

Aprill 2022

# Paneeli QIAstat-Dx<sup>®</sup> Meningitis/Encephalitis (ME) Panel kasutusjuhised (käsiraamat)



1. versioon

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas

IVD



REF

691611



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSAMAA

R2 MAT

1126985ET

# Sisukord

Sihtotstarve .....	4
Ülevaade ja selgitus .....	6
Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kirjeldus.....	6
Teave haigustekitajate kohta .....	8
Protseduuri põhimõte.....	10
Protsessi kirjeldus.....	10
Proovi kogumine ja kassetti laadimine.....	11
Proovi ettevalmistamine, nukleiinhapete amplifitseerimine ja tuvastamine.....	12
Kaasasolevad materjalid .....	13
Komplekti sisu .....	13
Vajalikud, kuid tarnekomplekti mittekuuluvad materjalid .....	14
Hoiatused ja ettevaatusabinõud.....	15
Ohutusteave.....	15
Labori ettevaatusabinõud.....	17
Reaktiivide säilitamine ja käitlemine .....	18
Proovi käsitlemine, säilitamine ja ettevalmistamine .....	18
Protseduur.....	19
Sisemine kontroll .....	19
Protokoll: seljaajuvedeliku proovid.....	19
Tulemuste tõlgendamine.....	29
Tulemuste kuvamine .....	29

---

Amplifitseerimise kõverate kuvamine .....	31
Tulemuste tõlgendamine .....	40
Sisemise kontrolli tõlgendamine .....	40
Kvaliteedikontroll .....	41
Piirangud .....	41
Sooritusnäitajad .....	43
Kliiniline toimivus .....	43
Analüütiline sooritusvõime .....	47
Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine .....	72
Lisa B: mõisted .....	75
Lisa C: garantiist lahtütlemine .....	76
Viited .....	77
Sümbolid .....	78
Kasutusjuhiste (käsiraamatu) varasemad muudatused .....	80

# Sihtotstarve

Paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel“) on kvalitatiivne multipleksne nukleiinhappel põhinev *in vitro* diagnostiline analüüs, mis on ette nähtud kasutamiseks süsteemiga QIAstat-Dx. Paneel QIAstat-Dx ME Panel suudab samaaegselt määrata ja tuvastada mitut bakteri, viiruse ja pärmseene nukleiinhapet seljaajuvedeliku proovides, mis on saadud selgroo punktsiooni teel meningiidi ja/või entsefaliidi märkide ja/või sümptomitega isikutelt.

Paneeliga QIAstat-Dx ME Panel saab tuvastada ja eristada alljärgnevaid organisme: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (kapseldatud), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, lihtherpeseviiruse 1. tüüp, lihtherpeseviiruse 2. tüüp, inimese herpesviirus 6, enteroviirus, inimese parekoviirus, tuulerõugete viirus ja *Cryptococcus neoformans/gattii* \*.

Paneel QIAstat-Dx ME Panel on näidustatud kasutamiseks abivahendina meningiidi ja/või entsefaliidi spetsiifiliste ainete diagnoosimisel ja tulemusi tuleb kasutada koos muude kliiniliste, epidemioloogiliste ja laboriandmetega. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemused ei ole ette nähtud kasutamiseks ainukese lähtekohana diagnoosi, ravi või muu patsiendi seisundiga seotud otsuse vastuvõtmisel. Positiivsed tulemused ei välista kaasnevat nakkust organismidega, mida ei ole lisatud paneeli QIAstat-Dx ME Panel. Kindlaksmääratud aine või ained ei pruugi olla haiguse põhjustajaks. Negatiivsed tulemused ei välista kesknärvisüsteemi infektsiooni.

\* *Cryptococcus neoformans*'i ja *Cryptococcus gattii*'d ei eristata.

---

Kõnealuse analüüsiga ei saa tuvastada kõiki kesknärvisüsteemi infektsiooni põhjustavaid aineid ja kliinilistes tingimustes võib analüüsi tundlikkus erineda sellest, mida on kirjeldatud pakendi teabelehel.

Paneel QIAstat-Dx ME Panel ei ole ette nähtud kesknärvisüsteemi alaliselt paigaldatud meditsiiniseadmetega kogutud proovide analüüsimiseks.

Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks kooskõlas ravistandardiga (nt organismi taastumise hoolduskultuur, serotüüpimine ja antimikroobse tundlikkuse analüüsimine).

QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks *in vitro* diagnostikas ainult laborispetsialistidele.

# Ülevaade ja selgitus

## Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kirjeldus

Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on ühekordselt kasutatav plastist seade, mis on ette nähtud täisautomaatseks molekulaarseks analüüsiks, et määrata ja tuvastada mitme eri aine nukleiinhappeid otse seljaajuvedeliku proovides. Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge põhifunktsioonide hulka kuuluvad vedelproovidega töötamise sobivus, analüüsiks vajalike eellaaditud reaktiivide hermeetiline säilitamine ja iseseisev töörežiim. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid toimuvad kassetisiselt.

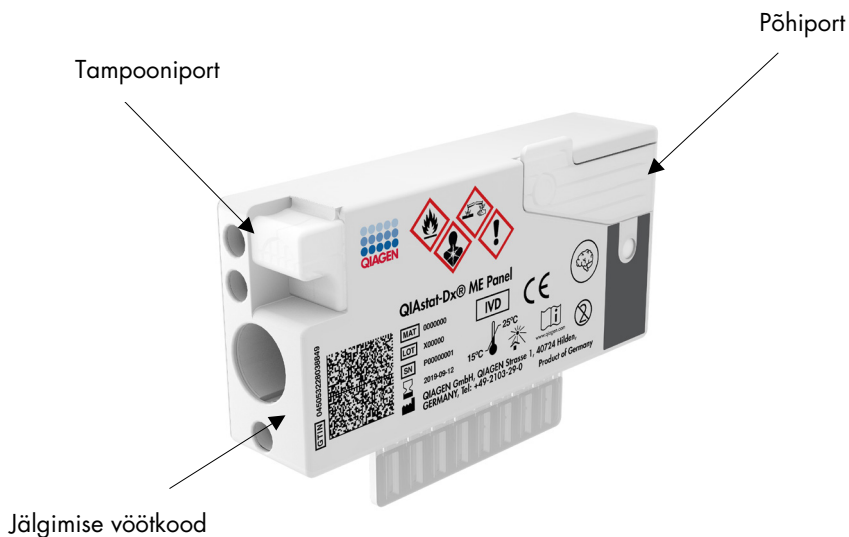
Kõik analüüsi täielikuks läbiviimiseks vajalikud reaktiivid valmistatakse ette ja säilitatakse kassetis QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Kasutaja ei pea kokku puutama ja/ega käsitlema ühtegi reaktiivi. Analüüsi kestel käsitletakse reaktiive kasseti sees analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 analüüsimoodulis pneumaatiliselt juhitud mikrokapillaaridega ja need ei puutu otseselt kokku juhtajatega. Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on paigutatud õhufiltrid nii sissetuleva kui ka väljuva õhu tarbeks, et tagada veel suurem keskkonnakaitse. Peale analüüsi lõppu jääb kassett hermeetiliselt suletuks, mis suurendab oluliselt selle ohutu kõrvaldamise võimalusi.

Kassetisiselt teostatakse järjestikku automaatselt mitu etappi, kasutades pneumorõhku proovide ja vedelike ülekandmiseks läbi ülekandekambri nende määratud asukohta.

Pärast kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge asetamist analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 teostatakse automaatselt järgmised analüüsi etapid:

- sisemiste kontrollide resuspendeerimine;
- mehaaniliste ja keemiliste vahenditega rakkude lüüsimine;
- membraanipõhine nukleiinhapete puhastamine;
- puhastatud nukleiinhapete segamine lüofiliseeritud põhiseegu reaktiividega;
- määratletud eluaadi/põhiseegu alikvootide ülekandmine erinevatesse reaktsioonikambritesse;
- multipleks-real-time RT-PCR-analüüsi läbiviimine igas reaktsioonikambris.

**Märkus.** Fluorestsentsi tõus sihtmärk-analüüdi tuvastamisel toimub iga reaktsioonikambri sees.



**Joonis 1.** Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge paigutus ja funktsioonid

**Märkus.** Paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüüsiks ei kasutata tampooniporti.

## Teave haigustekitajate kohta

Meningiit ja entsefaliit on potentsiaalselt laastavad haigusseisundid ja on põhjustavad tõsist haigestumust ja suremust.(1) Meningiit on defineeritud kui ajukelmete põletik, entsefaliit on defineeritud kui aju põhikoe põletik ja meningoentsefaliit on defineeritud kui mõlema piirkonna põletik. Kõiki neid haigusseisundeid võivad põhjustada bakterid, viirused või seened, entsefaliiti seostatakse kõige enam viirusliku etioloogiaga.(2) Kliinilised kirjeldused on tavaliselt ebamäärased, kuna patsiendid kogevad sageli peavalu, muutunud meelteseisundit ja meningiidi puhul kukla jäikust. Varajane diagnoos on väga oluline, kuna sümptomid võivad ilmnedä järsult ja areneda edasi ajukahjustuste, kuulmise ja/või kõnevõime kaotamise, nägemise kaotamise või isegi surmani. Kuna ravi erineb olenevalt haiguse põhjusest, tuleb vastava ravi määramiseks tuvastada spetsiifilise haiguse tekitaja.

Kassetiga QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on võimalik tuvastada haigust tekitavat 15 sihtbakterit, sihtviirust ja sihtseent, mis põhjustavad meningiidi ja/või entsefaliidi märke ja/või sümptomeid. Analüüsimiseks kulub väike proovimaht, minimaalne käeline tegevus ja analüüsi tulemused selgitatakse vähem kui 80 minutiga.

Paneeliga QIAstat-Dx ME Panel määratavad ja tuvastatavad haigustekitajad on loetletud tabelis 1.



**Tabel 1. Paneeliga QIAstat-Dx ME Panel tuvastatud haigustekitajad**

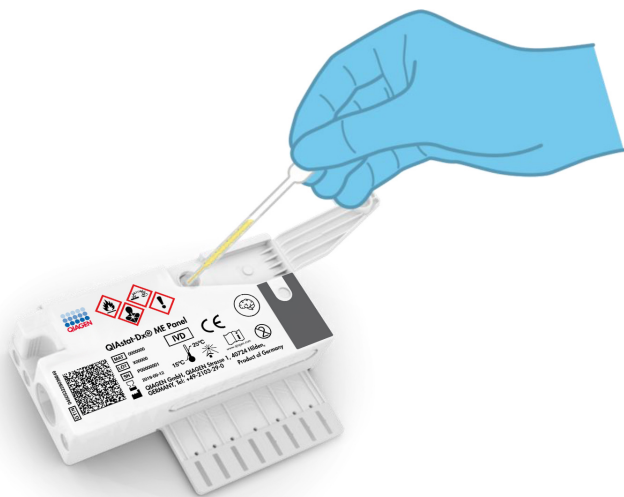
<b>Haigustekitaja</b>	<b>Klassifikatsioon (genoomi tüüp)</b>
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakter (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakter (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakter (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Bakter (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakter (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakter (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakter (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakter (DNA)
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	Herpesviirus (DNA)
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	Herpesviirus (DNA)
Inimese herpesviirus 6	Herpesviirus (DNA)
Enteroviirus	Pikornaviirus (RNA)
Inimese parehoviiirus	Pikornaviirus (RNA)
Tuulerõugete viirus	Herpesviirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Pärmiseen (DNA)

# Protseduuri põhimõte

## Protsessi kirjeldus

Paneeliga QIAstat-Dx ME Panel tehakse diagnostilised analüüsid analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid teostab automaatselt analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Proovid kogutakse ja laaditakse käsitsi kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Ülekandepipetti kasutatakse proovi üleviimiseks põhiporti (joonis 2).



**Joonis 2.** Proovi sisestamine põhiporti

## Proovi kogumine ja kassetti laadimine

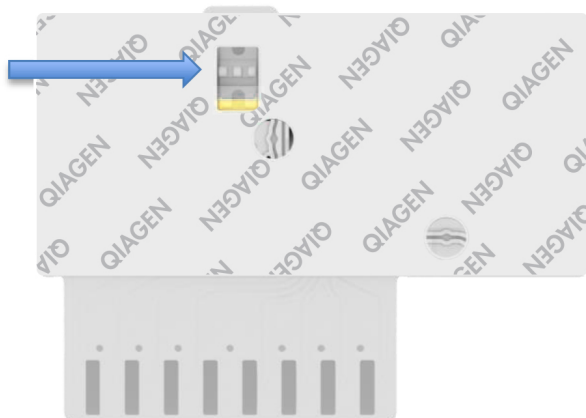
Proovide kogumise ja laadimise kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge peaksid läbi viima töötajad, kes on läbinud bioloogiliste proovide ohutu käsitsemise koolituse.

Kasutaja on seotud järgmiste etappidega, mis tuleb läbi viia.

1. Võetakse seljaajuvedeliku proov.
2. Proovi andmed kirjutatakse käsitsi või kleebitakse sildina kassetile QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Seljaajuvedeliku proov laaditakse käsitsi kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl proovi kantakse kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge põhiporti, kasutades üht komplektis olevat ülekandepipetti. Kasutage muid steriilseid ja gradueeritud pipette, kui kõik kuus komplektiga kaasasolevat pipetti on kasutatud.

**Märkus.** Kui laaditakse seljaajuvedeliku proovi, kontrollib kasutaja visuaalselt proovi kontrollakna kaudu (vt allolevat joonist), kas vedelproov on laaditud (joonis 3).



**Joonis 3.** Proovi kontrollaken (sinine nool)

4. Proovi vötkood ja kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge QR-kood skannitakse analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
5. Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on sisestatud analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on käivitatud analüüs.

## Proovi ettevalmistamine, nukleiinhapete amplifitseerimine ja tuvastamine

Proovis leiduvate nukleiinhapete ekstraheerimise, amplifitseerimise ja tuvastamise viib automaatselt läbi analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Proov homogeniseeritakse ja rakud lüüsitakse kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge lüüsikambris, mis sisaldab kiiretel pööretel töötavat rootorit.
2. Nukleiinhapped puhastatakse lüüsitud proovist sidumisega silikaatmembraanile kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge puhastuskambris kaotroopsete soolade ja alkoholi koosmõjul.
3. Puhastatud nukleiinhapped elueeritakse puhastuskambri membraanilt ja segatakse lüofiliseeritud PCR-i lahustega kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kuivlahuste kambris.
4. Proovi ja PCR-i reaktiivide segu suunatakse kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge PCR-i kambrisse, mis sisaldab lüofiliseeritud analüüsispetsiifilisi primereid ja sonde.
5. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 hoiab optimaalset temperatuurivahemikku tõhusa reaalaaja multipleks-real-time RT-PCR-i läbiviimiseks ja möödab reaajas fluorestsentsi väärtusi amplifitseerimise kõverate moodustamiseks.
6. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tarkvara tõlgendab saadud andmeid ja töötleb kontrolle ning väljastab analüüsi aruande.

