusas (nuo PV-1 iki PV-3)
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	K1 štamai

Dėl aprėpties ištirti štamai išsamiai pateikti 11 lentelėje.

11 lentelė. Dėl aprėpties iširti štamai

Patogenas	Štamas / serotipas	Tiekėjas
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serotipas O1:K1:H7	ATCC
	Štamas Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41, serotipas O7:K1(L):NM	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41*	BEI Resources
	O-16, F1119-41*	BEI Resources
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 02:K1:H6	NCTC
	Štamas H61; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	b tipas (kap.)	ATCC
	e tipas [štamas AMC 36-A-7]	ATCC
	Be tipo [štamas Rd KW20]	ATCC
	Be tipo [štamas 180-a]	ATCC
	A tipas [štamas AMC 36-A-3]	ATCC
	B tipas [štamas RaB]	ATCC
	C tipas [štamas C 9007]	ATCC
	D tipas [štamas AMC 36-A-6]	ATCC
	F tipas [štamas GA-1264]	ATCC
	L-378	ATCC
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b tipas	ZeptoMetrix
	4b tipas. Štamas Li 2	ATCC
	1/2a tipas. Štamas 2011L-2676	ATCC
	1/2a tipas. Štamas Li 20	ATCC
	4b tipas	ZeptoMetrix

Tęsinys kitame puslapyje

11 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas / serotipas	Tiekėjas
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	Serotipas 4b. Štamas 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotipas 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	FH Eaton sukėlėjo štamas [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuluota)</b>	Serotipas B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotipas Y. M-112[BO-6]	ATCC
	Serogrupė A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogrupė C, M1628	ATCC
	Serotipas D. M158 [37A]	ATCC
	Seka su varianto ctrA genu	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogrupė B	ATCC
	Serotipas B. M997 [S-3250-L]	ATCC
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 B grupė	ATCC
	Serotipas III. Tipavimo štamas D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	tipas III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Tęsinys kitame puslapyje

11 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas / serotipas	Tiekėjas
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	Tipavimo štamas H36B – Ib tipo	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], 1c tipo	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] IV serotipas	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	19F	ZeptoMetrix
	1 serotipas. NCTC 7465	ATCC
	4 serotipas. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	5 serotipas. SPN1439-106 [Kolumbija 5-19]	ATCC
	11A serotipas. 43 tipas	ATCC
	14 serotipas VH14	ATCC
	19A serotipas. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; 3 tipo. Štamas [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	Z472; serotipas M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; serotipas M58	ZeptoMetrix
	Serotipas M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefield grupė A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (6 tipo, blizgus)	ATCC
	A grupė, 12 tipas. Tipavimo štamas T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	A grupė, 14 tipas	ATCC
	A grupė, 23 tipas	ATCC
	C203 – 3 tipas	ATCC

Tęsinys kitame puslapyje

11 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas / serotipas	Tiekėjas
<b>Enterovirusas A</b>	Koksakivirusas A16	ZeptoMetrix
	A6, rūšis A. Štamas Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirusas 71. Štamas H	ATCC
	Rūšis A, serotipas EV-A71 (2003 izoliatas)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 FI [Fleetwood]	ATCC
	A7 - 275/58	ATCC
	A12 - Texas 12	ATCC
	EV-A71. Štamas BrCr	ATCC
<b>Enterovirusas B</b>	Koksakivirusas B5	ZeptoMetrix
	Koksakivirusas A9, B rūšis	ZeptoMetrix
	Rūšis B, serotipas CV-B1, štamas Conn-5	ATCC
	Rūšis B, serotipas CV-B2. Štamas Ohio-1	ATCC
	Koksakivirusas B4	ZeptoMetrix
	Echovirusas 6	ZeptoMetrix
	Echovirusas 9	ZeptoMetrix
	Koksakivirusas B3	ZeptoMetrix
	Echovirusas 18	NCPV
Rūšis B, serotipas E-11	ATCC	
<b>Enterovirusas C</b>	Koksakivirusas A17, rūšis C, štamas G-12	ATCC
	Koksakivirusas A24. Štamas DN-19	ATCC
	Koksakivirusas A21. Štamas Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 - Belgium-1	ATCC
	A13 - Flores	ATCC

