

2022. január

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME)

Panel használati útmutató

(kézikönyv)



1-es verzió

In vitro diagnosztikai használatra

IVD



REF

691611



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NÉMETORSZÁG

R1 MAT

1126985HU

Tartalom

Alkalmazási terület	4
Összefoglalás és magyarázat.....	6
A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge leírása	6
Kórokozókkal kapcsolatos információk.....	8
Az eljárás elve	10
A folyamat leírása.....	10
A minták levétele és kazettába való betöltése.....	11
Minta-előkészítés, nukleinsav-amplifikáció és kimutatás.....	12
Szállított anyagok	13
A kit tartalma	13
Szükséges, de nem biztosított anyagok	14
Figyelmeztetések és óvintézkedések	15
Biztonsági információk	15
Laboratóriumi óvintézkedések.....	17
A reagensek tárolása és kezelése	18
A minták kezelése, tárolása és előkészítése	18
Eljárás	19
Belső kontroll.....	19
Protokoll: liquorminták	19
Az eredmények értelmezése	30
Az eredmények megtekintése	30

Amplifikációs görbék megtekintése	32
Eredmények értelmezése.....	42
Belső kontroll eredményeinek értelmezése	42
Minőség-ellenőrzés	43
Korlátozások.....	43
Teljesítményjellemzők	45
Klinikai teljesítmény.....	45
Analitikai teljesítmény.....	49
„A” függelék: Az assay-definíciós fájl telepítése	74
„B” függelék: Kifejezések jegyzéke.....	77
„C” függelék: Felelősségkizárás	78
Irodalomjegyzék	79
szimbólumok.....	80
Használati útmutató (kézikönyv) átdolgozási előzmények.....	82

Alkalmazási terület

A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel”) a QIAstat-Dx rendszerrel való használatra tervezett kvalitatív multiplex nukleinsav-alapú *in vitro* diagnosztikai teszt. A QIAstat-Dx ME Panel képes egyidejűleg kimutatni és azonosítani több baktérium, vírus és élesztő eredetű nukleinsavat meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit mutató alanyokból lumbálpunkcióval vett liquormintákból (Cerebrospinal Fluid, CSF).

A QIAstat-Dx ME Panel használatával a következő organizmusok azonosíthatók és különböztethetők meg: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (enkapszulált), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Herpes simplex vírus 1, Herpes simplex vírus 2, Humán herpes vírus 6, Enterovírus, Humán parechovírus, Varicella-zoster vírus és *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

A QIAstat-Dx ME Panel rendeltetésénél fogva a meningitis és/vagy az encephalitis speciális anyagainak diagnosztizálását segíti, és az eredményeket egyéb klinikai, epidemiológiai és laboratóriumi adatokkal együtt kell használni. A diagnózis felállítását, a terápiát és a beteg kezelésével kapcsolatos egyéb döntéseket nem szabad kizárólag a QIAstat-Dx ME Panel teszttel kapott eredményekre alapozni. A pozitív eredmények nem zárják ki a QIAstat-Dx ME Panel tesztben nem szereplő mikroorganizmusokkal való társfertőzés lehetőségét. Előfordulhat, hogy egy adott betegség kialakulásáért nem egyértelműen a kimutatott kórokozó(k) a felelős(ek). A negatív eredmények nem zárják ki a központi idegrendszer (Central Nervous System, CNS) fertőzésének lehetőségét.

* A *Cryptococcus neoformans* és a *Cryptococcus gattii* nem különböztethető meg.

Ezzel a teszttel nem mutatható ki a CNS fertőzés valamennyi kórokozója, továbbá előfordulhat, hogy a teszt klinikai használatban tapasztalt érzékenysége nem azonos a terméktájékoztatóban feltüntetett érzékenységgel.

A QIAstat-Dx ME Panel nem alkalmas beültetett központi idegrendszeri orvostechnikai eszközökből levett minták tesztelésére.

A QIAstat-Dx ME Panel standard kezelésekkel (például mikroorganizmus-tenyésztési, szerotipizálási és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokkal) együtt használandó.

A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag laboratóriumi szakemberek általi *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

Összefoglalás és magyarázat

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge leírása

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge egyszer használatos műanyag eszköz, amely lehetővé teszi nukleinsavak több anyagból, közvetlenül CSF mintákból történő kimutatására és azonosítására szolgáló, teljesen automatizált molekuláris assay-k végrehajtását. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő jellemzői a következők: kompatibilis a folyékony mintatípussal; a vizsgálathoz szükséges, előre betöltött reagenseket hermetikusan elzárva tárolja; és beavatkozás nélküli működést tesz lehetővé. A minta-előkészítés és az assay minden lépése a kazettán belül zajlik.

A teszt teljes végrehajtásához szükséges valamennyi reagens előre be van töltve a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge különálló, zárt részeibe. A felhasználónak nem kell a reagensekkel dolgoznia, illetve nem kerül velük közvetlen kapcsolatba. A teszt során a reagensek kezelése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék analitikai moduljában lévő kazettában, pneumatikusan vezérelt mikrofolyadékok segítségével történik, így a reagensek nem érintkeznek közvetlenül az analizátor vezérlőrendszerével. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék levegőszűrőkkel szűri mind a bejövő, mind a kiáramló levegőt, további védelmet biztosítva ezzel a környezet számára. A vizsgálatot követően a kazetta hermetikusan lezárva marad, nagymértékben megkönnyítve ezzel a biztonságos ártalmatlanítást.