# Kaasasolevad materjalid

## Komplekti sisu

<b>QIAstat-Dx ME Panel</b>	
Katalooginr	<b>691611</b>
Analüüside arv	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Ülekandepipetid)†	6

\* 6 eraldi pakendatud kassetti, mis sisaldavad kõiki proovi ettevalmistamiseks ja multipleks-real-time RT-PCR-i jaoks vajalikke reaktiive ning sisemisi kontrole.

† 6 eraldi pakendatud ülekandepipetti vedelproovi sisestamiseks kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

---

# Vajalikud, kuid tarnekomplekti mittekuuluvad materjalid

Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on konstrueeritud kasutamiseks koos analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Enne analüüsimise alustamist, veenduge et teil on:

- analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (vähemalt üks töömoodul ja üks analüüsimoodul) tarkvaraversiooniga 1.4 või uuemaga
- *Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhend* (kasutamiseks tarkvaraversiooniga 1.4 või uuemaga)
- Töömoodulisse installitud QIAstat-Dx'i uusim analüüsi määratluse faili tarkvara paneeli QIAstat-Dx ME Panel jaoks.

# Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas.

Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks laborispetsialistidele, keda on õpetatud kasutama analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

## Ohutusteave

Kemikaalidega töötamise korral kandke alati sobivat laborikitlit, ühekordselt kasutatavaid kindaid ja kaitseprille. Kaitske nahka, silmi ja limaskesti ning vahetage tihti kindaid proove käsitsedes. Lisateabe saamiseks tutvuge vastavate ohutuskaartidega (Safety Data Sheets, SDS). Need on saadaval PDF-vormingus veebiaadressil [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety). Seal saate vaadata kõiki QIAGEN-i komplekti ja selle osade ohutuskaarte ning need välja printida.

Käsitlege kõiki proove, kasutatud kassette ja ülekande pipette võimaliku nakkusohu allikatena. Järgige alati erinevates suunistes sätestatud ettevaatusabinõusid, näiteks asutuse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) (Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituut) dokumendis *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* või muud vastavad dokumendid.

Järgige oma asutuse poolt kehtestatud bioloogiliste proovide käsitlemise juhiseid. Vabanege proovidest, kassetidest QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ja ülekandepipetidest kehtestatud eeskirjade kohaselt.

Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on suletud, ühekordseks kasutamiseks ette nähtud seade, mis sisaldab kõiki proovi ettevalmistamiseks ja multipleks-real-time RT-PCR-i jaoks vajalikke reaktiive analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Ärge kasutage kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, mis tundub kahjustatud või millest lekib vedelikku. Vabanege kasutatud või kahjustatud kassetidest vastavalt kõikidele riiklikele ja kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning seadustele.

Järgige labori standardeid töökeskonna puhtuse hoidmiseks ja saastumise vältimiseks. Juhiseid on kirjeldatud asutuste Centers for Disease Control and Prevention (Haiguste Kontrolli ja Tõrje Keskused) ja National Institutes of Health (Riiklikud Tervishoiuinstituudid) väljaandes *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* ([www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm)).

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel komponentidele kehtivad järgmised ohu- ja hoiatuslaused.



Sisaldus: etanool, guanidiinhüdrokloriid, guanidiintiotsüanaat, isopropanool, proteinaas K, t-aktüülfenoksüpolüetoksüetanool. Ohtlik! Väga tuleohtlik vedelik ja aur. Võib olla kahjulik allaneelamise või sissehingamise korral. Võib olla kahjulik nahaga kokkupuutumise korral. Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Sissehingamise korral võib põhjustada allergia või astma sümptomeid või hingamisraskusi. Võib põhjustada unisust või peapööritust. Pikaajalise kahjuliku mõjuga veeorganismidele. Kokkupuute korral hapetega eraldub väga mürgine gaas. Söövitav hingamisteedele. Hoidke eemal soojusallikast, sädemetest, leekidest ja kuumadest pindadest. Ärge suitsetage. Vältige tolmu, vingu, gaasi, udu, aurude, pihuse sissehingamist. Kandke kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. Kandke hingamiskaitset. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitu minutit hoolikalt veega. Eemaldage kontaktläätsed, kui neid kannate ja kui neid on kerge eemaldada. Jätkake loputamist. Kokkupuute või kokkupuutekahtluse korral: Võtke kohe ühendust MÜRGISTUSKESKUSE või arstiga. Viige kannatanu värskesse õhku ja jätke lamama hingamist kergendavasse asendisse.



## Labori ettevaatusabinõud

Proovi ja tööala kaitsmiseks võimaliku saastumise eest tuleb järgida labori standardseid ohutus- ja puhastamisprotseduure, sh järgmisi protseduure.

- Proove tuleb käidelda bioohutuskapis või sarnasel puhtal pinnal, mis tagab kasutaja ohutuse. Kui bioohutuskappi ei kasutata, tuleb kasutada proovide ettevalmistamisel seisva õhuga kappi (nt AirClean PCR tööjaam), pritsmekaitset (nt Bel-Art Scienceware Splash Shields) või näokaitset.
- Bioohutuskappi, mida kasutatakse seljaajuvedeliku testimiseks haigustekitajate suhtes (nt kultuur), ei tohi kasutada proovide ettevalmistamiseks või kassetide laadimiseks.
- Enne proovide töötlemist puhastage tööala põhjalikult sobiva puhastusvahendiga, näiteks värskest valmistatud 10% valgendi lahusega või sarnase desinfitseerimisvahendiga. Jäätmete kogunemise ja proovi potentsiaalsete kahjustuste või desinfitseerimisvahenditest tulenevate häirete vältimiseks pühkige desinfitseeritud pinnad üle veega.
- Proove ja kassette tuleb käidelda üksikhaaval.
- Kandke puhtaid kindaid materjali tootekotist eemaldades ja sulgege tootekotid pärast kasutamist.
- Vahetage kindaid ja puhastage tööala pärast iga proovi käitlemist.
- Visake kasutatud kassetid ära sobivasse bioloogiliselt ohtlike materjalide mahutisse kohe pärast töösükli lõppu.
- Vältige kassetide ülearust käitlemist pärast analüüsitsükli.
- Vältige kasseti kahjustamist.
- Kandke puhtaid kindaid materjali tootekarbist eemaldades ja sulgege tootepakendid pärast kasutamist.

---

## Reaktiivide säilitamine ja käitlemine

Säilitage kassette QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kuivas, puhtas hoiukohas temperatuuril (15–25 °C). Ärge eemaldage kassette QIAstat-Dx ME Panel Cartridge või ülekandepipette nende pakenditest enne tegelikku kasutamist. Nende tingimuste korral saab kassette QIAstat-Dx ME Panel Cartridge säilitada kuni igal pakendil märgitud aegumiskuupäevani. Aegumiskuupäev sisaldub ka kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vötkoodis ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 loeb seda, kui kassett sisestatakse analüüsi teostamiseks seadmesse.

## Proovi käsitlemine, säilitamine ja ettevalmistamine

Seljaajurvedeliku proove tuleb võtta ja käidelda vastavalt soovitatud protseduuridele.

Seljaajurvedeliku soovitatavad säilitustingimused on toatemperatuur (15–25 °C) kuni 12 tundi.

# Protseduur

## Sisemine kontroll

Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sisaldab täielikku protsessi sisemist kontrolli, milleks on tiitritud pärmiseen *Schizosaccharomyces pombe*, mis on lisatud kasseti kuivvormis ning rehüdreeritakse proovide laadimisel. Antud sisemine kontroll on iga analüüsi etapi kontrolliks, k.a proovi homogeniseerimine, viiruslike ja rakustruktuuride lüüsimine (mehaaniliste ja keemiliste vahenditega), nukleiinhapete puhastamine, pöördtranskriptsioon ja real-time PCR.

Sisemiste kontrollide positiivne signaal viitab sellele, et kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kõik protsessietapid läbiti edukalt.

Sisemise kontrolli negatiivne signaal ei tühista ühtegi tuvastatud sihtmärgi positiivset tulemust, kuid muudab kõik analüüsi negatiivsed tulemused kehtetuks. Seega tuleks analüüsi korrata, kui sisemise kontrolli signaal on negatiivne.

## Protokoll: seljaajuvedeliku proovid

### Proovi kogumine, transportimine ja säilitamine

Seljaajuvedeliku proov tuleb koguda selgroo punktsiooni teel ja seda ei tohi tsentrifugida.

### Proovi laadimine kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Puhastage tööala põhjalikult värskelt valmistatud 10% valgendi lahusega või sarnase desinfitseerimisvahendiga ja loputage seejärel veega.
2. Avage kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pakend selle külgedel olevate rebimisribade abil (joonis 4).

**NB!** Peale pakendi avamist tuleks laadida proov kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ja laadida see 120 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



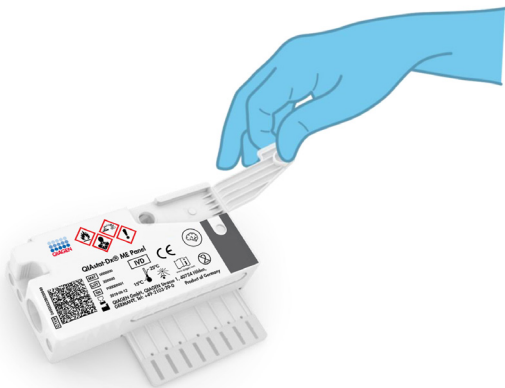
**Joonis 4.** Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge avamine

3. Võtke kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pakendist välja ja asetage see nii, et sildil olev vöötkood on esiküljega teie poole.
4. Kirjutage käsitsi proovi andmed või kleepige proovi andmetega silt kassetile QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Veenduge, et silt on korralikult paigas ning ei takista kaane avamist (joonis 5).



**Joonis 5.** Proovi andmete paigutamine kassetile QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge

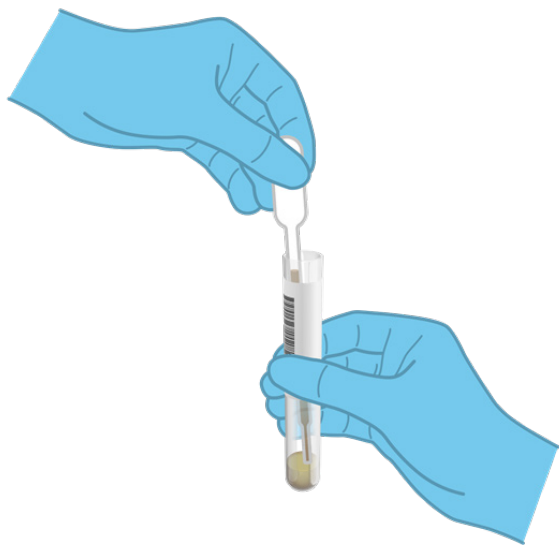
5. Avage kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge esiküljel põhipordi proovi kaas (joonis 6).



**Joonis 6.** Põhipordi proovi kaane avamine

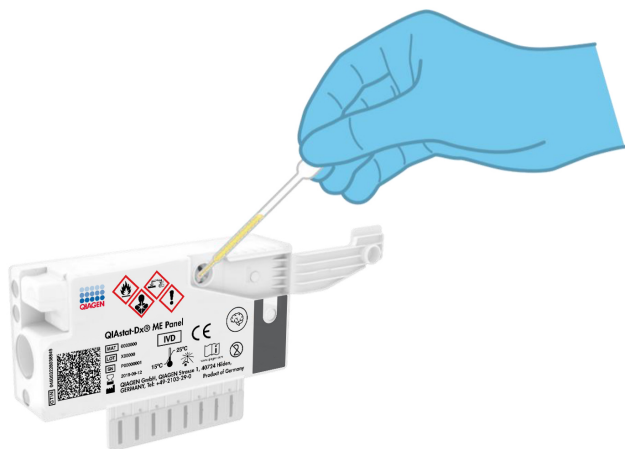
6. Avage analüüsitava proovi katsuti. Kasutage kaasasolevat ülekandepipetti ning täitke see pipetil oleva teise mõõtejooneni (200 µl) (joonis 7).

**NB!** Veenduge, et te ei tõmba pipetti õhku. Kui pipetti sattuvad õhumullid, siis laske ettevaatlikult proovivedelik tagasi katsutisse ning tõmmake pipett uuesti täis.



**Joonis 7.** Proovi tõmbamine komplektis olevasse ülekandepipetti

7. Kandke ettevaatlikult 200 µl proovimahtu kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge põhiporti, kasutades komplektis olevat ühekordset ülekandepipetti (joonis 8).



**Joonis 8.** Proovi ülekandmine kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge põhiporti

8. Sulgege tihedalt põhipordi kaas, kuni kostab klõps (joonis 9).



**Joonis 9.** Põhipordi kaane sulgemine

9. Kontrollige visuaalselt, kas proov on laaditud, kasutades kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge proovi kontrollakent (joonis 10).

**NB!** Kui proov on sisestatud kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, tuleb kassett 90 minuti jooksul laadida analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



**Joonis 10.** Proovi kontrollaken (sinine nool)

## Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 käivitamine

1. Lülitage analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 SISSE, vajutades seadme esiküljel olevat nuppu **On/Off** (Sisse/välja).

**Märkus.** Analüüsimooduli tagaosas olev toitelüliti peab olema asendis „I“. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 signaaltuled muutuvad siniseks.

2. Oodake, kuni kuvatakse kuva Main (Põhikuva) ja analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oleku signaaltuled muutuvad roheliseks ja lõpetavad vilkumise.
3. Logige analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0, sisestades kasutajanime ja parooli.  
**Märkus.** Ilmub kuva Login (Sisselogimine), kui on aktiveeritud valik User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll). Kui User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll) on inaktiveeritud, siis kasutajanime/parooli ei küsita ja kuvatakse kuva Main (Põhikuva).
4. Kui analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei ole installitud analüüsi määratluse faili tarkvara, järgige enne analüüsi käivitamist installimise juhiseid (lisateavet vt lõigust Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine, lk 72).

## Analüüsi teostamine

1. Vajutage analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 puutekraani ülemises paremas nurgas nuppu Run Test (Käivita analüüs).
2. Kui kuvatakse vastav viip, skannige proovi sisaldaval seljaajuvedeliku katsutil olev proovi ID vöötкод või skannige kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge peal oleva proovi andmete vöötкод (vt etapp 3), kasutades analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 esiküljel integreeritud vöötкодilugejat (joonis 11).