Tęsinys kitame puslapyje

11 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Tiekėjas	Katalogo identifikatorius	Štamas / serotipas
<b>Enterovirusas C</b>	ATCC	VR-182*	A22 - Chulman
	ATCC	VR-178*	A20 - IH Pool 35
	ATCC	VR-176*	A18 - G-13
	NCTC	0812075v	CV-A21. Štamas H06452 472
	NCTC	0812074v	CV-A21. Štamas H06418 508
<b>Enterovirusas D</b>	ATCC	VR-836	EV 70, rūšis D, štamas J670/71
	ATCC	VR-1823	Enterovirusas D68. Štamas US/ MO/ 14-18947
	„ZeptoMetrix“	0810237CF	Enterovirusas 68. 2007 izoliatas
	ATCC	VR-1824	Enterovirusas D68. Štamas US/ IL/ 14-18952
	ATCC	VR-1197	D68. Štamas F02-3607 Corn
	„ZeptoMetrix“	0810302CF*	Tipas 68, pagrindinė grupė (09/2014 izoliatas 2)
	ATCC	VR-1825	Enterovirusas D68. Štamas US/ KY/ 14-18953
	ATCC	VR-1826	Enterovirusas D68. Štamas Fermon
	BEI ištekliai	NR-49130	Enterovirusas D68. US/MO/14-18949
BEI ištekliai	NR-51998	Enterovirusas D68. USA/2018-23089	
<b>1 tipo paprastasis herpeso virusas</b>	ATCC	VR-260	HF
	„ZeptoMetrix“	0810005CF	Macintyre
	ATCC	VR-733	F
	ATCC	VR-1493*	KOS
	ATCC	VR-1778*	ATCC-2011-1
	ATCC	VR-1789*	ATCC-2011-9
	NCPV	0104151v	17+
	NCTC	1806145v	P5A
	NCTC	1806147v	P6
„ZeptoMetrix“	0810201CF*	20 izoliatas	

Tęsinys kitame puslapyje



11 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas / serotipas	Tiekėjas
<b>2 tipo paprastasis herpeso virusas</b>	G	ATCC
	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	1 izoliatas	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	11 izoliatas	Zeptomatrix
	15 izoliatas	Zeptomatrix
	20 izoliatas	Zeptomatrix
<b>6 tipo žmogaus herpeso virusas</b>	HHV-6A. (Štamas: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – štamas SF	ATCC
	6B – štamas HST	NCPV
	Žmogaus β-limfotropinis virusas, štamas GS	ATCC
	6A – štamas U1102	NCPV
<b>Žmogaus parechovirusas</b>	1 serotipas. Štamas Harris	ZeptoMetrix
	3 serotipas	ZeptoMetrix
	2 serotipas. Štamas Williamson	ZeptoMetrix
	4 serotipas	ZeptoMetrix
	5 serotipas	ZeptoMetrix
	6 serotipas	ZeptoMetrix
	3 tipas Štamas US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovirusas A3. Štamas US/MO-KC/2012/006	ATCC

Tęsinys kitame puslapyje

11 lentelė (tesinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas / serotipas	Tiekėjas
<b>Vėjaraupių virusas</b>	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	A izoliatas	ZeptoMetrix
	B izoliatas	ZeptoMetrix
	Štamas 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Štamas 82	ZeptoMetrix
	D izoliatas	ZeptoMetrix
	Štamas 9939	ZeptoMetrix
	Štamas 1700	ZeptoMetrix
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	Serotipas D, štamas WM629, tipas VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Štamas, CBS 132	ATCC
	Serotipas A, štamas WM148, tipas VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotipas AD, štamas WM628, tipas VNIII	ATCC
	Serotipas A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Var grubiiYL99α	BEI Resources
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotipas B, štamas WM179, tipas VGI	ATCC
	Serotipas B, štamas WM161, tipas VGIII	ATCC
	Serotipas C, štamas WM779, tipas VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Visi tyrime ištirti aprėpties štamai buvo aptikti naudojant tyrimų grupę, išskyrus šešis štamus. Jie išsamiai pateikti 12 lentelėje.

## 12 lentelė. „QIAstat-Dx ME Panel“ neaptikti aprėpties štamai

Patogenas	Štamas / serotipas
1 tipo paprastasis herpeso virusas	ATCC-2011-1
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41, serotipas O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovirusas C	CV-A21. Štamas H06452 472
Enterovirusas C	CV-A21. Štamas H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotipas III. Tipavimo štamas D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

### Išimtinumas

Analizinio specifiškumo mokslinis tyrimas buvo atliktas taikant *in vitro* bandymus ir *in silico* analizę, siekiant įvertinti galimą kryžminį reaktyvumą ir „QIAstat-Dx ME Panel“ išimtinumą. Į tyrimų grupę įtraukti organizmai buvo ištirti, siekiant įvertinti kryžminį reaktyvumą tyrimų grupės viduje, o į tyrimų grupę neįtraukti organizmai buvo ištirti, siekiant įvertinti kryžminį reaktyvumą su organizmais, kurie neįeina į tyrimų grupę.

### In silico tyrimų rezultatai

*In silico* analizės, atliktos su visomis pradmenų / zondų kompozicijomis, įtrauktomis į „QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panel“, rezultatai nurodė 6 galimas kryžmines reakcijas su į tyrimų grupę neįtrauktais taikiniai (išvardyta 13 lentelėje)

### 13 lentelė. *In silico* analizėje nustatytos galimos kryžminės reakcijos

Į tyrimų grupę neįtrauktas organizmas	Tyrimų grupės signalas
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

\**in silico* kryžminio reaktyvumo pavojus nebuvo patvirtintas *in vitro* tyrimu.

Visi 13 lentelėje pateikti organizmai buvo ištirti atliekant *in vitro* analizinį specifiškumo tyrimą.