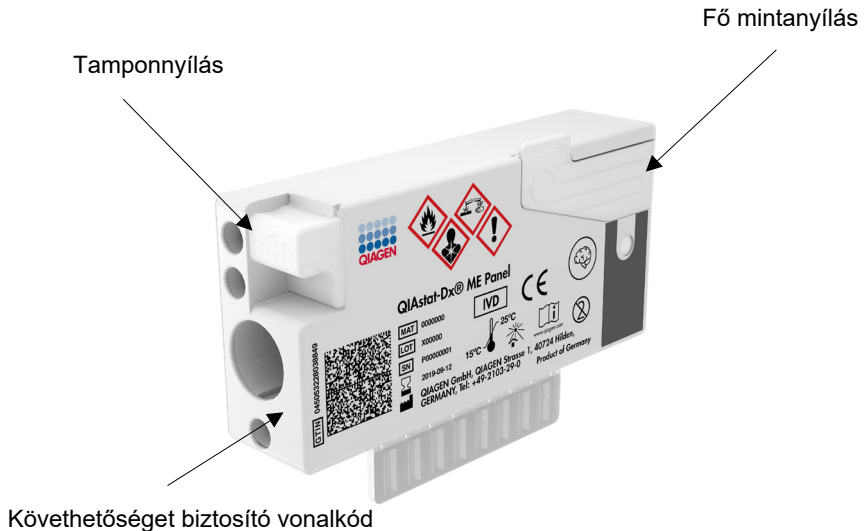
A kazettán belül a minták és folyadékok pneumatikusan vezérelt automatikus lépések sorozatával, a szállítókamrán keresztül jutnak a kívánt helyre.

Miután behelyezte a mintát tartalmazó QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe, a rendszer automatikusan végrehajtja az alábbi assay lépéseket:

- A belső kontroll újraszuszpendálása
- A sejtek mechanikus és vegyi úton történő lebontása
- Membránalapú nukleinsav-tisztítás
- A tisztított nukleinsav liofilizált mesterkeverék-reagenssel való elegyítése
- Az eluátum/mesterkeverék megadott alikvotjainak kimérése a reakciókamrákba

- A multiplex real-time RT-PCR-vizsgálat elvégzése minden egyes reakciókamrában.

Megjegyzés: A vizsgált célszervezet kimutatását jelentő fluoreszcencianövekedés detektálása az egyes reakciókamrákban közvetlenül történik.



1. ábra: A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge szerkezete és jellemzői.

Megjegyzés: A tamponnyílás nincs használatban a QIAstat-Dx ME Panel assay során.

Kórokozókkal kapcsolatos információk

A meningitis és az encephalitis potenciálisan súlyos betegség, amelyhez jelentős morbiditás és mortalitás társítható.(1) A meningitis meghatározása szerint az agyhártya gyulladása, az encephalitis az agyi parenchyma gyulladása, a meningoencephalitis pedig meghatározása szerint a mindkét helyen fellépő gyulladás. Ezeket a betegségeket okozhatja baktérium, vírus vagy gomba. Az encephalitishez gyakrabban társítanak víruseredetet.(2) Klinikai tünetei általában nem specifikusak; a betegek gyakran tapasztalnak fejfájást, mentálisállapot-változást, és a meningitis esetében a nyakszirt kötöttségét. A korai diagnózis létfontosságú, mert a tünetek hirtelen jelenhetnek meg, és agykárosodásig, a hallás és/vagy a beszédképesség elvesztéséig, vakságig, vagy akár halálig fajulhatnak. Mivel a kezelés a betegség okától függően eltérő, a specifikus kórokozó azonosítása szükséges a kezelés megfelelő beállításához.

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge képes kimutatni 15 baktérium-, vírus- és gombaeredetű, meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit okozó patogén célorganizmust. A vizsgálathoz kis mennyiségű minta és minimális idejű kézi beavatkozás szükséges, és az eredmények kevesebb mint 80 percen belül rendelkezésre állnak.

A QIAstat-Dx ME Panel teszttel kimutatható és azonosítható kórokozókat az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A QIAstat-Dx ME Panel teszttel kimutatható kórokozók

Kórokozó	Besorolás (genom típus)
<i>Escherichia coli</i> K1	Baktérium (DNS)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Baktérium (DNS)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Baktérium (DNS)
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	Baktérium (DNS)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Baktérium (DNS)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Baktérium (DNS)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Baktérium (DNS)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Baktérium (DNS)
Herpes simplex vírus 1	Herpeszvírus (DNS)
Herpes simplex vírus 2	Herpeszvírus (DNS)
Humán herpeszvírus 6	Herpeszvírus (DNS)
Enterovírus	Picornavírus (RNS)
Humán parechovírus	Picornavírus (RNS)
Varicella-zoster vírus	Herpeszvírus (DNS)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Élesztő (DNS)

A minták levétele és kazettába való betöltése

A minták levételét és azt követően a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való betöltését csak a biológiai minták biztonságos kezelésében jártas személyek végezhetik.