**Märkus.** Samuti võib proovi ID sisestada käsitsi puutekraani virtuaalklaviatuuriga, valides välja Sample ID (Proovi ID).

**Märkus.** Olenevalt valitud süsteemi konfiguratsioonist, võib olla vajalik sisestada patsiendi ID antud ajahetkel.

**Märkus.** Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 antavad juhised kuvatakse puutekraani allosas oleval ribal Instructions Bar (Juhiste riba).





**Joonis 11.** Proovi ID vöökoodi skannimine

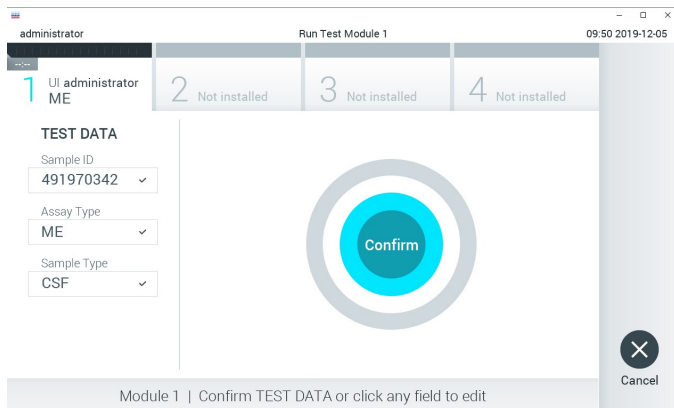
3. Kui kuvatakse vastav viip, skannige kasutatava kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vöökoodi (joonis 12). Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tuvastab automaatselt teostatava analüüsi, võttes aluseks kasseti vöökoodi.

**Märkus.** Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei aktsepteeri aegumiskuupäeva ületanud kassette QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, varem kasutatud kassette ega seadmesse installimata analüüsi jaoks ette nähtud kassette. Antud juhtudel kuvatakse veateade ja kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge lükatakse tagasi. Üksikasju analüüside installimise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhendist*.



**Joonis 12.** Kasseti QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge vöökoodi skannimine

4. Kuvatakse Confirm (Kinnita). Kontrollige sisestatud andmeid ja tehke kõik vajalikud muudatused, valides puutekraanil vastavad väljad ja muutes andmeid.
5. Klõpsake Confirm (Kinnita) kui kogu kuvatud teave on korrektne. Vajaduse korral valige vastav väli selle sisu muutmiseks või vajutage Cancel (Tühista) analüüsi tühistamiseks (joonis 13).



**Joonis 13.** Sisestatud andmete kinnitamine

6. Veenduge, et tampoonipordi mõlema proovi kaaned ja kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge põhiport on kindlalt suletud. Kui analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 peal olev kasseti sisestusport avaneb automaatselt, sisestage kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge nii, et võõtkood on suunaga vasakule ja reaktsioonikambriid on suunaga alla (joonis 14).

**Märkus.** Kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ei pea analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 suruma. Asetage kassett õigesti kasseti sisestusporti ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 viib selle automaatselt analüüsimoodulisse.

**Märkus.** Paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüüsiks ei kasutata tampooniporti.



**Joonis 14.** Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sisestamine analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0

7. Pärast kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tuvastamist sulgeb analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automaatselt kasseti sisestuspordi kaane ja alustatakse analüüsimist. Analüüsi käivitamiseks ei pea kasutama muid toiminguid tegema.

**Märkus.** QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei tunnista muud kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kui seda, mida kasutati ja skanniti analüüsi seadistamise ajal. Kui skannitud kasseti asemel sisestatakse teine, ilmneb tõrge ja kasset väljutatakse automaatselt seadmest.

**Märkus.** Kuni selle hetkeni on võimalik analüüs tühistada, vajutades puutekraani alumises paremas nurgas nuppu Cancel (Tühista).

**Märkus.** Olenevalt süsteemi konfiguratsioonist tuleb kasutajal sisestada analüüsi käivitamiseks uuesti oma kasutaja parool.

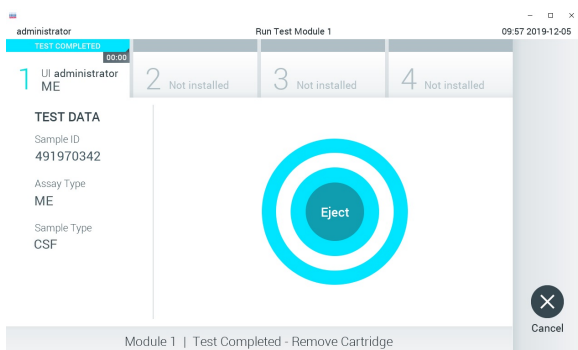
**Märkus.** Kui porti ei asetata kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, sulgub kasseti sisestuspordi kate automaatselt 30 sekundi pärast. Kui nii juhtub, siis korrake protseduuri alates punktist 18.

8. Analüüsi toimumise ajal kuvatakse puutekraanil järelejäänud analüüsiaega.


9. Pärast analüüsimise lõpetamist ilmub kuva Eject (Väljutamine) (joonis 15) ning olekuribal **Module** (Moodul) kuvatakse analüüsi tulemus ühel järgmisel kujul.

- **TEST COMPLETED (ANALÜÜS LÕPETATUD)** Analüüs lõpetati edukalt.
- **TEST FAILED (ANALÜÜS NURJUS)** Analüüsimise kestel esines tõrge.
- **TEST CANCELED (ANALÜÜS TÜHISTATUD)** Kasutaja tühistas analüüsi.

**NB!** Kui analüüs nurjub, võtke ühendust tehnilise toega.



Joonis 15. Väljutamise kuva

10. Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge eemaldamiseks ja selle kui bioloogiliselt ohtliku jäätmekõrvaldamiseks kõikide riiklike ja kohalike tervishoiu- ja ohutuseeskirjade ning õigusaktide kohaselt vajutage puuteekraanil  Eject (Väljuta). Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tuleks eemaldada, kui kasseti sisestuspordi kate avaneb ja seade väljutab kasseti. Kui kasseti ei ole 30 sekundi jooksul eemaldatud, siis liigub see automaatselt tagasi analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja kasseti sisestuspordi kate suletakse. Kui nii juhtub, siis klõpsake Eject (Väljuta) kasseti sisestuspordi kätte taasavamiseks ja seejärel eemaldage kasseti.

**NB!** Kasutatud kassetid QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tuleb ära visata. Kasette pole võimalik analüüsimiseks korduskasutada, kui kasutaja käivitas analüüsi, kuid seejärel tühistas selle, või kui tuvastati tõrge.

11. Pärast kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge väljutamist kuvatakse tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte). Uue analüüsi protsessi alustamiseks vajutage Run Test (Käivita analüüs).

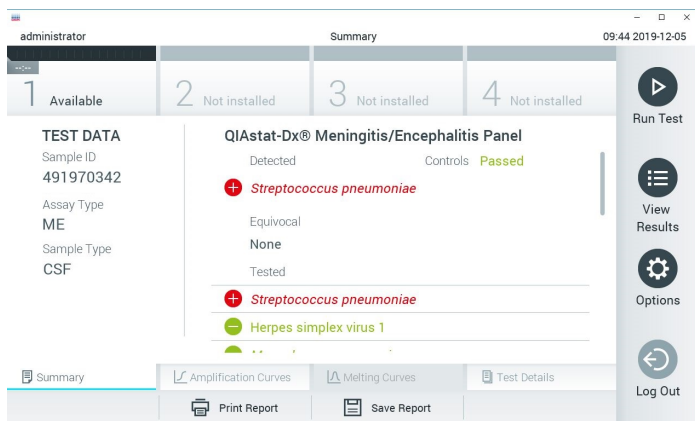
**Märkus.** Lisateavet analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutamise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhendist*.

# Tulemuste tõlgendamine

**MÄRKUS.** Selle jaotise joonistel olevad analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kuvad on näitlikud ja ei pruugi näidata paneeli QIAstat-Dx ME Panel spetsiifilisi haigustekitaja tulemusi.

## Tulemuste kuvamine



QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tõlgendab ja salvestab automaatselt analüüsi tulemused. Pärast kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge väljutamist kuvatakse automaatselt tulemuste kuva Summary (Kokkuvõtte) (joonis 16).



**Joonis 16.** Tulemuste kuva Summary (Kokkuvõtte) näide, millel on andmeid Test Data (Analüüsiandmed) vasakul paneelil ja Test Summary (Analüüsi kokkuvõtte) põhipaneelil.

Ekraani põhiosal on kujutatud järgmised loendid ja kasutatakse värvilist märgistust ning tähiseid tulemuste näitamiseks.

- Esimene loend, mille pealkiri on **Detected** (Tuvastatud), sisaldab kõiki proovis tuvastatud haigustekitajaid, millele eelneb märk **+** ja mis on punast värvi.
- Teist loendit, mille pealkiri on **Equivocal** (Ebaselge), ei kasutata. Ebaselged tulemused ei ole paneelis QIAstat-Dx ME Panel kohaldatavad ja seetõttu on loend **Equivocal** (Ebaselge) alati tühi.

- Kolmas loend, mille pealkiri on **Tested** (Analüüsitud), sisaldab kõiki proovis analüüsitud haigustekitajaid. Proovis tuvastatud haigustekitajatele eelneb märk  ja see on punast värvi. Haigustekitajatele, mida küll analüüsiti, kuid ei tuvastatud, eelneb märk  ja need on rohelised. Kehtetuid haigustekitajaid kuvatakse samuti selles loendis.

**Märkus.** Proovis tuvastatud haigustekitajaid kuvatakse nii loendis **Detected** (Tuvastatud) kui ka loendis **Tested** (Analüüsitud).

Juhul, kui analüüsi ei lõpetatud edukalt, järgneb teade **Failed** (Nurjunud) ning sellele järgneb vastav tõrkekood.

Alljärgnev analüüsiteave kuvatakse ekraani vasakul küljel.


- Sample ID (Proovi ID)
- Patient ID (Patsiendi ID) (kui on saadaval)
- Assay Type (Analüüsi tüüp)
- Sample Type (Proovi tüüp)

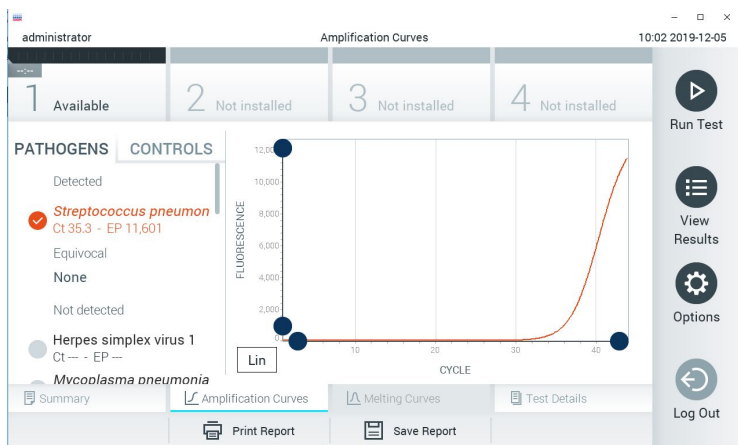
Lisateave analüüsi kohta on saadaval olenevalt kasutaja pääsuõigusest ning seda kuvatakse ekraani alaosas olevate vahekaartide abil (nt amplifitseerimise diagrammid ja analüüsi üksikasjad).

Analüüsi andmete aruande saab eksportida välisele USB mäluseadmele. Sisestage USB mäluseade ühte analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 USB porti ja vajutage ekraani alaosas oleval ribal Save Report (Salvesta aruanne). Seda aruannet saab hiljem igal ajal eksportida, valides loendist View Result List (Kuva tulemuste loend) vastava analüüsi.

Aruannet saab saata ka printerisse, vajutades ekraani alaosas oleval ribal Print Report (Prindi aruanne).

## Amplifitseerimise kõverate kuvamine

Tuvastatud haigustekitajate analüüsi amplifitseerimise kõverate kuvamiseks vajutage vahekaarti  Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (joonis 17).



**Joonis 17.** Kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (vahekaart PATHOGENS (Haigustekitajad))

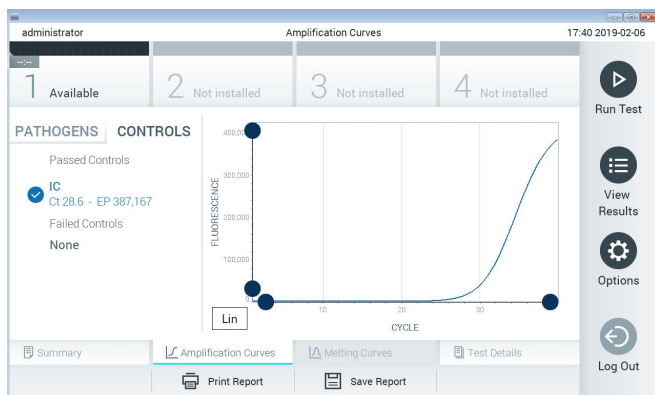
Analüüsitud haigustekitajate ja kontrollide üksikasjalikud andmed on esitatud vasakul ja amplifitseerimise kõverad on kujutatud keskel.

**Märkus.** Kui analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on sisse lülitatud User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll), on kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) kättesaadav vaid pääsuõigustega kasutajatele.

Vastavate analüüsitud haigustekitajate diagrammide kuvamiseks vajutage vasakul küljel asuval vahekaardil PATHOGENS (Haigustekitajad). Haigustekitajate valimiseks, mida on kujutatud amplifitseerimise diagrammil, vajutage haigustekitaja nimel. On võimalik valida kas üks, mitu või mitte ühtegi haigustekitajat. Igale loendis olevale haigustekitajale määratakse oma värv, mis vastab selle haigustekitajaga seotud amplifitseerimise kõverale. Valimata haigustekitajad kuvatakse hallina.

Vastavad  $C_T$  ja lõpp-punkti fluorestsentsi (Endpoint Fluorescence, EP) väärtused kuvatakse iga haigustekitaja nime all.

Vajutage vasakul paiknevat vahekaarti CONTROLS (Kontrollid), et kuvada amplifitseerimise diagrammi kontrollide. Vajutage kontrolli nime kõrval olevat ringi, et seda valida või see valikust eemaldada (joonis 18).




**Joonis 18.** Kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (vahekaart CONTROLS (Kontrollid))

Amplifitseerimise diagrammil kuvatakse valitud haigustekitajate või kontrollide andmekõverad. X-telje logaritmilise ja lineaarse mõõtkava vahel liikumiseks klõpsake Lin või Log nuppu diagrammi alumises vasakus nurgas.