## In vitro tyrimų rezultatai

Siekiant pademonstruoti „QIAstat-Dx Meningitis Panel“ analizinį specifiškumą patogenams, kurių gali būti klinikiniame mėginyje, tačiau kurių neaprepia tyrimų grupės turinys, buvo ištirtas potencialių kryžmiškai reaktyvių patogenų rinkinys (ne tyrimų grupės tyrimai). Be to, buvo įvertintas specifiškumas ir kryžminio reaktyvumo su „QIAstat-Dx Meningitis Panel“ patogenais nebuvimas esant aukštiesiems titrams (tyrimų grupės tyrimai).

Mėginiai buvo paruošti, į dirbtinę CSS matricą įmaišant galimai kryžmiškai reaktyvių organizmų, kad būtų gauta  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml koncentracija virusiniams taikiniams ir  $10^6$  CFU/ml bakteriniams ir grybeliniams taikiniams arba didžiausia galima koncentracija pagal organizmų išteklius.

Visi dėl išimtinumo ištirti štamai išsamiai pateikti 14 lentelėje. Patogenams, kurie pažymėti žvaigždute \*, buvo naudojama sintetinė DNR arba inaktyvinta medžiaga.

**14 lentelė. Dėl išimtinumo ištirti patogenai**

<b>Patogenas</b>	<b>Štamas</b>	<b>Tiekėjas</b>	<b>Katalogo identifikatorius</b>
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	e tipas [štamas AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b tipas. Štamas Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
Neisseria meningitidis	Serotipas Y. M-112[BO-6]	ATCC	35561
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix	801545
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas M1	Zeptomatrix	804351
Enterovirusas A	A6, Rūšis A. Štamas Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirusas B	Koksakivirusas B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirusas C	Koksakivirusas A17, rūšis C, štamas G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirusas D	Enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

Tęsinys kitame puslapyje

14 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Katalogo identifikatorius
1 tipo paprastasis herpeso virusas	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
2 tipo paprastasis herpeso virusas	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Žmogaus parechovirusas	3 serotipas	ZeptoMetrix	0810147CF
Vėjaraupių virusas	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC	MYA-4094
A12 adenovirusas	Huie	ATCC	VR-863
C2 adenovirusas	Adenoidinis 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
D20 adenovirusas	A.A	ATCC	VR-1090
E4 adenovirusas	RI-67	ATCC	VR-1572
F41 adenovirusas	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK poliomos virusas	Nėra	ATCC	VR-837
Koronavirusas 229E	229E	ATCC	VR-740
Koronavirusas NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Koronavirusas OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Dengės virusas (2 tipo)*	Naujoji Gvinėja C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epšteino-Baro virusas	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Hepatito B virusas (HBV)*	Nėra	ZeptoMetrix	0810031C
Hepatito C virusas (HCV)*	Nėra	ZeptoMetrix	0810032C
7 tipo žmogaus herpeso virusas	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
8 tipo žmogaus herpeso virusas	Nėra	ZeptoMetrix	0810104CF
Žmogaus imunodeficitu virusas*	Kiekybinė sintetinė 1 tipo žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV-1) RNR	ATCC	VR-3245SD
Žmogaus rinovirusas A1b	2060	ATCC	VR-1559
Žmogaus rinovirusas A16	11757	ATCC	VR-283
Žmogaus rinovirusas B3	FEB	ATCC	VR-483
Žmogaus rinovirusas B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC poliomos virusas	MAD-4	ATCC	VR-1583

Tęsinys kitame puslapyje

14 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Katalogo identifikatorius
Tymų virusas	Edmonston	ATCC	VR-24
Kiaulytės virusas	Jones	ATCC	VR-1438
Vakarų Nilo virusas*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
2 paragripo virusas	Greer	ATCC	VR-92
4 paragripo virusas	Néra	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovirusas B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Kvėpavimo sincitinis virusas	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirusas	RRV (Rezus rotavirusas)	ZeptoMetrix	0810530CF
Raudonukės virusas	Néra	ZeptoMetrix	0810048CF
Sent Luiso encefalito virusas*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	Néra	ATCC	14243
<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix	801603
<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC	96143
<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC	96140
<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC	20336
<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC	22019
<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC	750
<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC	66030
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC	56469
<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC	18803
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC	66033
<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	<i>Cryptococcus adeliae</i>	ATCC	201412
<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papillotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. flavescens (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10668
A gripo virusas H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
A gripo virusas H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Tęsinys kitame puslapyje

14 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Katalogo identifikatorius
A gripo virusas H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
B gripo virusas	B/Virdžinija/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22179
<i>Naegleria fowleri</i> *	Genominė DNR iš <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	2 haplogrupė	ATCC	50611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia štamas]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33940
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC	33390
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

Tęsinys kitame puslapyje

14 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Katalogo identifikatorius
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC	33392
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC	13883
<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC	33090
<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC	19119
<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC	25830
<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC	13419
<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC	10556
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC	BAA-960
<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC	49895
<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC	23970
<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC	49233
<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC	9913
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix	801482
<i>Pantoea agglomerans</i>	Enterobacter agglomerans	ATCC	27155
<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC	6919
<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC	7002
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC	15442
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC	9763
<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC	43975
<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076
<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC	14756
<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC	12033
<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix	801757
<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC	9290
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC	CRM-6538
<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC	35661