A felhasználó által elvégzendő művelet az alábbi lépésekből áll:

1. Megtörtént a liquorminta (CSF) levétele.
2. A mintával kapcsolatos információkat kézzel írja fel, vagy ragasszon fel egy mintaadatokat tartalmazó címkét a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tetejére.
3. A CSF mintát manuálisan betöltötték a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába.

Mérjen be 200 µl mintát a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő mintanyílásába a mellékelt transzferpipetták egyike segítségével. Ha a készlethez mellékelt mind a hat pipettát elhasználta, alternatív lehetőségként használjon steril, méretbeosztással ellátott pipettákat.

Megjegyzés: CSF minták betöltésekor a felhasználó a mintaellenőrző ablakon keresztül (lásd alábbi ábra) szemrevételezéssel ellenőrizheti, hogy megtörtént-e a folyékony minta betöltése (3. ábra).



3. ábra: Mintaellenőrző ablak (kék nyíl).

4. A minta vonalkódjának és a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge QR-kódjának beolvasása a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékkel.
5. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta behelyezése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe.
6. A teszt elindítása a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken.

Minta-előkészítés, nukleinsav-amplifikáció és kimutatás

A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék automatikusan elvégzi a mintában lévő nukleinsavak kivonását, amplifikálását és kimutatását.

1. A minta homogenizálására, majd a sejtek lizálására a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge liziskamrájában kerül sor, amely nagy sebességgel forgó rotort tartalmaz.
2. A nukleinsavak lizált mintából való megtisztítása a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tisztítókamrájában elhelyezett szilikamembránon, kaotróp sók és alkohol jelenlétében való megkötésükkel történik.
3. Ezután a rendszer a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge szárazkémiai kamrájában összekeveri a tisztítókamra membránjáról eluált tisztított nukleinsavakat a liofilizált PCR-reakcióeleggyel.
4. A mintát és a PCR-reagenseket tartalmazó keverék bemérésre kerül a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge PCR-kamráiba, amelyek liofilizált, assay-specifikus primereket és próbákat tartalmaznak.
5. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék a multiplex real-time RT-PCR hatékony elvégzése céljából létrehozza az optimális hőmérsékleti profilokat, és valós idejű fluoreszcenciáméréseket végezve előállítja az amplifikációs görbéket.
6. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék szoftvere értelmezi a kapott adatokat, feldolgozza a kontrollokat, és tesztjelentést készít.

Szállított anyagok

A kit tartalma

QIAstat-Dx ME Panel	
Katalógusszám	691611
Tesztek száma	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Transzferpipetták)†	6

* 6 db egyenként csomagolt kazetta, amely tartalmazza a minta-előkészítéshez és a multiplex valós idejű RT-PCR-hez szükséges valamennyi reagenst, valamint a belső kontrollt.

† 6 db egyenként csomagolt transzferpipetta a folyékony minták QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való beméréséhez.

Szükséges, de nem biztosított anyagok

A QIAstat-Dx ME Panel tesztet a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékkel való használatra tervezték. A teszt megkezdése előtt ellenőrizze, hogy rendelkezésre állnak-e az alábbiak:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék (legalább egy operatív modul és egy analitikai modul) 1.4 vagy magasabb verziószámú szoftverrel
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 felhasználói kézikönyv* (az 1.4 vagy magasabb verziószámú szoftverhez)
- A QIAstat-Dx ME Panel teszthez kiadott legújabb QIAstat-Dx assay-definíciós fájlt tartalmazó, az operatív modulra telepített szoftver.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

In vitro diagnosztikai használatra.

A QIAstat-Dx ME Panel tesztet csak a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék használatában képzett laboratóriumi szakemberek használhatják.

Biztonsági információk

Vegyszerhasználat során mindig viseljen megfelelő laboratóriumi köpenyt, egyszer használatos kesztyűt és védőszemüveget. A minták kezelése során védje bőrét, szemét és nyálkahártyáját, és gyakran cseréljen kesztyűt. További információkért olvassa el a megfelelő biztonsági adatlapokat (Safety Data Sheets, SDS-eket). Ezek PDF-formátumban elérhetők online a www.qiagen.com/safety címen, ahol megtalálhatja, megtekintheti és kinyomtathatja a minden egyes QIAGEN kithoz és annak komponenseihez tartozó biztonsági adatlapokat (Safety Data Sheet, SDS).

Minden mintát, használt kazettát és transzferpipettát potenciális fertőzésforrásként kezeljen. Mindig tartsa be a vonatkozó irányelvekben szereplő biztonsági óvintézkedéseket, például a Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) által kiadott, *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* című dokumentumban, vagy egyéb megfelelő dokumentumokban megfogalmazott intézkedéseket.

A biológiai minták kezelésekor tartsa be az intézményben érvényben lévő biztonsági eljárásokat. A minták, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetták és transzferpipetták hulladékként való elhelyezését a megfelelő rendeletek szerint végezze.