X-telje ja Y-telje mõõtkava saab muuta, kasutades igal teljel olevaid ● siniseid eraldusjooni. Vajutage ja hoidke all sinist eraldusjoont ning seejärel viige see teljel sobivasse asukohta. Vaikväärtuste taastamiseks viige sinine eraldusjoon telje alguspunkti.

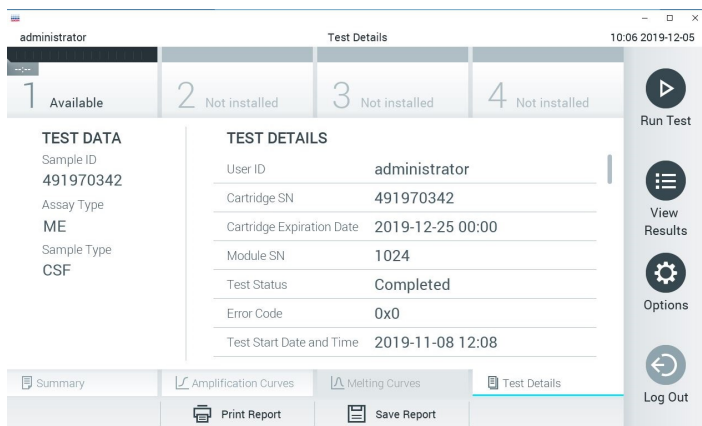


## Analüüsi detailide kuvamine

Tulemuste üksikasjade kuvamiseks vajutage puutekraani alaosas Tab Menu (Vahekaardi menüü) ribal  **Test Details** (Analüüsi üksikasjad). Kerige alla, et kuvada kogu aruanne.


Ekraani keskel kuvatakse järgmised analüüsi üksikasjad (joonis 19):

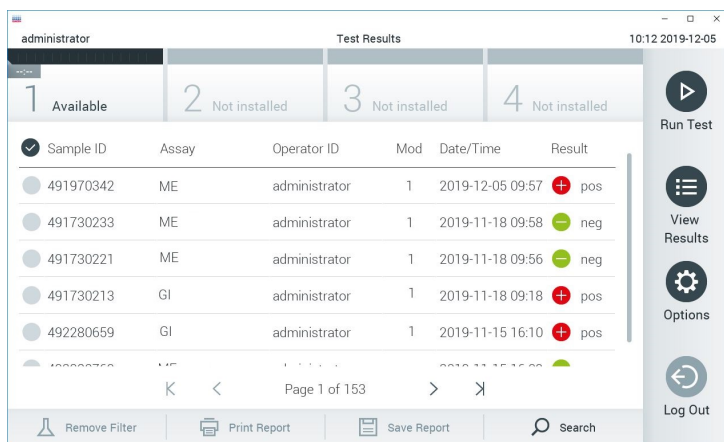
- User ID (Kasutaja ID)
- Cartridge SN (Kasseti seerianumber)
- Cartridge Expiration Date (Kasseti aegumiskuupäev)
- Module SN (Mooduli seerianumber)
- Test Status (completed, failed, canceled by operator) (Analüüsi olek (lõpetatud, nurjunud, kasutaja tühistatud))
- Error Code (tõrkekood) (vajaduse korral)
- Test Start Date and Time (Analüüsi käivitamise kuupäev ja kellaaeg)
- Test Execution Time (Analüüsi kestus)
- Assay Name (Analüüsi nimi)
- Test ID (Analüüsi ID)
- Test Result (Analüüsi tulemus):
  - **Positive** (Positiivne) (kui tuvastatud on vähemalt üks meningiidi/entsefaliidi haigustekitaja)
  - **Negative** (Negatiivne) (ei tuvastatud ühtegi meningiidi/entsefaliidi haigustekitajat)
  - **Failed** (Nurjus) (esines tõrge või kasutaja tühistas analüüsi)
- Analüüsi analüütide loend, koos  $C_T$  ja lõpp-punkti fluorestsentsi väärtustega positiivse tulemuse korral
- Sisemine kontroll koos  $C_T$  ja lõpp-punkti fluorestsentsi väärtustega



**Joonis 19.** Vasakul paneelil Test Data (Analüüsi andmed) ja põhipaneelil Test Details (Analüüsi üksikasjad) kuvatud kuva näide

## Eelnevate analüüside tulemuste sirvimine

Tulemustebaasi salvestatud eelnevate analüüside tulemuste kuvamiseks vajutage ribal Peamenüü nuppu  View Results (Kuva tulemused) (joonis 20).




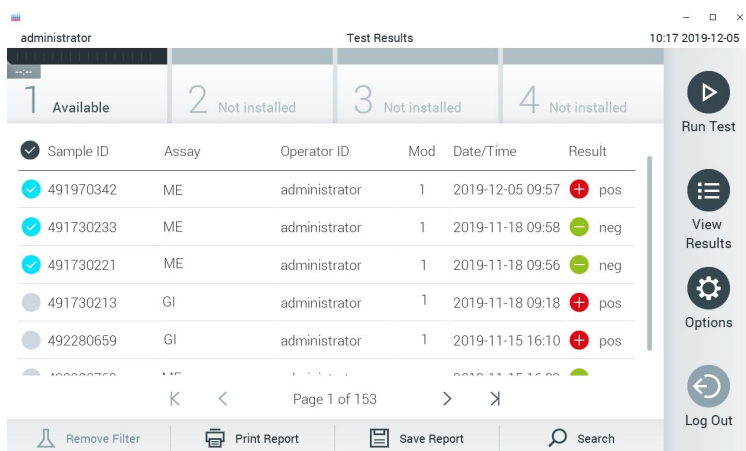
**Joonis 20.** Kuva View Results (Kuva tulemused) näide

Iga teostatud analüüsi kohta on saadaval järgmine teave (joonis 21).

- Sample ID (Proovi ID)
- Assay (Analüüs) (analüüsi nimi, mis on paneeli Meningitis/Encephalitis Panel korral „ME“)
- Operator ID (Kasutaja ID)
- Mod (Moodul) (analüüsimoodul, millel viidi läbi analüüs)
- Date/Time (Kuupäev/Aeg) (kuupäev ja kellaeg, kui analüüs lõpetati)
- Result (Tulemus) (analüüsi tulemused võivad olla positive (positiivne) [pos], negative (negatiivne) [neg], failed (nurjunud) [fail] või successful (edukas) [suc])

**Märkus.** Kui analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on sisse lülitatud User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll), siis varjatakse andmed, millele kasutajal puudub pääsuõigus, tärnikestega.

Valige üks või mitu analüüsitulemust, vajutades proovi ID-st vasakul olevat halli ringi. Valitud tulemuste kõrvale ilmub linnuke. Eemaldage analüüsi tulemus valikust vajutades linnukest. Kogu tulemuste loendi valimiseks vajutage ülemisel real  linnukesega ringi (joonis 21).



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






**Joonis 21.** Kuvale View Results (Kuva tulemused) valiku Test Results (Analüüsi tulemused) valimise näide

Vajutage analüüsi rea suvalisel kohal, et kuvada teatud analüüsi tulemusi.

Vajutage tulba pealkirja (nt **Sample ID** (Proovi ID)), et sorteerida loendit kasvavas või kahanevas järjekorras vastavalt valitud parameetritele. Loendit saab sorteerida vaid ühe tulba kaupa.

Tulp **Result** (Tulemus) kuvab iga analüüsi tulemusi (tabel 2).

**Tabel 2. Analüüsi tulemuste kirjeldused kuvall View Results (Kuva tulemused)**

Tulemus	Tulemus	Kirjeldus	Toiming
Positive (Positiivne)	 pos	Vähemalt üks haigustekitaja on positiivne	Vaadake spetsiifilise haigustekitaja tulemusi kuvall Summary Result (Tulemuste kokkuvõte) või Result Printout (Tulemuste väljatrükk).
Positive with warning (Positiivne koos hoiatusega)	 pos*	Vähemalt üks haigustekitaja on positiivne, kuid sisemine kontroll nurjus	Vaadake spetsiifilise haigustekitaja tulemusi kuvall Summary Result (Tulemuste kokkuvõte) või Result Printout (Tulemuste väljatrükk).
Negative (Negatiivne)	 neg	Ei tuvastatud analüüte	Vaadake spetsiifilise haigustekitaja tulemusi kuvall Summary Result (Tulemuste kokkuvõte) või Result Printout (Tulemuste väljatrükk).
Failed (Nurjunud)	 fail	Analüüs nurjus, sest esines viga või kasutaja tühistas analüüsi või haigustekitajaid ei tuvastatud ja sisemine kontroll nurjus.	Korrake analüüsi uue kassetiga. Aktsepteerige kordusanalüüsi tulemused. Kui viga jääb püsima, pöörduge juhiste saamiseks ettevõtte QIAGEN tehnilise toe poole.
Successful (Edukas)	 Suc	Analüüs on kas positiivne või negatiivne, kuid kasutajal puudub analüüsi tulemustele ligipääsu luba.	Logige sisse kasutajaprofiiliga, millel on pääsuõigused tulemuste kuvamiseks.

Klõpsake Save Report (Salvesta aruanne) valitud tulemus(t)e aruande/aruannete salvestamiseks välisele USB mäluseadmele.


Valige aruande tüüp. Analüüsides või analüüsi aruannete loend.

Vajutage Search (Otsi), et otsida analüüsi tulemusi otsingu Sample ID (Proovi ID), Assay (Analüüs) või Operator ID (Kasutaja ID) järgi. Sisestage virtuaalse klaviatuuri abil otsingu string ja vajutage otsingu alustamiseks Enter. Otsingutulemustes kuvatakse üksnes need salvestised, mis sisaldavad otsinguteksti.

Kui otsingu loend on filtreeritud, siis rakendub otsing vaid filtreeritud loendile.

Vajutage ja hoidke all tulba pealkirja sellel parameetril põhineva filtri rakendamiseks. Mõne parameetri jaoks, nagu Sample ID (Proovi ID), ilmub virtuaalne klaviatuur, et saaks sisestada filtri rakendamiseks vajalikku otsingustringi.

Teiste parameetrite jaoks, nagu Assay (Analüüs), avaneb loend, mis sisaldab kõiki hoidlase salvestatud analüüse. Valige üks või enam analüüsi, et filtreerida neid analüüse, mida tehti valitud analüüsi kestel.






Tulba pealkirjast vasakule jääv  tähis näitab, et tulba filter on aktiveeritud.

Filtri saab eemaldada, vajutades alammenüü ribal nuppu Remove Filter (Eemalda filter).

### Tulemuste eksportimine USB draivile

Valige kuva View Results (Kuva tulemused) mis tahes vahekaardilt Save Report (Salvesta aruanne), et eksportida ja salvestada PDF-vormingus analüüsi tulemuste koopia USB draivile (joonis 22 kuni joonis 24). USB port asub analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 esiküljel. Tulemuste tõlgendus PDF-failis on esitatud tabelis allpool.

**Tabel 3. PDF-aruannete analüüsi tulemuste tõlgendamine.**

	Tulemus	Sümbol	Kirjeldus
Haigustekitaja tulemus	Detected (Tuvastatud)		Haigustekitaja tuvastatud
	Not Detected (Pole tuvastatud)	Pole sümbolit	Haigustekitajat ei tuvastatud
	Invalid (Kehtetu)	Pole sümbolit	Sisemine kontroll nurjus, sellel sihtmärgil <u>ei ole</u> kehtivat tulemust ja proovi tuleb uuesti analüüsida.
Analüüsi olek	Completed (Lõpetatud)		Analüüs ja sisemine kontroll viidi lõpule ja/või tuvastati üks või mitu sihtmärki.
	Failed (Nurjunud)		Analüüs nurjus
Sisemised kontrollid	Passed (Läbitud)		Sisemine kontroll läbitud
	Failed (Nurjunud)		Sisemine kontroll nurjus



## 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

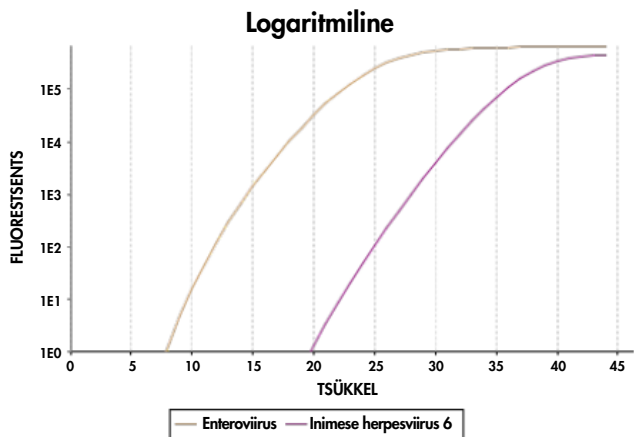
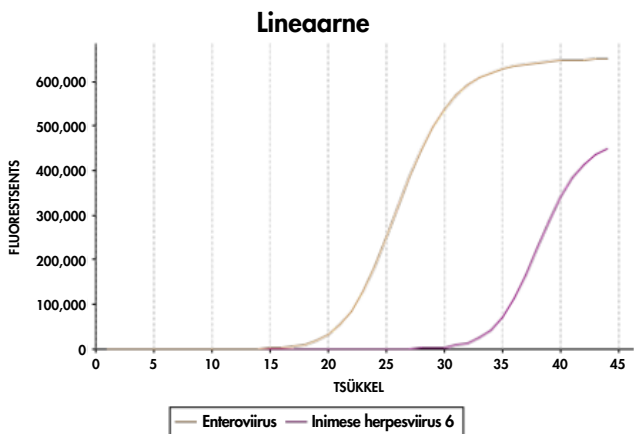
### Joonis 22. Analüüsi näidisaruanne

### 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

### Joonis 23. Analüüsi aruande näidis, milles on esitatud üksikasjalikud andmed analüüsi kohta



**Joonis 24.** Analüüsi aruande näidis, millel on analüüsi andmed.

## Tulemuste printimine

Veenduge, et printer on ühendatud analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja installitud on õige draiver. Analüüsi tulemuste PDF-i saatmiseks printerisse vajutage Print Report (Prindi aruanne).

## Tulemuste tõlgendamine

Meningiidi/entsefaliidi organismi tulemus tõlgendatakse kui **Positive** (Positiivne), kui vastav PCR-analüüs on positiivne.

## Sisemise kontrolli tõlgendamine

Sisemise kontrolli tulemusi tuleb tõlgendada vastavalt tabelile 4.