Tęsinys kitame puslapyje



14 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	Katalogo identifikatorius
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA štamas PCI 1200	ATCC	12228
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC	29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix	801727
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC	49576
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC	15305
<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC	33397
<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix	804015
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Grupavimo štamas C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (figurinus)</i>	Klinikinis izoliatas	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Visų ištirtų organizmų / virusų rezultatai buvo neigiami, tiriant visus tris kartotinius mėginius (neaptikta jokių nenumatytų teigiamų signalų), išskyrus toliau lentelėje pateiktus patogenus. Patogenai, pademonstravę kryžminį reaktyvumą su tyrimų grupe, ir mažiausia koncentracija, kuriai esant aptinkamas kryžminis reaktyvumas, išvardyti 15 lentelėje.

15 lentelė. Mėginiai, kuriuose nustatytas kryžminis reaktyvumas su tyrimų grupe

„QIAstat-Dx Meningitis“ taikyns	Potencialiai kryžmiškai reaktyvus organizmas <sup>†</sup>	Naudojimo instrukcijose nurodyta kryžminio reaktyvumo koncentracija
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥1,00E+04 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuhiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 CFU/ml

\* Nebuvo numatyta, kad *Propionibacterium acnes* kryžmiškai reaguos su *Mycoplasma pneumoniae*.

<sup>†</sup> *In silico* tyrimu numatytas *Listeria innocua* kryžminis reaktyvumas su *Listeria monocytogenes* tyrimu ir *Cryptococcus depauperatus* su *Cryptococcus neoformans/gattii* tyrimu nebuvo patvirtintas *in vitro*

## Koinfekcijos

Buvo tiriami kombinuotieji mėginiai, kurių sudėtyje buvo dviejų skirtingų taikinių mišinio ir kurie didelėmis bei mažomis koncentracijomis buvo įlašinti į dirbtinį CSS. Buvo įtraukta bakterijų, virusų ir mielių taikinių, o mėginiams ruošti ir tyrimams atlikti buvo pasirinkti toje pačioje reakcijų kameroje aptikti organizmai. Ištirtų taikinių pasirinkimai ir deriniai buvo paremti klinicine svarba. Buvo tiriami trys kiekvieno mėginio kartotiniai mėginiai.

Galutinių koinfekcinių mišinių, kuriuose didelės procentinės dalies analizė (High Percentage Analyte, HPA) neslopina mažos procentinės dalies analizės (Low Percentage Analyte, LPA), suvestinė pateikta 16 lentelėje.

16 lentelė. Koinfekciniai mišiniai, kuriuose HPA koncentracija neslopina LPA

LPA			HPA*		
Patogenas	Koncentracija	Matavimo vienetai	Patogenas	Koncentracija	Matavimo vienetai
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06	CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02	CFU/ml	HSV1	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml
HSV1	2,67E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03	CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	HSV2	1,00E+02	TCID <sub>50</sub> /ml
HSV2	3,78E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
HHV6	9,39E+04	CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	CFU/ml	HHV6	1,00E+05	cp/ml
HSV1 <sup>†</sup>	2,67E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02	CFU/ml

Tęsinys kitame puslapyje

16 lentelė. (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

LPA			HPA*		
Patogenas	Koncentracija	Matavimo vienetai	Patogenas	Koncentracija	Matavimo vienetai
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	HSV1	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05	CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06	CFU/ml
VZV	1,62E+02	CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	CFU/ml	VZV	1,00E+05	CFU/ml
<i>Enterovirus</i>	4,80E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71 E+03	CFU/ml	Enterovirusas	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml
Parechovirusas	1,01E+02	CFU/ml	Enterovirusas	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml
Enterovirusas	4,80E+02	CFU/ml	Parechovirusas	1,00E+05	CFU/ml
HHV6	9,39E+04	cp/ml	HSV1	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml
HSV1	2,67E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	HHV6	1,00E+05	cp/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03	CFU/ml	HSV2	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml

\* Mažiausia koncentracija, kuri neslopina LPA

† HPA koncentracija (*S. pneumoniae*), kuri neslopina LPA (HSV1), buvo nustatyta kaip 1,00E+02 CFU/ml. Tačiau ši koncentracija yra mažesnė už nustatytą *S. pneumoniae* tyrimo LoD (7,14E+02 CFU/ml) ir buvo stebimas HPA dingimas. (Pastaba. Panaši aptiktis buvo pastebėta ištyrus *S. pneumoniae*, taikant 6,78E+02 CFU/ml koncentraciją, ir HSV1, taikant 1,00E+05 TCID<sub>50</sub>/ml koncentraciją. Taigi, panašu, kad didelės HSV1 koncentracijos netrukdo aptikti *S. pneumoniae*, tačiau *S. pneumoniae* trukdo aptikti HSV1).