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zárt, egyszer használatos eszköz, amely tartalmazza a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken belüli minta-előkészítéshez és multiplex real-time RT-PCR-hez szükséges valamennyi reagenst. Ne használjon olyan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, amely sérültnek látszik, vagy amelyből folyadék szivárog. A használt vagy sérült kazetták hulladékként való elhelyezését az országos és helyi egészségvédelmi és biztonsági rendeletek és jogszabályok szerint végezze.

Tartsa be a munkaterület tisztán, szennyeződésektől mentesen tartását célzó szabványos laboratóriumi eljárásokat. Az irányelvek az egyesült államokbeli Center for Disease Control and Prevention központok és National Institute of Health hivatalok által kiadott *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* című kiadványában (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm) és hasonló kiadványokban található.

A következő veszélyességi és biztonsági jelzések vonatkoznak a QIAstat-Dx ME Panel elemeire.



Tartalmazott anyag: etanol; guanidin-hidroklorid; guanidin-tiocianát; izopropanol; proteináz K; t-oktilfenoxi-polietoxi-etanol. Veszély! Fokozottan tűzveszélyes folyadék és gőz. Lenyelve vagy belélegezve ártalmas. Bőrrel érintkezve ártalmas lehet. Súlyos égési sérülést és szemkárosodást okoz. Belélegezve allergiás és asztmás tüneteket, és nehéz légzést okozhat. Álmoságot vagy szédülést okozhat. Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. Savval érintkezve nagyon mérgező gázok képződnek. Maró hatású a légutakra. Hőtől/szikkadtól/nyílt lángtól/forró felületektől távol tartandó. Tilos a dohányzás. Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését. Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. Légzésvédelem használata kötelező. **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni.

Laboratóriumi óvintézkedések

A minta és a munkaterület lehetséges szennyeződése elleni védekezés érdekében a szokásos laboratóriumi biztonsági és tisztítási eljárásokat kell alkalmazni, beleértve a következő óvintézkedéseket:

- A mintákat a felhasználó védelme érdekében biológiai biztonsági fülkében vagy hasonló, tiszta felületen ajánlott feldolgozni. Ha nem használnak biológiai biztonsági fülkét, akkor külső elszívással ellátott asztali fülkét (például AirClean PCR munkaállomást), fröccsenés ellen védő pajzsot (például Bel-Art Scienceware Splash Shield), vagy arcvédő ellenzőt kell használni a minták előkészítésekor.
- A CSF patogén (például kultúra) tesztelésének végrehajtására használt biológiai biztonsági fülke nem használható a minta előkészítésére vagy a kazetta betöltésére.
- A minták feldolgozása előtt alaposan tisztítsa meg a munkaterületet egy alkalmas tisztítószerrel, például frissen bekevert 10%-os hipóoldattal vagy hasonló fertőtlenítőszerrel. A maradványok felgyülemlésének és a minta esetleges károsodásának vagy a fertőtlenítőszer zavaró hatásának megelőzése érdekében a fertőtlenített felületeket törölje le vízzel.
- A mintákat és a kazettákat egyenként kezelje.
- Vegyen fel tiszta kesztyűt az anyagok külső csomagolásából történő eltávolításához, és zárja vissza a külső csomagolásokat, amikor nem használja őket.
- Két minta között cseréljen kesztyűt, és tisztítsa meg a munkaterületet.
- A használt kazettákat dobja el egy megfelelő biológiai hulladékgyűjtőbe közvetlenül azután, hogy befejezte a futtatást.
- A tesztek futtatása után kerülje a kazetták nagy fokú igénybevételét.
- Vigyázzon, nehogy a kazetta megsérüljön.
- Vegyen fel tiszta kesztyűt az anyagok külső kartoncsomagolásból történő eltávolításához, és használaton kívül zárja vissza a külső csomagolást.

A reagensek tárolása és kezelése

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat tiszta, száraz helyen, szobahőmérsékleten (15–25 °C-on) kell tárolni. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat és a transzferpipettákat csak közvetlenül a tényleges felhasználásuk előtt csomagolja ki. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetták a megadott körülmények között az egyes csomagolásokon feltüntetett lejárati dátumig tárolhatók. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge lejárati dátuma a kazetta vonalkódjában is szerepel, amelyet a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék leolvass, amikor a kazetta teszt futtatása céljából behelyezésre kerül.

A minták kezelése, tárolása és előkészítése

A CSF mintákat az ajánlott eljárások szerint vegye le és kezelje.

A CSF minták ajánlott tárolási körülményei: szobahőmérséklet (15–25 °C), legfeljebb 12 óráig.

Eljárás

Belső kontroll

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a teljes folyamatot ellenőrző belső kontrollt tartalmaz, amely egy ismert titerű *Schizosaccharomyces pombe*. Ez egy sarjadzó élesztő(gomba), amely szárított formában van a kazettában, és a minta bemérésekor rehidratálódik. A belső kontroll az elemzési folyamat összes lépését ellenőrzi, beleértve a minta homogenizálását, a vírusos és sejtes képletek (kémiai és mechanikai bontás útján történő) lízist, a nukleinsav-tisztítást, a reverz transzkripciót és a real-time PCR-t.