**Tabel 4. Sisemise kontrolli tulemuste tõlgendamine**

Kontrolli tulemus	Selgitus	Toiming
Passed (Läbitud)	Sisemine kontroll amplifitseeriti edukalt	Analüüs lõpetati edukalt. Kõik tulemused on kontrollitud ja need saab kanda aruandesse. Tuvastatud haigustekitajad on <b>positiivse</b> tulemusega ja tuvastamata haigustekitajad on <b>negatiivse</b> tulemusega.
Failed (Nurjunud)	Sisemine kontroll nurjus	Positiivselt tuvastatud haigustekitaja(d) kantakse aruandesse, kuid kõik negatiivsed tulemused (analüüsitud, kuid tuvastamata haigustekitajad) on kehtetud.  Korrake analüüsi, kasutades uut kasseti QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.



# Kvaliteedikontroll

QIAGEN-i ISO sertifikaadiga kvaliteedihalduse süsteemi kohaselt on iga komplekti QIAstat-Dx ME Panel partiid testitud eelnevalt määratud nõuete kohaselt, et tagada toote ühtlane kvaliteet.

## Piirangud

- Paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemused ei ole ette nähtud kasutamiseks ainukese lähtekohana diagnoosi, ravi või muu patsiendi seisundiga seotud otsuse vastuvõtmisel.
- Positiivsed tulemused ei välista kaasnevat nakkust organismidega, mida ei ole lisatud paneeli QIAstat-Dx ME Panel. Kindlaksmääratud aine või ained ei pruugi olla haiguse põhjustajaks. Negatiivsed tulemused ei välista kesknärvisüsteemi infektsiooni, kuna selle analüüsiga ei tuvastata kõiki võimalikke etioloogilisi mõjureid ja paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtmärgiks olevad haigustekitajad võivad esineda madalamates kontsentratsioonides, mis jäävad süsteemi avastamiskiirist allapoole.
- Kõnealuse analüüsiga ei saa tuvastada kõiki kesknärvisüsteemi infektsiooni põhjustavaid aineid ja kliinilistes tingimustes võib analüüsi tundlikkus erineda sellest, mida on kirjeldatud pakendi teabelehel.
- Paneel QIAstat-Dx ME Panel ei ole ette nähtud kesknärvisüsteemi alaliselt paigaldatud meditsiiniseadmetega kogutud proovide analüüsimiseks.
- Paneeliga ME Panel saadud negatiivne tulemus ei välista sündroomi nakkusohklikku olemust. Negatiivsed analüüsitulemused võivad olla põhjustatud mitmest faktorist ja nende kombinatsioonist, k.a proovi käsitlemise viga, analüüsi sihtmärk-nukleiinhapete järjestuse erinevus, analüüsi mitte kaasatud organismidega nakatumine, allapoole avastamiskiiri jäävad analüüsi kaasatud organismide tasemed ja teatud ravimite kasutamine, ravid või ained.
- QIAstat-Dx ME Panel ei ole ette nähtud muude kui selles kasutusjuhises kirjeldatud proovide analüüsimiseks. Analüüsi sooritusnäitajad on määratud ainult seljaajuvedelikuga.
- Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks kooskõlas ravistandardiga (nt organismi taastamise hoolduskultuur, serotüüpimine ja antimikroobse tundlikkuse analüüsimine). Paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemusi peab tõlgendama tervishoiu spetsialist kõigi vastavate kliiniliste, laboratoorsete ja epidemioloogiliste leidude kontekstis.

- Paneeli QIAstat-Dx ME Panel saab kasutada üksnes koos analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0.\*
- QIAstat-Dx ME Panel on kvalitatiivne analüüs ja ei paku tuvastatud organismide kvantitatiivset tulemust.
- Bakteriaalsed, viiruslikud ja seente nukleiinhapped võivad püsida *in vivo* isegi siis, kui organism ise pole elujõuline või nakkusohtlik. Vastava organismi sihtmärkmarkeri kindlaksmääramine ei pruugi olla nakkuse või kliiniliste sümptomite põhjustajaks.
- Bakteriaalsete, viiruslike ja seente nukleiinhapete tuvastamine sõltub korralikust proovi kogumisest, käsitsemisest, transpordist, säilitamisest ja laadimisest kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Kõikide eespool nimetatud tegevuste mitteasjakohane läbiviimine võib viia ebatäpsete tulemusteni, k.a valepositiivne või valenegatiivne tulemus.
- Analüüsi tundlikkus ja spetsiifilisus, iga organismi kohta ja kõigi organismide koosmõju kohta, on iga analüüsi sisemine tulemuslikkuse parameeter ja see ei varieeru olenevalt esinemissagedusest. Seevastu nii negatiivsed kui ka positiivsed eeldatavad analüüsi tulemused sõltuvad haiguse/organismi esinemissagedusest. Pange tähele, et suurema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav positiivne tulemus ning väiksema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav negatiivne tulemus.
- Seljaajuvedeliku proovi juhuslik saastumine *Propionibacterium acnes*'iga – levinud kommensaalse nahafloora organismiga – võib tekitada paneelis QIAstat-Dx ME Panel sihtmärgi *Mycoplasma pneumoniae* kohta ootamatut signaali (madal positiivne). Tavaline seljaajuvedeliku proovi käitlemine peaks sellist võimalikku saastumist vältima.
- Kaasnevate nakkuste uuringu käigus saadud tulemused näitavad analüütilises kinnituses potentsiaalset HSV1 tuvastamise pärssumist, kui *S.pneumoniae* on samas proovis. Kuna seda mõju täheldati isegi *S.pneumoniae* väikeste kontsentratsioonide juures, tuleb HSV1 negatiivseid tulemusi *S.pneumoniae* positiivsete proovide puhul tõlgendada ettevaatusega. Vastupidist mõju (*S.pneumoniae* pärssumist, kui HSV1 esineb samas proovis) ei täheldatud HSV1 suurema analüüsitud kontsentratsiooni juures (1,00E + 05 TCID<sub>50</sub>/ml).

\* Alternatiivina analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 seadmetele võib kasutada analüsaatori DiagCORE Analyzer seadmeid, mis käitavad QIAstat-Dx'i tarkvaraversiooni 1.4 või uuemat.

# Sooritusnäitajad

## Kliiniline toimivus

Paneeli QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel toimeomadusi hinnati vaatlevas, retrospektiivses, kliinilise toimivuse uuringus, milles analüüsiti 585 sobivat liikvori (CSF) jääkproovi, mis saadi selgroo punktsiooni teel patsientidelt, kellel olid meningiidi ja/või entsefaliidi sümptomid, kasutades paneeli QIAstat-Dx ME Panel kolmes kliinilises analüüsimiskeskuses Euroopas (tabel 5).

Tabel 5. Osalejate arv kliinilise analüüsimiskoha kohta

Kasutuskohad	Sobilike proovide arv
Saksamaa	200
Prantsusmaa	194
Taani	191
<b>Kokku</b>	<b>585</b>

Tabelis 6 antakse ülevaade selles uuringus kasutatud proovide demograafilisest teabest.

Tabel 6. Kliinilise toimivuse uuringu demograafiliste andmete kokkuvõte

Muutuja	Alamgrupp	N	%
Vanusegrupp	< 2 aastat	9	1,55
	2–17 aastat	24	4,15
	18–64 aastat	319	55,09
	65+ aastat	212	36,61
	N.S.	15	2,60
Sugu	Naine	282	48,70
	Mees	282	48,70
	N.S.	15	2,60

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel toimivuse hindamiseks võrreldi paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüüsi tulemust paneeli FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel suhtes. Kui meetodite vahel oli lahkeli, siis see lahendati, võttes arvesse asukoha hooldustestimise standardi tulemusi (RT-PCR või kultuur).

585 sobilikust kliinilisest proovist andis hinnatava tulemuse 579. Tehisproovid (n = 367) lisati haigustekitajate hindamisele vähese levimusega (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, enteroviirus, lihtherpesviiruse 1. tüüp ja inimese parehoviirus) ja *Mycoplasma pneumoniae* ning *Streptococcus pyogenes*'e jaoks. Iga tehisliku haigustekitaja valitud tüved lisati negatiivsesse kliinilisse maatriksisse vähemalt 10 erinevas proovis või negatiivse CSF-i kogumis. Pärast ettevalmistamist tehisproovid randomiseeriti ja pimendati ning saadeti igasse kliinilisse asutusse standardse töökorralduse raames analüüsimeks. Tabelis 7 esitatakse toimivuse arvutamiseks kasutatud proovid.

**Tabel 7. Analüüsitud kliiniliste ja tehisproovide jaotus**

Muutuja	Alamgrupp	N	%	
Proovi tüüp	Kliiniline	579	61,20	
	Tehis	Keskmine	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
		Enteroviirus	60	6,34
		Inimese parehoviirus	59	6,24

Positiivse vastavuse kokkuvõte (Positive Percent Agreement, PPA) arvutati kui  $100\% \times (TP / (TP + FN))$ . Tõene positiivne (True Positive, TP) näitab, et nii paneeli QIAstat-Dx ME Panel kui ka võrdlusmeetodi tulemused olid konkreetse analüüdi jaoks positiivsed, ning valenegatiivne (False Negative, FN) näitab, et analüüsi QIAstat-Dx tulemus oli negatiivne, samal ajal kui võrdlusmeetodite tulemused olid positiivsed. Negatiivse vastavuse kokkuvõte (Negative Percent Agreement, NPA) arvutati kui  $100\% \times (TN / (TN + FP))$ . Tõene negatiivne

(True Negative, TN) näitab, et nii paneeli QIAstat-Dx ME Panel kui ka võrdlusmeetodite tulemused olid negatiivsed, ning valepositiivne (False Positive, FP) näitab, et paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemus oli positiivne, kuid võrdlusmeetodite tulemused olid negatiivsed. Arvutati täpne binoomne kahepoolne 95% konfidentsiaalsusintervall. Tabelis 8 näidatakse üldist toimivust (PPA ja NPA) kõigi haigustekitajate puhul paneelil QIAstat-Dx ME Panel, lisades kliiniliste proovide ja tehisproovide tulemused. Tabelis 8 loetletakse PPA ja NPA tulemused paneelil QIAstat-Dx ME Panel. PPA puhul on igal sihtmärgil täpsustatud, kas toimivusarvutus põhineb kliinilistel proovidel, tehisproovidel või mõlema kombinatsioonil. Raporteeritud NPA põhineb ainult kliinilistel proovidel.

**Tabel 8. Kliinilise toimivusega nõustumise kriteeriumite hinnang tundlikkuse ja spetsiifilisuse jaoks – pärast lahknevust SoC-analüüsis**

Haigustekitaja tüüp	Sihtmärk	Analüüsimise allikas	TP / (TP + FN)	PPA		NPA		
				%	95% CI	TN / (TN + FP)	%	95% CI
<b>Kõik</b>	<b>Üldine</b>	Kliiniline	140/147	95,24	90,50%- 97,67%	7381/7386	99,93%	99,84%- 99,97%
<b>Bakterid</b>	<i>Escherichia coli</i> K1	Kliiniline	1/1	100,00%	20,65%- 100,00%	579/579	100,00%	99,34%- 100,00%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Kliiniline	4/4	100,00%	51,01%- 100,00%	573/575	99,65%	98,74%- 99,90%
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Kliiniline	1/1	100,00%	20,65%- 100,00%	578/578	100,00%	99,34%- 100,00%
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Tehis	61/61	100,00%	94,08%- 100,00%	–	–	–
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Kombineeritud	66/66	100,00%	94,5%- 100,00%	578/578	100,00%	99,34%- 100,00%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kombineeritud	63/64	98,44%	91,67%- 99,72%	576/576	100,00%	99,34%- 100,00%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Kliiniline	16/16	100,00%	80,64%- 100,00%	563/563	100,00%	99,32%- 100,00%
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Tehis	61/61	100,00%	94,08%- 100,00%	–	–	–
	<b>Bakterid Üldine</b>	Kliiniline	26/26	100,00%	87,13%- 100,00%	3447/3449	99,94%	99,79%- 99,98%

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 8. (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitaja tüüp	Sihthärg	Analüüsimise allikas	PPA			NPA		
			TP / (TP + FN)	%	95% CI	TN / (TN + FP)	%	95% CI
<b>Viirus</b>	<b>Enteroviirus</b>	Kombineeritud	66/69	95,65%	87,98%- 98,51%	570/570	100,00%	99,33%- 100,00%
	<b>Lihtherpesviiruse 1. tüüp (HSV-1)</b>	Kliiniline	20/20	100,00%	83,89%- 100,00%	561/561	100,00%	99,32%- 100,00%
	<b>Lihtherpesviiruse 2. tüüp (HSV-2)</b>	Kliiniline	23/25	92,00%	75,03%- 97,78%	555/555	100,00%	99,31%- 100,00%
	<b>Inimese parehoviirus (HPEV)</b>	Tehis	59/59	100,00%	93,89%- 100,00%	579/579	100,00%	99,34%- 100,00%
	<b>Inimese herpesviirus 6 (HHV-6)</b>	Kliiniline	10/11	90,91%	62,26%- 98,38%	568/569	99,82%	99,01%- 99,97%
	<b>Tuulerõugete viirus</b>	Kliiniline	52/55	94,55%	85,15%- 98,13%	523/525	99,62%	98,62%- 99,90%
	<b>Viirus Üldine</b>	Kliiniline	113/120	94,17%	88,45%- 97,15%	3356/3359	99,91%	99,74%- 99,97%
<b>Pärmiseen</b>	<b>Cryptococcus gattii/ Cryptococcus neoformans</b>	Kliiniline	1/1	100,00%	20,65%- 100,00%	5578/5781	100,00%	99,34%- 100,00%

Üheksateist (11) kasseti (596 analüüsitud kassetist) ei andnud kehtivat tulemust, andes kassetide analüütsüklite tulemusmääraks 98,16%.

## Kokkuvõte

Paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel on näidanud korralikke kliinilisi toimevõimeid kasutamiseks abivahendina meningiidi ja/või entsefaliidi spetsiifiliste ainete diagnoosimisel ja tulemusi tuleb kasutada koos muude kliiniliste, epidemioloogiliste ning laboriandmetega.

## Analüütiline sooritusvõime

### Tundlikkus (avastamispiir)

Analüütiline tundlikkus või avastamispiir (Limit of Detection, LoD) on kõige madalam kontsentratsioon, mille korral  $\geq 95\%$  analüüsitud proovidest annab positiivse vastuse.

Paneeli QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel avastamispiiri hinnati iga haigustekitaja suhtes, analüüsides analüütiliste proovide lahjendusi, mis valmistati kaubanduslikelt tarnijatelt (ZeptoMetrix® ja ATCC®) saadud alustest.

Kokku määrati 40 haigustekitaja tüve LoD-kontsentratsioon. Paneeli QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel LoD määrati iga analüüdi kohta, kasutades üksikute haigustekitajate valitud tüvesid, mida saab tuvastada paneeliga QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Kõik proovide lahjendused valmistati negatiivse kliinilise CSF-iga. Määratud LoD-kontsentratsiooni kinnitamiseks oli nõutav tuvastusmäär kõigis replikatsioonides  $\geq 95\%$ .