## Trukdančios medžiagos

Buvo įvertintas galimai trukdančių medžiagų poveikis „QIAstat-Dx ME Panel“ gebėjimui aptikti organizmus. Tyrime tirtos medžiagos (31) apėmė endogenines ir egzogenines medžiagas, kurios dažnai randamos ir (arba) patenka į CSS mėginius juos paimitant.

Visi „QIAstat-Dx ME Panel“ tiksliniai organizmai buvo ištirti esant 3x LoD dirbtinėje CSS matricoje ir tirta buvo po tris kartus. Mėginiai galimai trukdančiomis medžiagomis buvo įsodrinti iki lygio, pagal prognozes viršijančio koncentraciją medžiagos, kurią galima būtų aptikti CSS mėginyje.

17 lentelė. Ištirtų trukdančių medžiagų suvestinė

Pavadinimas	Tirta koncentracija	Trukdžiai
<b>Endogeninės medžiagos</b>		
Žmogaus kraujas	10 % (v/v)	Ne
gDNA	20 µg/ml	Taip
gDNA	2 µg/ml	Ne
D(+) gliukozė	10 mg/ml.	Ne
L-laktatas (Na)	2,2 mg/ml	Ne
Imunoglobulinas G (žmogaus)	20 mg/ml	Ne
Albuminas (žmogaus)	30 mg/ml	Ne
Periferinio kraujo vienbranduolės ląstelės	10 000 ląst./µl	Ne
<b>Egzogeninės medžiagos</b>		
Chlorheksidinas	0,4 % (w/v)	Ne
Etanolis	7 % (v/v)	Ne
Baliklis	1 % (v/v)	Taip
Baliklis	0,1 % (v/v)	Taip
Baliklis	0,01 % (v/v)	Ne
Acikloviras	69 µg/ml	Ne
Amfoterecinas B	5,1 µg/ml	Ne

Tęsinys kitame puslapyje

17 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Pavadinimas	Tyrimo koncentracija	Trukdanti medžiaga
Ampicilinas	210 µg/ml	Ne
Ceftriaksonas (aCSS)	840 µg/ml	Ne
Ceftriaksonas (PBS)	840 µg/ml	Ne
Cefotaksimas	645 µg/ml	Ne
Gancikloviras	25 µg/ml	Ne
Gentamicinas	30 µg/ml	Ne
Meropenemas	339 µg/ml	Ne
Vankomicinas	180 µg/ml	Ne
Vorikonazolas	11 µg/ml	Ne
Oseltamiviras	0,399 µg/ml	Ne
<b>Ne tiksliniai mikroorganizmai</b>		
Epšteino-Baro virusas	1E+05 cp/ml	Ne
A gripo virusas H1N1-2009	1E+05 CEID <sub>50</sub> /ml	Ne
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 CFU/ml	Ne
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 CFU/ml	Ne
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	1E+06 CFU/ml	Ne
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 CFU/ml	Ne
Tymų virusas	1E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	Ne

**Pastaba.** Visi tirpikliai ar buferiai, naudoti trukdančioms medžiagoms paruošti, taip pat buvo ištirti dėl galimo trukdymo, kuris nebuvo aptiktas.

Įvertinus visas potencialiai trukdančias endogenines ir egzogenines medžiagas buvo patvirtinta, kad jos netrukdo nė vienam tyrimų grupėje esančiam tiksliniam tyrimui, esant koncentracijoms, kurios gali būti aptinkamos klinikiniuose mėginiuose. Tai negalioja chlorkalkėms ir gDNR – jų atveju pastebėta trukdžių, todėl buvo nustatyta trukdžius sukeliančios medžiagos mažiausia koncentracija.

## Pernešimas

Pernešimo tyrimas buvo atliktas, siekiant įvertinti potencialią kryžminio užteršimo galimybę, iš eilės vykdant tyrimus „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“, naudojant „QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panel“. Patogeniniai CSS mėginiai su kintamais stipriai teigiamais ( $10^5$ – $10^6$  organizmų/ml) ir neigiamais mėginiais buvo tiriami dviem „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ instrumentais. Naudojant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis panel“ nepastebėta pernešimo tarp mėginių, o tai rodo, kad sistema ir rekomenduojamas mėginių tvarkymas ir tyrimo praktikos efektyviai padeda išvengti nenumatytų rezultatų dėl pernešimo ar kryžminio mėginių užteršimo.