A belső kontrollra kapott pozitív jel a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettával elvégzett valamennyi feldolgozási lépés sikerességét jelzi.

A belső kontrollra kapott negatív jel nem érvényteleníti a kimutatott és azonosított célszervezetekre kapott pozitív eredményeket, érvénytelenné teszi azonban az elemzés valamennyi negatív eredményét. Ezért a belső kontrollra kapott negatív jel esetében a tesztet meg kell ismételni.

Protokoll: liquorminták

Mintavétel, -szállítás és -tárolás

A CSF mintát lumbálpunkcióval ajánlott levenni, és nem ajánlott centrifugálni.

Minta betöltése a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába

1. Alaposan tisztítsa meg a felületet frissen bekevert 10%-os hipóoldattal (vagy alkalmas fertőtlenítőszerrel), majd öblítse le vízzel.
2. Bontson ki egy QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, a csomagolás oldalain lévő bemetszéseknél feltépve a csomagot (4. ábra).

FONTOS: A mintát a kicsomagolást követően 120 percen belül be kell tölteni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába, és a kazettát be kell tölteni a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe.



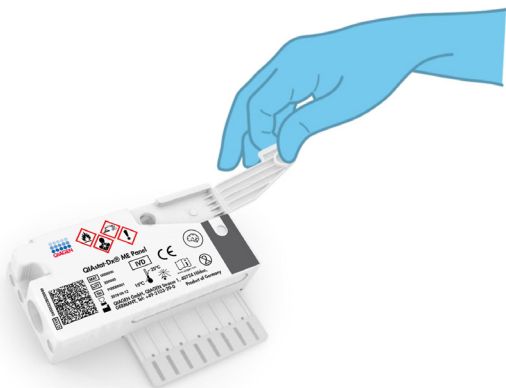
4. ábra: A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge felnyitása.

3. Távolítsa el a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát a csomagolásából, és helyezze el úgy, hogy a címkén szereplő vonalkód Ön felé nézzen.
4. Kézzel írja rá a mintaadatokat, vagy ragasszon egy mintaadatokat tartalmazó címkét a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta tetejére. Ügyeljen a címke megfelelő elhelyezésére, hogy az ne akadályozza a fedél nyitását (5. ábra).



5. ábra: A mintaadatok elhelyezése a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge tetején.

5. Nyissa fel a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta elején lévő, a minta bejuttatására szolgáló fő mintanyílás fedelét (6. ábra).



6. ábra: A fő mintanyílás fedelének felnyitása.

6. Nyissa ki a vizsgálandó mintát tartalmazó tesztcsövet. A mellékelt transzferpipettával szívjon fel annyi folyadékot, hogy a folyadékszint a pipetta töltési szintjét jelző második vonalig érjen (azaz a 200 µl jelig) (7. ábra).

FONTOS: Ne szívjon levegőt a pipettába. Ha a pipettába mégis levegő kerül, óvatosan nyomja vissza a pipettában lévő folyadékot a mintacsőbe, és ismétlje meg a folyadékfelszívást.

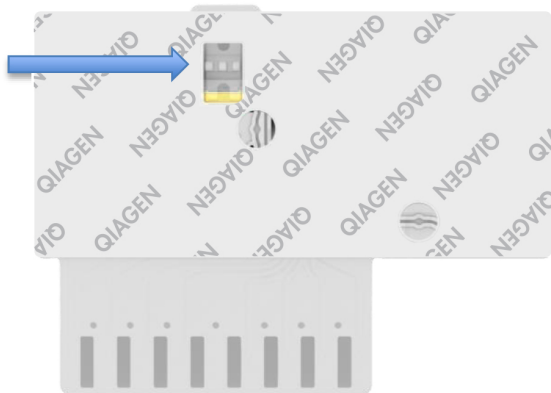
8. Határozott mozdulattal zárja be a fő mintanyílás fedelét; a megfelelő lezáráskor kattánás hallható (9. ábra).



9. ábra: A fő mintanyílás fedelének bezárása.

9. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettán lévő mintaellenőrző ablakon keresztül szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy megtörtént-e a minta betöltése (10. ábra).

FONTOS: Miután bevitte a mintát a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába, a kazettát 90 percen belül be kell töltenie a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe.



10. ábra: Mintaellenőrző ablak (kék nyíl).

A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék elindítása

1. Kapcsolja BE a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléket a készülék előlapján található **On/Off** (Be/Ki) gomb megnyomásával.
Megjegyzés: Az analitikai modul hátulján található főkapcsolót az „I” pozícióba kell állítani. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék állapotjelző lámpái kékre váltanak.
2. Várjon, amíg megjelenik a **Fő** képernyő, és a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék állapotjelző lámpái zöldre váltanak, és abbahagyják a villogást.
3. A felhasználónevet és jelszót beírva jelentkezzen be a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe.
Megjegyzés: Megjelenik a **Login** (Bejelentkezés) képernyő, ha a **User Access Control** (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) aktivált állapotban van. Ha a **User Access Control** (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) funkció nincs engedélyezve, nem kell beírni felhasználónevet/jelszót, és megjelenik a **Fő** képernyő.
4. Ha az assay-definíciós fájl szoftver még nincs telepítve a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékre, a teszt futtatása előtt kövesse a telepítési utasításokat (további információkért lásd „„A” függelék: Az assay-definíciós fájl telepítése”: Az assay-definíciós fájl telepítése, 74. oldal).