Iga haigustekitaja LoD määramiseks kasutati vähemalt nelja erinevat kassetipartiid ja vähemalt kolme erinevat analüsaatorit QIAstat-Dx.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel iga sihtmärgi individuaalsed LoD-väärtused on esitatud tabelis 9.

Tabel 9. Avastamispiiri tulemused

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Ühikud	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. (Tüvi: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E + 01
<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	PMÜ/ml	3,48E + 02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	PMÜ/ml	7,86E + 02
<i>Haemophilus influenzae</i>	tüüp b (kapseldatud)	ATCC	PMÜ/ml	3,16E + 02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp e [tüvi AMC 36-A-7]	ATCC	PMÜ/ml	2,54E + 03

Jätkub järgmisel leheküljel

Tabel 9 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Ühikud	LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 1/2b	ZeptoMetrix	PMÜ/ml	5,89E + 02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 4b. Tüvi Li 2	ATCC	PMÜ/ml	6,64E + 03
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serotüüp B. M2092	ATCC	PMÜ/ml	8,28E – 02
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serotüüp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	PMÜ/ml	1,33E + 01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	PMÜ/ml	1,75E + 03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupp B	ATCC	PMÜ/ml	3,38E + 03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	PMÜ/ml	7,14E + 02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 1. NCTC 7465	ATCC	PMÜ/ml	6,22E – 01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotüüp M1	ZeptoMetrix	PMÜ/ml	1,80E + 03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	PMÜ/ml	9,10E + 01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	PMÜ/ml	9,48E + 01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	PMÜ/ml	9,99E + 01
Tsütomegaloviirus	AD-169	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	2,45E + 00
Tsütomegaloviirus	Davis	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	1,00E + 01
Enteroviirus A	Coxsackie viirus A16	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	3,79E + 00
Enteroviirus A	A6, liik A. tüvi Gdula	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	1,60E + 02
Enteroviirus B	Coxsackie viirus B5	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	8,91E + 01
Enteroviirus B	Coxsackie viirus A9, liik B	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	4,36E + 01
Enteroviirus C	Coxsackie viirus A17, liik C. tüvi G-12	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	1,58E + 01
Enteroviirus C	Coxsackie viirus A24. Tüvi DN-19	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	4,99E + 00

Jätub järgmisel leheküljel



Tabel 9 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Ühikud	LoD
<b>Enteroviirus D</b>	EV 70, liik D, tüvi J670/71	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	4,99E + 01
<b>Enteroviirus D</b>	Enteroviirus D68. Tüvi US/MO/14-18947	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	5,06E + 02
<b>HHV6</b>	HHV-6A. (Tüvi: GS) lüsaat	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E + 04
<b>HHV6</b>	HHV-6B. (Tüvi: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E + 04
<b>HPeV</b>	Serotüüp 1. Tüvi Harris	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	1,07E + 03
<b>HPeV</b>	Serotüüp 3	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /ml	3,38E + 01
<b>VZV</b>	Ellen	ZeptoMetrix	cp/ml	1,71E + 02
<b>VZV</b>	Oka	ATCC	TCID <sub>50</sub> /ml	5,00E – 02
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	Serotüüp D, tüvi WM629, tüüp VNIV	ATCC	PMÜ/ml	2,21E + 03
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	PMÜ/ml	1,64E + 02
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	Serotüüp B, tüvi R272, tüüp VGIIb	ATCC	PMÜ/ml	1,32E + 04
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	PMÜ/ml	2,60E + 03

### Kaasatavus (analüütiline reaktiivsus)

Kaasatavuse (analüütilise reaktiivsuse) uuring pikendas haigustekitajate tüvede loendit, mida analüüsiti uuringu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis avastamisiiril (LoD), et kinnitada tuvastussüsteemi reaktiivsust sama organismi erinevate tüvede olemasolul avastamisiiri lähedasel kontsentratsioonil.

Uuringusse kaasati paneeli QIAstat-Dx ME Panel iga sihtorganismi erinevaid kliiniliselt asjakohaseid tüvesid (kaasatavaid tüvesid), mis esindavad iga analüüdi ajalisel ja geograafilisel erineva mitmekesisusega organismi alatüüpe, tüvesid ja serotüüpe. Analüütilist reaktiivsust (kaasatavust) hinnati kahes etapis.

- *In vitro* analüüsimine: analüüsiti iga paneelis QIAstat-Dx ME Panel sisalduva sihtmärgi analüütilisi proove, et hinnata analüüsi reaktiivsust. Erinevate organismide (nt kõikjalt maailmast eraldatud meningiidi/entsefaliidi tüved ja erinevatel kalendriaastatel) asjakohaseid tüvesid, alamtüüpe, serotüüpe ja genotüüpe esindav kogu, mis koosnes 178 proovist, kaasati uuringusse.
- *In silico* analüüs: selleks, et analüüsida kõigi praaimer-sondide oligonukleotiidide järjestuste reaktiivsuse prognoose, mis olid kaasatud paneeli, avalikult kättesaadavate järjestuste andmebaaside suhtes mis tahes ristreaktsiooni või praimeri komplekti ootamatu tuvastamise jaoks, tehti *in silico* analüüs. Lisaks kaasati *in silico* analüüsi tüved, mis ei olnud kättesaadavad *in vitro* analüüsimiseks, et kinnitada samade organismide erinevate tüvede prognoositud kaasatavust.

Tabel 10. Kliiniliselt olulised tuvastatud tüved/alamtüübid patogeeni (haigustekitaja) kohta

Haigustekitaja	Kliiniliselt olulised tuvastatud tüved/alamtüübid
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)</b>	Kapseldatud serotüübid (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<b><i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i></b>	Serotüüp A ( <i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i> ), serotüüp D ( <i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i> ), serotüübid B ja C ( <i>C. Gattii</i> , sh kõik VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulaartüübid)
<b>Inimese parehoviirus</b>	Kõik inimese parehoviiruse A-tüved koos saadaoleva 5'-UTR-järjestusega (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ja 19), sh ehhoviiirus 22 (HPeV 1) ja ehhoviiirus 23 (HPeV 2). Kuigi olid olemas polüproteiini järjestused HPeV A-tüvedele 9, 10, 11, 12, 13 ja 15, siis 5'-UTR-järjestust polnud siiski saadaval
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	Serotüübid 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
<b>Inimese herpesviirus 6</b>	HHV6a ja HHV6b
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Kõik kapseldatud serotüübid (a, b, c, d, e, f) ja kapseldamata tüved (nontypable, NTHi), sh var. <i>H. aegyptus</i>
<b>Enteroviirus</b>	Coxsackie viirus A (CV-A1 CV-A24 kaudu), coxsackie viirus B (CV-B1 CV-B6 kaudu), ehhoviiirus (E-1 E-33 kaudu), enteroviirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 EV-A92 kaudu, EV-A119, EV-A120), enteroviirus B (EV-B69, EV-B73 EV-B75 kaudu, EV-B79, EV-B80 EV-B88 kaudu, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enteroviirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 EV-C118 kaudu), enteroviirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), polioviirus (PV-1 PV-3 kaudu)
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	K1 tüved

Kaasatavuse jaoks analüüsitud tüvede üksiasjad on esitatud tabelis 11.

Tabel 11. Kaasatavuse jaoks analüüsitud tüved

Haigustekitaja	Tüvi/serotüüp	Tarnija
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	Tüvi C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC
	Tüvi Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Serotüüp 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 O2:K1:H6	NCTC
	Tüvi H61; O45:K1:H10	NCTC
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	tüüp b (kapseldatud)	ATCC
	Tüüp e [tüvi AMC 36-A-7]	ATCC
	Mittemääratav [tüvi Rd KW20]	ATCC
	Mittemääratav [tüvi 180-a]	ATCC
	Tüüp a [tüvi AMC 36-A-3]	ATCC
	Tüüp b [tüvi Rab]	ATCC
	Tüüp c [tüvi C 9007]	ATCC
	Tüüp d [tüvi AMC 36-A-6]	ATCC
	Tüüp f [tüvi GA-1264]	ATCC
	L-378	ATCC
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	Tüüp 1/2b	ZeptoMetrix
	Tüüp 4b. Tüvi Li 2	ATCC
	Tüüp 1/2a. Tüvi 2011L-2676	ATCC
	Tüüp 1/2a. Tüvi Li 20	ATCC
	Tüüp 4b	ZeptoMetrix

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 11 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitoja	Tüvi/serotüüp	Tarnija
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	serotüüp 4b. Tüvi 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotüüp 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	Eaton Agent'i FH tüvi [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)</b>	Serotüüp B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotüüp Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Serogrupp A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogrupp C, M1628	ATCC
	Serotüüp D. M158 [37A]	ATCC
	järjestus ctrA geeni variandiga	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogrupp B	ATCC
	Serotüüp B. M997 [S-3250-L]	ATCC
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 grupp B	ATCC
	Serotüüp III. Tüpeeriv tüvi D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	tüüp III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 11 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitaja	Tüvi/serotüüp	Tarnija
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tüpeeriv tüvi H36B – tüüp 1b	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], tüüp 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] serotüüp IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Serotüüp 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotüüp 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotüüp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Serotüüp 11A. Tüüp 43	ATCC
	Serotüüp 14. VH14	ATCC
	Serotüüp 19A. Ungari 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; tüüp 3. Tüvi [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Rootsi 15A-25]	ATCC
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotüüp M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; serotüüp M58	ZeptoMetrix
	Serotüüp M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefieldi grupp A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (tüüp 6 laikiv)	ATCC
	Grupp a, tüüp 12. Tüpeeriv tüvi T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Grupp a, tüüp 14	ATCC
	Grupp a, tüüp 23	ATCC
	C203 – tüüp 3	ATCC

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 11 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitaja	Tüvi/serotüüp	Tarnija
<b>Enteroviirus A</b>	Coxsackie viirus A16	ZeptoMetrix
	A6, liik A. tüvi Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enteroviirus 71. Tüvi H	ATCC
	Liik A, serotüüp EV-A71 (2003 isolaat)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 – 275/58	ATCC
	A12 – Texas 12	ATCC
	EV-A71. Tüvi BrCr	ATCC
<b>Enteroviirus B</b>	Coxsackie viirus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackie viirus A9, liik B	ZeptoMetrix
	Liik B, serotüüp CV-B1, tüvi Conn-5	ATCC
	Liik B, serotüüp CV-B2. Tüvi Ohio-1	ATCC
	Coxsackie viirus B4	ZeptoMetrix
	Ehhoiviirus 6	ZeptoMetrix
	Ehhoiviirus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackie viirus B3	ZeptoMetrix
	Ehhoiviirus 18	NCPV
Liik B, serotüüp E-11	ATCC	
<b>Enteroviirus C</b>	Coxsackie viirus A17, liik C. tüvi G-12	ATCC
	Coxsackie viirus A24. Tüvi DN-19	ATCC
	Coxsackie viirus A21. Tüvi Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Belgia-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 11 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitoja	Tarnija	Kataloogi ID	Tüvi/Serotüüp
<b>Enteroviirus C</b>	ATCC	VR-182*	A22 – Chulman
	ATCC	VR-178*	A20 – IH kogum 35
	ATCC	VR-176*	A18 – G-13
	NCTC	0812075v	CV-A21. Tüvi H06452 472
	NCTC	0812074v	CV-A21. Tüvi H06418 508
<b>Enteroviirus D</b>	ATCC	VR-836	EV 70, liik D, tüvi J670/71
	ATCC	VR-1823	Enteroviirus D68. Tüvi US/MO/14-18947
	ZeptoMetrix	0810237CF	Enteroviirus 68. 2007 isolaat
	ATCC	VR-1824	Enteroviirus D68. Tüvi US/IL/14-18952
	ATCC	VR-1197	D68. Tüvi F02-3607 mais
	ZeptoMetrix	0810302CF*	Tüüp 68 põhigrupp (09/2014 isolaat 2)
	ATCC	VR-1825	Enteroviirus D68. Tüvi US/KY/14-18953
	ATCC	VR-1826	Enteroviirus D68. Tüvi Fermon
	BEI Resources	NR-49130	Enteroviirus D68. US/MO/14-18949
BEI Resources	NR-51998	Enteroviirus D68. USA/2018-23089	
<b>Lihtherpesviiruse 1. tüüp</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*	Isolaat 20	

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 11 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitoja	Tüvi/serotüüp	Tarnija
<b>Lihtherpesviiruse 2. tüüp</b>	G	ATCC
	HSV-2. (Tüvi: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Isolaat 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Isolaat 11	Zeptomatrix
	Isolaat 15	Zeptomatrix
	Isolaat 20	Zeptomatrix
<b>Inimese herpesviirus 6</b>	HHV-6A. (Tüvi: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Tüvi: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – tüvi SF	ATCC
	6B – tüvi HST	NCPV
	Inimese β-lümfotroopse viiruse tüvi GS	ATCC
	6A – tüvi U1102	NCPV
<b>Inimese parehoviirus</b>	Serotüüp 1. Tüvi Harris	ZeptoMetrix
	Serotüüp 3	ZeptoMetrix
	Serotüüp 2. Tüvi Williamson	ZeptoMetrix
	Serotüüp 4	ZeptoMetrix
	Serotüüp 5	ZeptoMetrix
	Serotüüp 6	ZeptoMetrix
	tüüp 3. Tüvi US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parehoviirus A3. Tüvi US/MO-KC/2012/006	ATCC

Jätub järgmisel leheküljel



Tabel 11 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haigustekitaja	Tüvi/serotüüp	Tarnija
<b>Tuulerõugete viirus</b>	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Isolaat A	ZeptoMetrix
	Isolaat B	ZeptoMetrix
	Tüvi 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Tüvi 82	ZeptoMetrix
	Isolaat D	ZeptoMetrix
	Tüvi 9939	ZeptoMetrix
	Tüvi 1700	ZeptoMetrix
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	Serotüüp D, tüvi WM629, tüüp VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Tüvi CBS 132	ATCC
	Serotüüp A tüvi WM148, tüüp VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotüüp AD tüvi WM628, tüüp VNIII	ATCC
	Serotüüp A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
Var grubiiYL99α	BEI Resources	
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	Serotüüp B, tüvi R272, tüüp VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotüüp B tüvi WM179, tüüp VGI	ATCC
	Serotüüp B tüvi WM161, tüüp VGIII	ATCC
	Serotüüp C tüvi WM779, tüüp VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Kõik uuringu raames analüüsitud kaasatavuse tüved, välja arvatud kuus tüve, avastati paneeliga. Üksikasjad on esitatud tabelis 12.