## Pakartojamumas ir atkuriamumas

Atliekant atkuriamumo vertinimą, buvo taikoma kelių vietų schema – tiek neigiami, tiek teigiami mėginiai buvo tiriami dviejose tyrimo atlikimo vietose, taikant skirtingus darbo eigos kintamuosius, kurie gali daryti įtaką sistemos tikslumui, pvz., skirtingas vietas, dienas, instrumentus, operatorius ir kasečių partijas. Neigiami mėginiai buvo dirbtinis CSS. Teigiami kombinuotieji mėginiai buvo sudaryti iš dirbtinio CSS, į kurį pridėta atitinkamos patogenų grupės, aprėpiančios visus tipus, kurie tiriami „QIAstat-Dx ME Panel“ (t. y. DNR virusas, RNR virusas, gram (+) bakterijos, gram (–) bakterijos ir mielės), taikant aptikimo ribą ( $1 \times \text{LoD}$ ) ir  $3 \times \text{LoD}$ . Kiekvienoje laboratorijoje kiekvieno mišinio tyrimas buvo atliekamas 5 ne iš eilės einančias dienas, kiekvieną dieną naudojant po 9 kiekvieno mišinio pakartojimus (t. y. iš viso po 45 pakartojimus pagal taikinį, koncentraciją ir laboratoriją), buvo naudojami mažiausiai 9 skirtingi „QIAstat-Dx Analyzer“ kiekvienoje laboratorijoje ir kiekvieną tyrimo dieną dirbo bent 3 operatoriai.

Atkuriamumo tyrimai atlikti siekiant įvertinti svarbiausius kintamuosius, galinčius daryti įtaką „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumui, kai instrumentas naudojamas įprastai ir pagal paskirtį.

Atliekant pakartojamumo tyrimą, vienoje įstaigoje buvo tiriama ta pati mėginių grupė. Pakartojamumo tyrimai buvo atlikti siekiant įvertinti kasetės „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ tikslumą panašiomis (intralaboratorinėms) sąlygomis. Pakartojamumo tyrimas buvo vertinamas naudojant tuos pačius mėginius, kurie buvo naudojami atkuriamumo tyrimui, 1 laboratorijoje.

18 lentelė. Tinkamų pakartojamumo rezultatų dalis

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija		Dvipsė 95 % patikimumo riba	
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Enterovirusas	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Neigiamas	Neigiamas	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Vėjaraupių virusas	1x LoD	51/60	85,00 %	73,43 %	92,90 %
	3x LoD	60/61	98,36 %	91,20 %	99,96 %

19 lentelė. Tinkamų atkuriamumo rezultatų dalis

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija		Dvipsė 95 % patikimumo riba		
Taikinytis	Koncentracija	Laboratorija	Procentinis dydis		Apatinė	Viršutinė
			Dalis			
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirusas	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tęsinys kitame puslapyje

19 lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Taikinys	Koncentracija	Laboratorija	Dalis	Procentinis dydis	Apatinė	Viršutinė
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		Visi	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Neigiamas	Neigiamas	1	44/44	100,00 %	91,96 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	89/89	100,00 %	95,94 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Vėjaraupių virusas	1 x LoD	1	39/45	86,67 %	73,21 %	94,95 %
		2	38/45	84,44 %	70,54 %	93,51 %
		Visi	77/90	85,56 %	76,57 %	92,08 %
	3 x LoD	1	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Visi	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Apibendrinus galima teigti, kad su „QIAstat-Dx Meningitis Panel“ atliktų tyrimų atkuriamumas ir pakartojamumas atitiko reikalavimus.



## A priedas. Tyrimo apibrėžimo failo diegimas

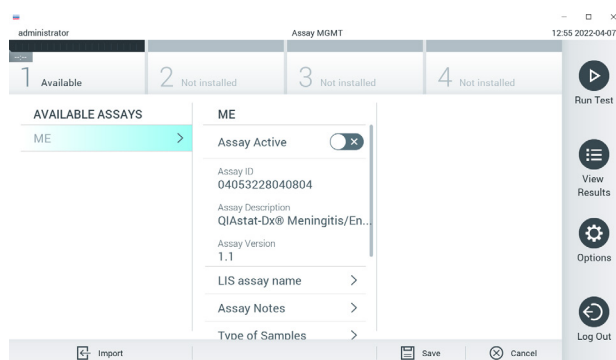
„QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo apibrėžimo failą reikia įdiegti į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių prieš atliekant tyrimą su „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėmis.

**Pastaba.** Kai išleidžiama nauja „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo versija, prieš atliekant tyrimus būtina įdiegti naują „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo apibrėžimo failą.

**Pastaba.** Tyrimo apibrėžimo failai pateikti adresu **www.qiagen.com**. Tyrimo apibrėžimo failas (.asy failo tipas) turi būti įrašytas USB įrenginyje prieš diegimą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“. Šią USB atmintinę reikia formatuoti FAT32 failų sistema.

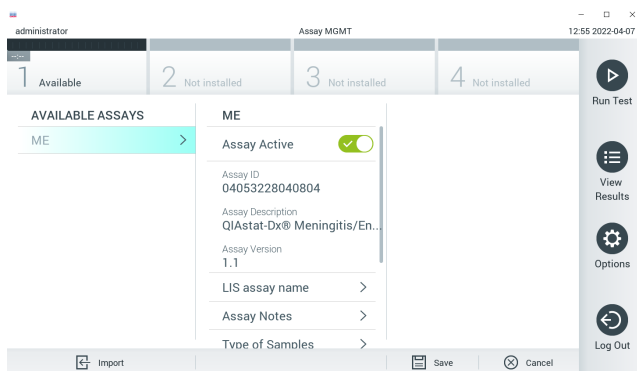
Norėdami importuoti naujus tyrimus į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“, atlikite šiuos veiksmus:

1. Įstatykite USB atminties įrenginį su tyrimo apibrėžimo failu į vieną iš „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ USB prievadų.
2. Paspauskite mygtuką „**Options**“ (parinktys), tada pasirinkite „**Assay Management**“ (tyrimo tvarkymas). Ekranu turinio srityje pasirodo ekranas „**Assay Management**“ (tyrimo tvarkymas) (25 pav.).