Teszt futtatása

1. Nyomja meg a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék érintőképernyőjének jobb felső sarkában található **Run Test** (Teszt futtatása) gombot.
2. Amikor megjelenik az utasítás, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék integrált elülső vonalkódolvasója segítségével (11. ábra) szkennelje be a mintát tartalmazó CSF mintacsövön található mintaazonosító vonalkódot vagy a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta tetején található mintaadat-vonalkódot (3. lépés).
Megjegyzés: A mintaazonosítót a **Sample ID** (Mintaazonosító) mezőt kiválasztva az érintőképernyő virtuális billentyűzetének használatával is beviheti.
Megjegyzés: A választott rendszer-konfigurációtól függően előfordulhat, hogy ekkor a betegazonosítót is be kell írni.
Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékből érkező utasítások az érintőképernyő alján lévő **Instructions Bar** (Utasítások sor) területen jelennek meg.



11. ábra: A mintaazonosító vonalkód beszkenelése.

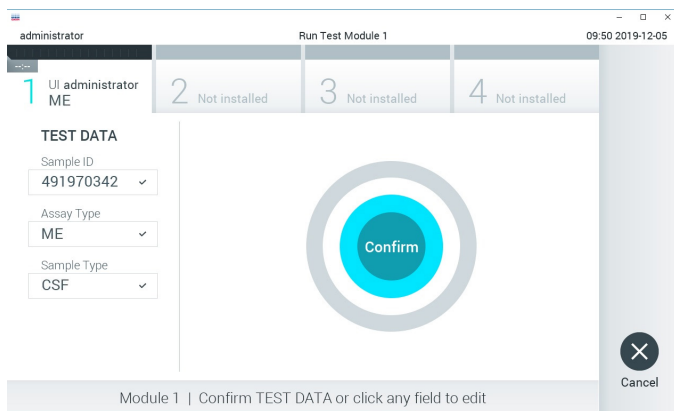
3. Amikor megjelenik az utasítás, szkennelje be a használandó QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vonalkódját (12. ábra). A kazetta vonalkódja alapján a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék automatikusan felismeri a futtatandó assay-t.

Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék nem fogadja el a lejárt dátumú, a korábban már használt, valamint a berendezésre nem telepített assay-khez tartozó QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat. Ilyen esetekben megjelenik egy hibaüzenet, és a rendszer visszautasítja a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát. Az assay-k telepítési módjával kapcsolatos további részletek a *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 felhasználói kézikönyvben* találhatóak.



12. ábra: A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge vonalkódjának beszkenelése.

- Megjelenik a **Confirm** (Megerősítés) képernyő. Ellenőrizze a bevitt adatokat, és végezze el a szükséges módosításokat úgy, hogy az érintőképernyőn kiválasztja a megfelelő adatmezőt, majd szerkeszti a megadott információt.
- Ha minden megjelenített adat helyes, nyomja meg a **Confirm** (Megerősítés) gombot. Ha szükséges, a megfelelő mező kiválasztásával módosítható annak tartalma, vagy a **Cancel** (Mégse) gomb megnyomásával visszavonható a vizsgálat (13. ábra).



13. ábra: Az adatbevitel megerősítése.

- Ügyeljen arra, hogy a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettának mind a tamponnyílása, mind a fő mintanyílása jól be legyen zárva. Amikor a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék tetején található kazettabehelyező nyílás automatikusan kinyílik, helyezze be a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát úgy, hogy a vonalkód balra, a reakciókamrák pedig lefelé nézzenek (14. ábra).

Megjegyzés: Nem kell belenyomni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe. Ha megfelelő helyzetben illeszti a kazettabehelyező nyílásba, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék automatikusan behúzza a kazettát az analitikai modulba.

Megjegyzés: A tamponnyílás nincs használatban a QIAstat-Dx ME Panel assay során.



14. ábra: A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta behelyezése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe.

7. Amikor érzékeli a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék automatikusan lecsukja a kazettabehelyező nyílás tetejét, és elindítja a teszt futtatását. A futtatás megkezdéséhez nem szükséges semmilyen további beavatkozás.

Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék csak azt a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát fogadja el, amelyet a teszt beállítása során beszkenelt és használt. Ha a beolvasott kazettától eltérő kazetta kerül behelyezésre, a fellépő hiba következtében a rendszer automatikusan kiadja a kazettát.