**Tabel 12. Kaasatavuse tüved, mida paneeliga QIAstat-Dx ME Panel ei tuvastatud**

Haigustekitaja	Tüvi/serotüüp
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	ATCC-2011-1
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 serotüüp O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enteroviirus C	CV-A21. Tüvi H06452 472
Enteroviirus C	CV-A21. Tüvi H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotüüp III. Tüpeeriv tüvi D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

## Eraldusvõime

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel ristreaktiivsuse võimalikkuse ja eraldusvõime hindamiseks tehti analüütilise spetsiifilisuse uuring *in vitro* analüüsides ja *in silico* analüüsides. Paneelidevahelise ristreaktiivsuse võimalikkuse hindamiseks analüüsiti paneelisiseseid organisme ja analüüsiti paneeliväliseid organisme, et hinnata ristreaktiivsust organismidega, mida paneeli sisu ei hõlma.

## In silico analüüsi tulemused

*In silico* analüüsi tehti kõigi praimerite/ sondidele, mis on kaasatud paneeli QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panel ja tulemus osutas kuuele (6) võimalikule ristreaktsioonile paneeliväliste sihtmärkidega (loetlelud tabelis 13)

**Tabel 13. Võimalikud ristreaktsioonid *in silico* analüüsist**

Paneeliväline organism	Paneelisisene signaal
<i>Streptococcus pneumoniae</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/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

\* *In silico* ristreaktsiooni riski ei kinnitanud *in vitro* analüüsimine.

Kõiki organisme tabelis 13 analüüsiti *in vitro* analüütilise spetsiifilisuse uuringus.

## In vitro analüüsi tulemused

Selleks et näidata paneeli QIAstat-Dx Meningitis Panel analüütilist spetsiifilisust proovis esineda võivate haigustekitajate suhtes, mida paneeli sisu ei hõlma, analüüsiti valikut potentsiaalsetest ristreaktiivsetest haigustekitajatest (paneeliväline analüüs). Lisaks on hinnatud spetsiifilisust ja ristreaktiivsuse puudumist paneeli QIAstat-Dx Meningitis Panel kuuluvate haigustekitajatega kõrge tiitri korral (paneelisine analüüs).

Proovid valmistati ette, sisestades ristreaktiivsed organismid imiteeritud CSF-maatriksisse vähemalt  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml viiruslike sihtmärkide korral ja  $10^6$  PMÜ/ml bakteriaalsete ja seentest sihtmärkide korral või suurima võimaliku kontsentratsiooniga olenevalt organismi lähtelahusest.

Kõik eraldusvõime jaoks analüüsitud tüvede üksikasjad on esitatud tabelis 14. Tärniga (\*) märgitud haigustekitajate korral kasutati kas kvantitatiivset sünteetilist DNA-d või inaktiveeritud materjali.

**Tabel 14. Eraldusvõime jaoks analüüsitud patogeenid**

Haigustekitaja	Tüvi	Tärnija	Kataloogi ID
<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp e [tüvi AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 4b. Tüvi Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotüüp 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; serotüüp M1	Zeptomatrix	804351
Enteroviirus A	A6, liik A. tüvi Gdula	ATCC	VR-1801
Enteroviirus B	Coxsackie viirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enteroviirus C	Coxsackie viirus A17, liik C. tüvi G-12	ATCC	VR-1023
Enteroviirus D	Enteroviirus D68. Tüvi US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

Jätub järgmisel leheküljel

**Tabel 14 (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Kataloogi ID
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	HSV-2. (Tüvi: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Inimese herpesviirus 6	HHV-6B. (Tüvi: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Inimese parehoviirus	Serotüüp 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Tuulerõugete viirus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotüüp B, tüvi R272, tüüp VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenoviirus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenoviirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenoviirus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenoviirus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenoviirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK polüoomviirus	–	ATCC	VR-837
Koroonaviirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Koroonaviirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Koroonaviirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Dengue viirus (tüüp 2)*	Uus-Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-Barri viirus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
B-hepatiit (HBV)*	–	ZeptoMetrix	0810031C
C-hepatiit (HCV)*	–	ZeptoMetrix	0810032C
Inimese herpesviirus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Inimese herpesviirus 8	–	ZeptoMetrix	0810104CF
Inimese immuunpuudulikkuse viirus*	Kvantitatiivne sünteetiline inimese immuunpuudulikkuse viirus 1 (HIV-1) RNA	ATCC	VR-3245SD
Inimese rinoviirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Inimese rinoviirus A16	11757	ATCC	VR-283
Inimese rinoviirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Inimese rinoviirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC polüoomviirus	MAD-4	ATCC	VR-1583

**Jätub järgmisel leheküljel**

**Tabel 14 (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Kataloogi ID
Leetrite viirus	Edmonston	ATCC	VR-24
Mumpsi viirus	Jones	ATCC	VR-1438
Lääne-Niiluse viirus*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Paragripiviirus 2	Greer	ATCC	VR-92
Paragripiviirus 4	–	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvoviirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respirotoorne süntsütiaalviirus	A2	ATCC	VR-1540
Rotaviirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Rubella viirus	–	ZeptoMetrix	0810048CF
St. Louis' entsefaliidi viirus*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	–	ATCC	14243
<i>Candida lusitaniae</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>Papiliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10668
A-tüüpi gripiviirus H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
A-tüüpi gripiviirus H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1 pdm)	ATCC	VR-1895

Jätukub järgmisel leheküljel

**Tabel 14 (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Kataloogi ID
A-tüüpi gripiviirus H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
B-tüüpi gripiviirus	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 71 18
<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> *	<i>Naegleria fowleri</i> genoomiline DNA	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupp 2	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 tüvi]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter)</i> <i>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> (mitte-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</i> <i>parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

Jätukub järgmisel leheküljel

**Tabel 14 (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Kataloogi ID
<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	ZepetoMetrix	801482
<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Enterobacter agglomerans</i>	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	ZepetoMetrix	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

Jätukub järgmisel leheküljel

**Tabel 14 (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

Haigustekitaja	Tüvi	Tarnija	Kataloogi ID
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA tüvi 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>	Rühmitav tüvi C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (figurinus)</i>	Kliiniline isolaat	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Kõik analüüsitud organismid/viirused näitasid negatiivseid tulemusi kõigis kolmes analüüsitud replikatsioonis (ootamatuid positiivseid signaale ei tuvastatud), v.a haigustekitajad, mis on toodud allolevas tabelis. Haigustekitajad, milles esineb ristreaktiivsust paneeliga, ja väiksem kontsentratsioon, kus ristreaktiivsus on tuvastatud, on loetletud tabelis 15.

**Tabel 15. Proovid, millel oli paneeliga ristreaktiivsus**

QIAstat-Dx Meningitis Sihtmärk	Potentsiaalselt ristreaktiivne organism <sup>†</sup>	Kasutusjuhendis väidetav ristreaktiivsuse kontsentratsioon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥ 1,00E + 04 PMÜ/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E + 03 PMÜ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E + 01 PMÜ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E + 03 PMÜ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E + 01 PMÜ/ml

\* Ei prognoositud *Propionibacterium acnes*'e ristreaktsiooni *Mycoplasma pneumoniae*'ga.

† Ennustatud *in silico* *Listeria innocua* ristreaktsioon analüüsiga *Listeria monocytogenes* ja *Cryptococcus depauperatus*'e ristreaktsioon analüüsiga *Cryptococcus neoformans/gattii* ei leidnud kinnitust *in vitro*



## Kaasnevad nakkused

Analüüsiit kombineeritud proove, mis sisaldasid kahe erineva sihtmärgi segu, mida lisati madalas ja kõrges kontsentratsioonis kunstlikule seljaajuvedelikule. Kaasati bakteriaalsed, viiruslikud ja pärmseentest sihtmärgid ning proovide ettevalmistamiseks ja analüüsimiseks valiti samas reaktsioonikambris avastatud organismid. Analüüsitud sihtmärkide valik ja kombinatsioonid põhinesid kliinilisel asjakohasusel. Igal proovil analüüsiit kolme kordust.

Lõpliku kaasneva nakkuse segude kokkuvõtte, kus kõrge protsendiga analüüt (High Percentage Analyte (HPA)) ei pärssi madala protsendiga analüüti (Low Percentage Analyte (LPA)), on esitatud tabelis 16.

**Tabel 16. Kaasnevate nakkuste segud, kus HPA kontsentratsioon ei inhibeeri LPA-d**

LPA			HPA*		
Haigustekitaja	Kontsentratsioon	Ühikud	Haigustekitaja	Kontsentratsioon	Ühikud
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E + 02	PMÜ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02	PMÜ/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E + 02	PMÜ/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	PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02	PMÜ/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	PMÜ/ml
HHV6	9,39E + 04	PMÜ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E + 03	PMÜ/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	PMÜ/ml

Jätub järgmisel leheküljel

**Tabel 16. (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

LPA			HPA*		
Haigustekitaja	Kontsentratsioon	Ühikud	Haigustekitaja	Kontsentratsioon	Ühikud
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02	PMÜ/ml	HSV1	1,00E + 05	TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02	PMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02	PMÜ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E + 03	PMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02	PMÜ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E + 03	PMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02	PMÜ/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E + 05	PMÜ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E + 01	PMÜ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02	PMÜ/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
VZV	1,62E + 02	PMÜ/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E + 01	PMÜ/ml	VZV	1,00E + 05	PMÜ/ml
<i>Enterovirus</i>	4,80E + 02	TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E + 03	PMÜ/ml	Enteroviirus	1,00E + 05	TCID <sub>50</sub> /ml
Parehoviirus	1,01E + 02	PMÜ/ml	Enteroviirus	1,00E + 05	TCID <sub>50</sub> /ml
Enteroviirus	4,80E + 02	PMÜ/ml	Parehoviirus	1,00E + 05	PMÜ/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	PMÜ/ml	HSV2	1,00E + 05	TCID <sub>50</sub> /ml

\* Madalaim kontsentratsioon, mis ei inhibeeri LPA-d

† HPA kontsentratsioon (*S. pneumoniae*), mis ei pärsi LPA-d (HSV1), tuvastati kui 1,00E + 02 PMÜ/ml. Kuid see kontsentratsioon on allpool määratud analüüsi LoD-d *S. pneumoniae* jaoks (7,14E + 02 PMÜ/ml) ja võis märgata HPA langust. (Märkus: võrreldav avastamine oli võimalik, kui *S. pneumoniae*'d analüüsiti kontsentratsioonis 6,78E + 02 PMÜ/ml ja HSV1 analüüsiti kontsentratsioonis 1,00E + 05 TCID<sub>50</sub>/ml. Seega näib, et HSV1 kõrge kontsentratsioon ei takista *S. pneumoniae* tuvastamist, kuid *S. pneumoniae* takistab HSV1 tuvastamist!)

## Segavad ained

Hinnati potentsiaalselt segavate ainete mõju paneeli QIAstat-Dx ME Panel võimele organisme tuvastada. Uuringus (31) analüüsitud ained hõlmasid nii endogeenseid kui ka eksogeenseid aineid, mis on tavaliselt leitavad ja/või kasutatavad CSF-proovides proovide kogumise ajal.

Kõiki paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtorganisme analüüsiti 3 × LoD imiteeritud CSF-maatriksis ja analüüs tehti kolmes eksemplaris. Valitud proovidesse viidi võimalikke segavaid aineid kontsentratsioon, mis jäi kõrgemaks CSF-proovis leiduva aine kontsentratsioonist.

Tabel 17. Analüüsitud segavate ainete kokkuvõte

Nimi	Analüüsitud kontsentratsioon	Häire
<b>Endogeensed ained</b>		
Inimese veri	10% (v/v)	Ei
gDNA	20 µg/ml	Jah
gDNA	2 µg/ml	Ei
D(+)-glükoos	10 mg/ml	Ei
L-laktaat (Na)	2,2 mg/ml	Ei
Immunoglobuliin G (inimese)	20 mg/ml	Ei
Albumiin (inimese)	30 mg/ml	Ei
Perifeerse vere mononukleaarsed rakud	10 000 rakku/µl	Ei
<b>Eksogeensed ained</b>		
Kloorheksidiin	0,4% (mass/maht)	Ei
Etanool	7% (v/v)	Ei
Valgendi	1% (v/v)	Jah
Valgendi	0,1% (v/v)	Jah
Valgendi	0,01% (v/v)	Ei
Atsükloviir	69 µg/ml	Ei
Amfoteritsiin B	5,1 µg/ml	Ei

Jätub järgmisel leheküljel

**Tabel 17 (tabeli algus eelmisel leheküljel)**

<b>Nimi</b>	<b>Analüüsi kontsentratsioon</b>	<b>Segaja</b>
Ampitsilliin	210 µg/ml	Ei
Tseftriaksoon (aCSF)	840 µg/ml	Ei
Tseftriaksoon (PBS)	840 µg/ml	Ei
Tsefotaksiim	645 µg/ml	Ei
Gantsükloviir	25 µg/ml	Ei
Gentamiin	30 µg/ml	Ei
Meropenem	339 µg/ml	Ei
Vankomütsiin	180 µg/ml	Ei
Vorikonasool	11 µg/ml	Ei
Oseltamiviir	0,399 µg/ml	Ei
<b>Sihtrühma mittekuuluvad mikroorganismid</b>		
Epstein-Barri viirus	1E + 05 cp/ml	Ei
A-tüüpi gripiviirus H1N1-2009	1E + 05 CEID50/ml	Ei
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E + 06 PMÜ/ml	Ei
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E + 06 PMÜ/ml	Ei
<i>Escherichia coli</i> (mitte-K1)	1E + 06 PMÜ/ml	Ei
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E + 06 PMÜ/ml	Ei
Leetrite viirus	1E + 05 TCID <sub>50</sub> /ml	Ei

**Märkus.** Kõiki lahusteid ja puhvreid, mida kasutatakse segavate ainete ettevalmistamisel, analüüsiti võimaliku segamise suhtes, mida ei leitud.

Kõiki potentsiaalselt segavaid endogeenseid ja eksogeenseid aineid on hinnatud ning on kinnitatud, et need ei häiri kliinilistes proovides potentsiaalselt esinevates kontsentratsioonides ühtegi paneeli sihtanalüüsi. See ei kehti pleegitusaine ja gDNA korral, kus täheldati häireid ning seetõttu määrati kindlaks väikseim häireid põhjustava aine kontsentratsioon.