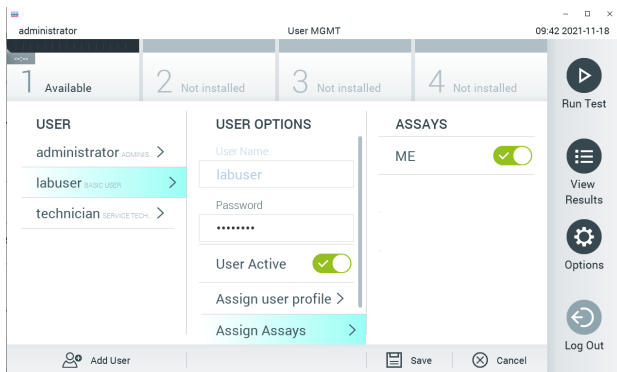
25 pav. Ekranas „Assay management“ (tyrimo tvarkymas).

3. Paspauskite piktogramą „**Import**“ (importuoti) ekrano apačioje kairėje.
4. Pasirinkite tyrimą, atitinkantį failą, kurį reikia importuoti iš USB įrenginio.
5. Atsidarys dialogo langas, kuriame reikės patvirtinti failo įkėlimą.
6. Jei buvo įdiegta ankstesnė „QIAstat-Dx ME Panel“ versija, pasirodys dialogo langas, kuriuo bus siūloma perrašyti dabartinę versiją nauja. Paspauskite „**Yes**“ (taip), jei norite perrašyti.
7. Tyrimas tampa aktyvus pasirinkus „**Assay Active**“ (tyrimas aktyvus) (26 pav.).



**26 pav. Tyrimo aktyvinimas.**

8. Aktyvų tyrimą naudotojui priskirkite paspausdami mygtuką „**Options**“ (parinktys), tada mygtuką „**User Management**“ (naudotojo tvarkymas). Pasirinkite naudotoją, kuriam leidžiama vykdyti tyrimą. Tada dalyje „**User Options**“ (naudotojo parinktys) pasirinkite „**Assign Assays**“ (priskirti tyrimus). Įgalinkite tyrimą ir paspauskite mygtuką **Save** (išsaugoti) (27 pav.).



**27 pav. Aktyvaus tyrimo priskyrimas.**

## B priedas: Specialiųjų terminų žodynas

**Amplifikacijos kreivė:** grafinė sudėtinės „real-time RT-PCR“ amplifikacijos duomenų pateiktis.

**Analizės modulis (AM):** pagrindinis „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ aparatinės įrangos modulis, atsakingas už testų vykdymą „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge“ kasetėse. Jį valdo operacinis modulis. Prie operacinio modulio galima prijungti kelis analizės modulius.

**„QIAstat-Dx Analyzer 1.0“:** „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ sudaro operacinis modulis ir analizės modulis. Operaciniame modulyje yra elementai, kurie užtikrina ryšį su analizės moduliu ir naudotojo sąveiką su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“. Analizės modulyje yra mėginių tyrimo ir analizės aparatinė ir programinė įranga.

**Kasetė „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“:** atskiras vienkartinis įtaisas, kuriame iš anksto supilstyti reagentai, reikalingi įvykdyti visiškai automatizuotą molekulinį tyrimą, skirtą meningito / encefalito patogenams aptikti.

**IFU:** naudojimo instrukcijos.

**Pagrindinė anga:** „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ įleidimo anga skystiems mėginiams transportavimo terpėje.

**Nukleorūgštys:** biopolimerai arba mažos biomolekulės, sudarytos iš nukleotidų, kurie yra trijų komponentų monomerai; cukrus su 5 anglies atomais, fosfato grupė ir azoto baze.

**Operacinis modulis (OM):** speciali „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ aparatinė įranga, kuri suteikia naudotojo sąsają 1–4 analizės moduliams (AM).

**PCR:** polimerazės grandininė reakcija.

**RT:** atvirkštinė transkripcija.

**Naudotojas:** asmuo, kuris eksploatuoja „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių ir (arba) „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę pagal numatytąją paskirtį.

---

## Priedas C. Garantijų atsakomybės atsisakymas

IŠSKYRUS, KAIP NURODYTA „QIAGEN“ „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ PARDAVIMO SĄLYGOSE, „QIAGEN“ NEPRISIIMA VISIŠKAI JOKIOS ATSAKOMYBĖS IR NEPRIPAŽĮSTA JOKIŲ AIŠKIŲ AR NUMANOMŲ GARANTIJŲ, SUSIJUSIŲ SU „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ NAUDOJIMU, ĮSKAITANT ĮSIPAREIGOJIMUS ARBA GARANTIJAS, SUSIJUSIAS SU TINKAMUMU PREKIAUTI, TINKAMUMU KONKREČIAM TIKSLUI ARBA BET KOKIO PATENTO, AUTORIAUS TEISIŲ AR KITŲ INTELEKTINĖS NUOSAVYBĖS TEISIŲ PAŽEIDIMU BET KURIOJE PASAULIO VIETOJE.