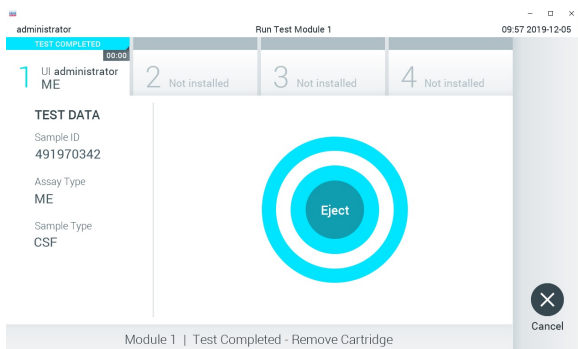
Megjegyzés: A vizsgálat egészen eddig a pontig megszakítható az érintőképernyő jobb alsó sarkában található **Cancel** (Mégse) gomb megnyomásával.

Megjegyzés: A rendszer-konfigurációtól függően lehet, hogy a kezelőnek ismételten meg kell adnia a jelszavát a vizsgálat elindításához.


Megjegyzés: Ha a kazettabehelyező nyílásba nem kerül QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, a kazettabehelyező nyílás fedele 30 másodperc elteltével automatikusan bezárul. Ha ez történik, ismételje meg az eljárást a 18. lépéstől kezdve.

8. Vizsgálat közben a futtatásból hátralévő idő látható az érintőképernyőn.
9. A teszt futtatásának befejeződésekor megjelenik az **Eject** (Kiadás) képernyő (15. ábra), és a **Module status bar** (Modulállapotsáv) területén kijelzésre kerül az alábbiak valamelyikének megfelelő teszteredmény:
- **TEST COMPLETED** (Befejezett teszt): A teszt sikeresen befejeződött.
 - **TEST FAILED** (Sikertelen teszt): Hiba történt a teszt során.
 - **TEST CANCELED** (Visszavont teszt): A felhasználó visszavonta a tesztet.

FONTOS: Ha a tesztet nem sikerül elvégezni, akkor vegye fel a kapcsolatot a műszaki ügyfélszolgálattal.



15. ábra: Az Eject (Kiadás) képernyő.

10. Az érintőképernyő  **Eject** (Kiadás) gombjával távolítsa el a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, amelyet biológiailag veszélyes hulladékként, az országos és helyi egészségvédelmi és biztonsági rendeletek és hatályos jogszabályok szerint kell ártalmatlanítani. A kazettabehelyező nyílás kinyílását és a kazetta kiadását követően ki kell venni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát. Ha 30 másodpercen belül nem távolítja el a kazettát, a rendszer automatikusan visszahúzza azt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékbe, majd lezárul a kazettabehelyező nyílás fedele. Ilyen esetben az **Eject** (Kiadás) gombbal nyissa fel újra a kazettabehelyező nyílás fedelét, majd vegye ki a kazettát.

FONTOS: A használt QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat ki kell dobni. Nem szabad újra felhasználni a kazettákat abban az esetben sem, ha a korábbi futtatás során a vizsgálatot a kezelő visszavonta, vagy hiba lépett fel.

11.A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta kiadása után megjelenik a **Summary** (Összefoglalás) képernyő. Egy újabb vizsgálat elindításához nyomja meg a **Run Test** (Teszt futtatása) gombot.

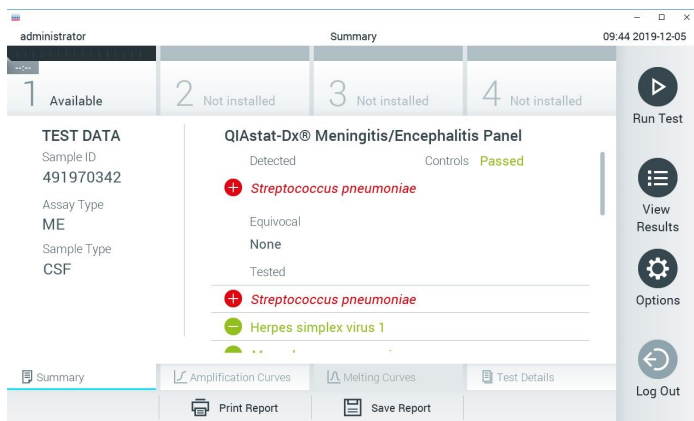
Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék használatára vonatkozó további információkat a *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 felhasználói kézikönyvben* talál.

Az eredmények értelmezése

MEGJEGYZÉS: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 képernyőjét ábrázoló képek ebben a szakaszban illusztrációk, és lehetséges, hogy nem a QIAstat-Dx ME Panel által adott specifikus patogén eredmények láthatók rajta.

Az eredmények megtekintése



A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék automatikusan értelmezi és menti a teszteredményeket. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kiadását követően automatikusan megjelenik a Summary (Összefoglalás) képernyő (16. ábra).



16. ábra: A példaként bemutatott Results Summary (Eredmények összefoglalása) képernyőn a Test Data (Tesztadatok) a bal oldali, a Test Summary (Teszt összefoglalása) adatok pedig a fő képernyőpanelen jelennek meg.

A fő képernyőpanelen az alábbi, színekkel és szimbólumokkal kiegészített lista jelzi az eredményeket:

- Az első listában, a **Detected** (Detektált) címsor alatt a mintában kimutatott és azonosított minden kórokozó neve szerepel piros színnel; előttük egy **+** jel látható.