## Jääkmõju

Selleks et hinnata võimalikku rist-kontaminatsiooni tekkimist analüüsides järjestikuse tegemise korral analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kasutades paneeli QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis, korraldati jääkmõju uuring. Patogeenseid erineva kõrge positiivsusega ( $10^5$ - $10^6$  organismi/ml) ja negatiivseid seljaajuvedeliku proove analüüsiti kahel analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Jääkmõju proovide vahel ei täheldatud paneelis QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, mis näitab, et süsteemi ehitus ning soovitatud proovide käsitlemise ja analüüsimise viis on efektiivne ootamatute tulemuste välistamisel jääkmõju või ristreaktsiooni tõttu proovide vahel.

## Korratavus ja reprodutseeritavus

Reprodutseeritavuse hindamiseks järgiti mitme uuringukohaga skeemi, analüüsides nii negatiivseid kui ka positiivseid proove kahes erinevas uuringukohas, kus olid erinevad töövoo muutujad, näiteks tegevuskohad, päevad, vahendid, käitajad ja kassetipartiid, mis võisid mõjutada süsteemi täpsust. Negatiivsed proovid koosnesid kunstlikust seljaajuvedelikust. Positiivsed kombineeritud proovid koosnesid kunstlikust seljaajuvedelikust, millele oli lisatud representatiivne patogeeni paneel, mis hõlmas kõiki paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtmärke (st DNA-viirus, RNA-viirus, gram(+)-bakterid, gram(-)-bakterid ja pärm) avastamiskiir (1 x LoD) ja 3 x LoD juures. Igas katsekohas viidi analüüs läbi 5 mittejärjestikuse päeva jooksul segu kohta, kusjuures iga päev tehti 9 kordust segu kohta (kokku 45 kordust sihtmärgi, kontsentratsiooni ja katsekoha kohta), igas katsekohas kasutati vähemalt 9 erinevat analüsaatorit QIAstat-Dx ja igal analüüsi päeval vähemalt 3 käitajat.

Reprodutseeritavuse analüüsi eesmärk oli hinnata kriitilisi muutujaid, mis võivad mõjutada paneeli QIAstat-Dx ME Panel toimivust selle tavalise ja kavandatud kasutamise kontekstis.

Korratavusuuringu jaoks analüüsiti sama proovipaneeli ühe koha skeemi kasutades. Korratavuse analüüsi eesmärk oli hinnata kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge täpsust sarnastes (laborisestes) tingimustes. Korratavuse uuringut hinnati samade proovidega, mida kasutati taastootmisvõime analüüsimisel asukohas 1.

Tabel 18. Korrektsete korratavuse tulemuste proportsioon

Rühmitusmuutuja(d)		Suhe		Kahepoolne 95% usalduspiir	
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1 x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
Enteroviirus	1 x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
Negatiivne	Negatiivne	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
Tuulerõugete viirus	1 x LoD	51/60	85,00%	73,43%	92,90%
	3 x LoD	60/61	98,36%	91,20%	99,96%

Tabel 19. Korrektsete taastoomise tulemuste proportsioon

Rühmitusmuutuja(d)		Suhe		Kahepoolne 95% usalduspiir		
Sihimärk	Kontsentratsioon	Kasutuskoht	Osakaal	Protsent	Alumine Ülemine	
<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%
		Kõik	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%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enteroviirus	1 x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Kõik	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%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 19 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Rühmitusmuutuja(d)		Suhe			Kahepoolne 95% usalduspiir	
Sihimärk	Kontsentratsioon	Kasutuskoht	Osakaal	Protsent	Alumine	Ülemine
<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%
		Kõik	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%
		Kõik	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%
		Kõik	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%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Negatiivne	Negatiivne	1	44/44	100,00%	91,96%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Kõik	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%
		Kõik	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%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Tuulerõugete viirus	1 x LoD	1	39/45	86,67%	73,21%	94,95%
		2	38/45	84,44%	70,54%	93,51%
		Kõik	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%
		Kõik	89/90	98,89%	93,96%	99,97%

Kokkuvõtteks võib öelda, et paneeliga QIAstat-Dx Meningitis Panel tehtud analüüside reprodutseeritavuse ja korratavuse nõuded on täidetud.

# Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine

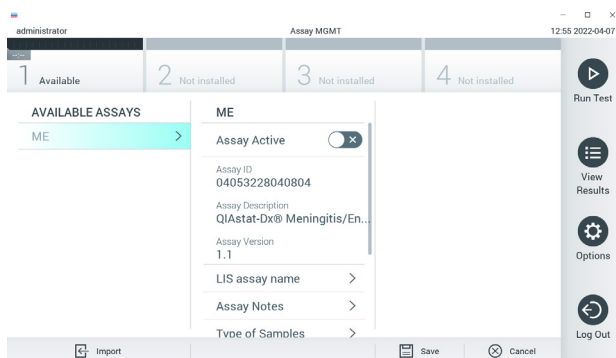
Paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüüsi määratluse fail tuleb installida analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 enne analüüsimist kassetiga QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

**Märkus.** Kui lastakse välja paneeli QIAstat-Dx ME Panel uus analüüsiversioon, tuleb enne analüüsimist installida paneeli QIAstat-Dx ME Panel uus analüüsi määratluse fail.

**Märkus.** Analüüsi määratluse faili leiate veebilehelt [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Analüüsi määratluse fail (.asy faili tüüp) tuleb enne installimist analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 salvestada USB draivile. USB draiv tuleb vormindada FAT32 faili süsteemiga.

Analüüside importimiseks analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 järgige allpool toodud juhiseid.

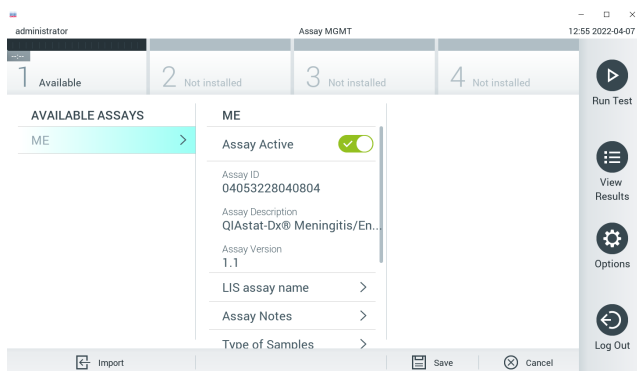
1. Sisestage analüüsi määratluse faili sisaldav USB-mäluseade analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ühte USB porti.
2. Vajutage nuppu Options (Valikud) ja seejärel valige Assay Management (Analüüside haldamine). Ekraani sisuväljal avaneb kuva Assay Management (Analüüside haldamine) (joonis 25).



**Joonis 25.** Analüüside haldamise kuva.

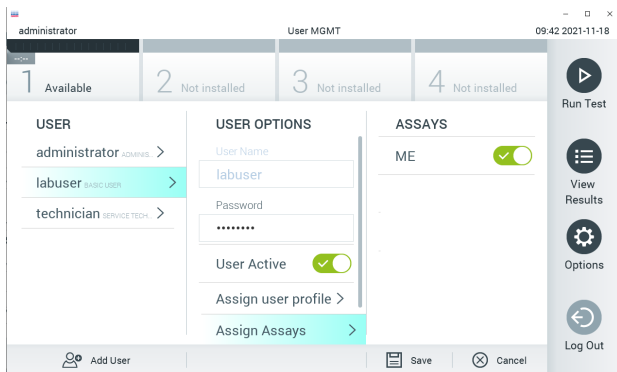


3. Klõpsake kuva vasakul allääres oleval ikoonil **Import** (Impordi).
4. Valige analüüsile vastav fail, mis tuleb importida USB draivilt.
5. Ilmub faili üleslaadimist kinnitav dialoogiaken.
6. Kui installitud oli paneeli QIAstat-Dx ME Panel varasem versioon, kuvab dialoog, milles teil palutakse praegune versioon uuega üle kirjutada. Ülekirjutamiseks vajutage **Yes** (Jah).
7. Valides Assay Active (Analüüs aktiivne), muutub analüüs aktiivseks (joonis 26).



Joonis 26. Analüüsi aktiveerimine

8. Määrake kasutajale aktiivne analüüs, vajutades nuppu Options (Valikud) ja seejärel nuppu User Management (Kasutajate haldamine). Valige kasutaja, kellel peaks olema analüüsi tegemise õigused. Järgmiseks valige Assign Assays (Määra analüüsid) punkti **User Options (Kasutaja valikud) alt**. Lülitage analüüs sisse ja vajutage nuppu Save (Salvesta) (joonis 27).



Joonis 27. Aktiivse analüüsi määramine

## Lisa B: mõisted

Amplifitseerimise kõver: reaalaaja multipleks-real-time RT-PCR-i amplifitseerimise andmete graafiline kujutis.

Analüüsimoodul (AM): analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 peamine riistvaramoodul, mis teostab analüüse kassetidel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge. Seda juhib töömoodul. Ühe töömooduliga saab ühendada mitu analüüsimoodulit.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 koosneb töömoodulist ja analüüsimoodulist. Töömoodul sisaldab elemente, mis tagavad ühendamise analüüsimooduliga ja võimaldavad kasutajal suhelda analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analüüsimoodul sisaldab proovide analüüsimiseks vajalikku riistvara ja tarkvara.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: kinnine ühekordseks kasutamiseks ette nähtud plastleade eellaaditud reaktiividega täisautomaatse molekulaarse analüüsi läbiviimiseks meningiidi/entsefaliidi haigustekitajate määramiseks.

IFU: kasutusjuhised.

Põhiport: kassetis QIAstat-Dx ME Panel Cartridge transpordikeskkonnas vedelproovide sisend.

Nukleiinhapped: biopolümeerid või väikesed biomolekulid, mis koosnevad nukleotiididest. Nukleotiidid on monomeerid, mis koosnevad kolmest komponendist: 5-süsinikuga suhkrust, fosfaatrühmast ja lämmastikalusest.

Töömoodul (Operational Module, OM): analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 riistvara, mis tagab kasutajaliidese ühele kuni neljale analüüsimoodulile (AM).

PCR: polümeraasi ahelreaktsioon

RT: pöördtranskriptaas

Kasutaja: analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sihtotstarbeline kasutaja.

---

## Lisa C: garantiist lahtiütlemine

KASSETI QIAstat-Dx ME Panel Cartridge MÜÜGIGA SEOS, VÄLJA ARVATUD QIAGEN-i MÜÜGITINGIMUSTES ESITATU, EI VÕTA QIAGEN ENDALE MINGISUGUST VASTUTUST JA KEELDUB MIS TAHES OTSESEST VÕI KAUDSEST GARANTIIST SEOS KASSETI QIAstat-Dx ME Panel Cartridge KASUTAMISEGA, K.A TURUSTAMISE, TEATUD TINGIMUSTELE SOBIVUSE VÕI PATENDIÕIGUSTE, AUTORIÕIGUSTE VÕI MUUDE INTELLEKTUAALOMANDI ÕIGUSTE RIKKUMISEGA SEOTUD VASTUTUSEST VÕI GARANTIIDEST ÜLEMAAILMSELT.













---





# Viited

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>

# Sümbolid

Alljärgnevas tabelis kirjeldatakse tähiseid, mis võivad esineda siltidel või kõnealuses dokumendis.

	Sisaldab reaktiive, millest piisab <N> reaktsiooni jaoks
	Kõlblik kuni
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	Euroopa nõuetele vastavuse märgistus CE
	Katalooginumber
	Partii number
	Materjali number (st komponendi tähistamine)
Rn	„R” on käsiraamatu redaktsioon, „n” on redaktsiooni number
	Temperatuuripiirangud
	Tootja
	Kasutamiseks tutvuge kasutusjuhistega
	Ettevaatust!
	Seerianumber

	Mitte korduskasutada
	Hoida otsese päikesevalguse eest
	Ärge kasutage kui pakend on kahjustatud.
	Globaalne kaubaartikli number
	Tuleohtlik, tulekahjuoht
	Söövitav, keemilise põletuse oht
	Tervist kahjustav, võib tekitada ülitundlikkust, kantserogeenne
	Kahjustuste oht

# Kasutusjuhiste (käsiraamatu) varasemad muudatused

Kuupäev	Muudatused
Redaktsioon 1 Jaanuar 2022	Esmane väljalase.
Redaktsioon 2 Aprill 2022	Uuendatud joonised, mis vastavad ADF-i tarkvara versioonile 1.1 Jaotise „Kliiniline toimivus“ uuendamine.

## Paneeli QIAstat-Dx ME Panel piiratud litsentsileping

Selle toote kasutamine tähendab, et toote ostja või kasutaja nõustub järgmiste tingimustega.

1. Toodeid tohib kasutada ainult vastavalt tootega kaasas olevatele protokollidele ja sellele käsiraamatule ning ainult koos komplektis sisalduvate komponentidega. QIAGEN ei anna oma intellektuaalse omandi all-litsentse komplekti komponentide kasutamiseks või ühendamiseks sellesse komplekti mittekuuluvate komponentidega, välja arvatud toote protokollides, selles käsiraamatus ja veebisaidil [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) kirjeldatud juhtudel. Mõne neist lisaprotokollidest on lisanud QIAGENi kasutajate jaoks teised QIAGENi kasutajad. QIAGEN pole neid protokolle põhjalikult analüüsinud ega optimeerinud. QIAGEN ei garanteeri, et need ei riku kolmandate osapoolte õigusi.
2. QIAGEN ei anna garantiid, et komplekt ja/või selle kasutus ei riku kolmandate osapoolte õigusi, v.a selgesõnalised litsentsid.
3. Komplekt ja selle osad on litsentsitud ühekordseks kasutuseks ning neid ei tohi korduskasutada, parandada ega edasi müüa.
4. QIAGEN ütleb lahti muudest otsesest või kaudsetest litsentsidest, v.a selgesõnalistest litsentsidest.
5. Komplekti ostja ja kasutaja nõustuvad, et ei tee ise ega luba kellelgi teisel teha midagi, mis võiks kaasa aidata või viia ülaltoodud keelatud toiminguteni. QIAGEN võib selle piiratud litsentsilepingu keelde jõustada mis tahes kohtus ning taotleda tagasi kõik piiratud litsentsilepingu või komplekti ja/või selle komponentidega seotud mis tahes intellektuaalse omandi õiguste jõustamiseks kulunud juurdlus- ja kohtukulud, sh advokaaditasud.

Uuendatud litsentsitingimused leiate veebilehelt [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Kaubamärgid: QIAGEN®; Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); AirClean (AirClean Systems, Inc.); Bel-Art Scienceware® (Bel-Art Products); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.). Käesolevas dokumendis kasutatud registreeritud nimetusi, kaubamärke jne ei arveta seaduse poolt mittekaitstuks, ka juhul kui need pole kaubamärkidena tähistatud.

HB-3002-003 R2 04/2022 © 2022 QIAGEN. Kõik õigused on kaitstud.



---

Tellimine [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Tehniline tugi [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Veebisait [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)