---








# Literatūra

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet>
2. Meningitis. <https://www.cdc.gov/meningitis/index.html>

# Simboliai

Toliau esančioje lentelėje aprašomi simboliai, pateikiami etiketėse arba šiame dokumente.

 <N>	Sudėtyje yra pakankamas reagentų kiekis <N> reakcijoms atlikti
	Tinka naudoti iki
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos prietaisas
<b>CE</b>	Europos atitikties CE žymėjimas
<b>REF</b>	Katalogo numeris
<b>LOT</b>	Partijos numeris
<b>MAT</b>	Medžiagos numeris (t. y. komponento ženklimas etikete)
<b>Rn</b>	R – vadovo peržiūra, o n – peržiūros numeris
	Temperatūros apribojimai
	Gamintojas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
<b>SN</b>	Serijos numeris
	Nenaudoti pakartotinai

	Saugoti nuo saulės šviesos
	Nenaudoti, jei pažeista pakuotė
	Visuotinis prekės numeris
	Degus, gaisro pavojus
	Ėsdinantis, cheminio nudegimo pavojus
	Pavojus sveikatai, jautrinimo, kancerogeniškumo rizika
	Žalos pavojus



# Naudojimo instrukcijų (vadovo) peržiūrų istorija

Data	Keitimai
1 peržiūrėtas leidimas 2022 m. sausis	Pradinis leidimas.
2 peržiūrėtas leidimas 2022 m. balandis	Atnaujinti vaizdai pagal TAF programinės įrangos 1.1 versiją Skyriaus „Klinikinis efektyvumas“ naujinimas.

## „QIAstat-Dx ME Panel“ ribotoji licencinė sutartis

Naudodamas šį gaminį pirkėjas arba naudotojas sutinka su toliau išvardytais sąlygomis.

1. Produktą galima naudoti tik vadovaujantis protokolais, pateiktai su šiuo produktu, šiuo vadovu ir tik su rinkinyje esančiais komponentais. QIAGEN nesuteikia jokios intelektinės nuosavybės licencijos naudoti ar įtraukti pridėtus šio rinkinio komponentus su šime rinkinyje nepateiktai komponentais, išskyrus aprašytus protokoluose, pateiktuose su šiuo gaminiu, šiame vadove ir papildomuose protokoluose, kurie pateikti [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). QIAGEN naudotojams pateikiami keli papildomi protokolai. Šių protokolų QIAGEN kruopščiai nepatikrino ir neoptimizavo. QIAGEN neteikia garantijų, kad šie protokolai nepažeidžia trečiųjų šalių teisių.
2. QIAGEN nesuteikia garantijos, kad šis rinkinys ir (arba) jo naudojimas nepažeis trečiųjų šalių teisių, išskyrus licencijose nurodytus atvejus.
3. Rinkiniui ir jo komponentams suteikta licencija naudoti vieną kartą; pakartotinai naudoti, atnaujinti ar perparduoti negalima.
4. QIAGEN aiškiai atsisako bet kokių kitų išreikštų ar numanomų licencijų, išskyrus aiškiai nurodytas licencijas.
5. Rinkinio pirkėjas ir naudotojas sutinka nesiekti ir neleisti niekam kitam imtis veiksmų, kurie galėtų paskatinti arba palengvinti viršuje nurodytus draudžiamus veiksmus. QIAGEN gali įgyvendinti šioje Ribotoje licencinėje sutartyje nurodytų neteisėtų veiksmų draudimus bet kuriame teisme ir atgauti visas tyrimo ir teismo išlaidas, įskaitant išlaidas advokatams, pateikusi ieškinį dėl šios Ribotosios licencinės sutarties vykdymo arba su šiuo rinkiniu ir (arba) jo komponentais susijusių teisių į savo intelektinę nuosavybę.

Atnaujintas licencijos sąlygas rasite [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Prekių ženklai: „QIAGEN“<sup>®</sup>, „Sample to Insight“<sup>™</sup>, „QIAstat-Dx“<sup>™</sup>, „DiagCORE“<sup>™</sup> („QIAGEN Group“); „AirClean“ („AirClean Systems, Inc.“); „Bel-Art Scienceware“<sup>™</sup> („Bel-Art Products“); „Clinical and Laboratory Standards Institute“<sup>™</sup> („Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.“). Šiame dokumente naudojami registruotieji pavadinimai, prekių ženklai ir kt., net jei jie specialiai nepažymėti, vis tiek yra saugomi įstatymų.

HB-3002-003 R2 04/2022 © 2022 „QIAGEN“, visos teisės saugomos.

---

Užsakymas [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Techninė pagalba [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Svetainė [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)