- A második, **Equivocal** (Kérdéses) címsor alatti lista nincs használatban. Az Equivocal (Kérdéses) eredmények nem alkalmazhatók a QIAstat-Dx ME Panel teszteknel, ezért az **Equivocal** (Kérdéses) lista mindig üres.
- A harmadik lista a **Tested** (Tesztelt) címsor alatt az összes vizsgált kórokozót magában foglalja. A mintából kimutatott és azonosított kórokozók előtt  jel látható, és a nevük piros színű. A vizsgált, de a mintából nem kimutatható kórokozók előtt  jel látható, és a nevük zöld színű. Az érvénytelen kórokozók szintén megjelennek ezen a listán.

Megjegyzés: A mintából kimutatott és azonosított kórokozók neve egyaránt szerepel a **Detected** (Detektált) és **Tested** (Tesztelt) listán.

Ha a vizsgálat nem fejeződött be sikeresen, **Failed** (Sikertelen) üzenet jelenik meg a képernyőn, amelyet egy specifikus Hibakód követ.

A képernyő bal oldalán az alábbi Test Data (Tesztadatok) információk láthatók:


- Sample ID (Mintaazonosító)
- Patient ID (Betegazonosító) (ha rendelkezésre áll)
- Assay Type (Assay-típus)
- Sample Type (Mintatípus)

Az assay-vel kapcsolatos további adatok (például amplifikációs görbék és a teszt részletei) a kezelőhöz hozzárendelt jogosultságoktól függően a képernyő alján található lapfüleken keresztül tekinthetők meg.

Az assay-adatokról jelentés exportálható külső USB adathordozó eszközre. Helyezze az USB adathordozó eszközt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék valamelyik USB portjába, és nyomja meg a képernyő alsó sávjában lévő **Save Report** (Jelentés mentése) gombot. A jelentés a **View Result** (Eredmények megjelenítése) listáról az adott tesztet kiválasztva később bármikor exportálható.

A jelentés a képernyő alsó sorában lévő **Print Report** (Jelentés nyomtatása) gombbal a nyomtatóra is továbbítható.

Amplifikációs görbék megtekintése

A kimutatott kórokozók amplifikációs görbéinek megtekintéséhez nyomja meg az  **Amplification Curves** (Amplifikációs görbék) lapfület (17. ábra).



17. ábra: Amplification Curves (Amplifikációs görbék) képernyő (PATHOGENS (Kórokozók) lapfűl).

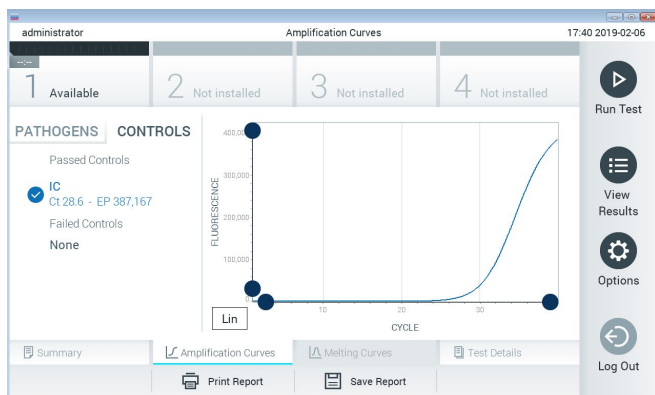
A vizsgált kórokozókra és kontrollokra vonatkozó részletek a képernyő bal oldalán, az amplifikációs görbék pedig a képernyő közepén láthatók.

Megjegyzés: Ha a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken engedélyezve van a **User Access Control** (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) funkció, az **Amplification Curves** (Amplifikációs görbék) képernyőt csak a megfelelő hozzáférési jogokkal rendelkező kezelők érhetik el.

A bal oldalon látható **PATHOGENS** (Kórokozók) lapfűl megnyomásával láthatóvá válnak a vizsgált kórokozókhoz tartozó görbék. Az adott kórokozó nevének kiválasztásával megjelenítheti a hozzá tartozó amplifikációs görbét. Választhat egy vagy több kórokozót, de azt is megteheti, hogy egyet sem választ. A kiválasztott kórokozókat tartalmazó listában minden egyes kórokozó a hozzá társított amplifikációs görbének megfelelő színnel jelenik meg. A nem kiválasztott kórokozók szürkén jelennek meg.

A megfelelő C_T és végponti fluoreszcencia (endpoint fluorescence, EP) értékek az egyes kórokozók nevei alatt vannak feltüntetve.

A kontrolloknak az amplifikációs görbén való megjelenítéséhez nyomja meg a bal oldalon látható **CONTROLS** (Kontrollok) lapfület. A kontroll neve mellett látható kör megnyomásával kijelölheti azt, vagy törölheti a kijelölést (18. ábra).




18. ábra: Amplification Curves (Amplifikációs görbék) képernyő (CONTROLS (Kontrollok) lapfül).

Az amplifikációs görbén megjelenik a kiválasztott kórokozók vagy kontrollok adatgörbéje. A görbe bal alsó sarkában lévő **Lin** vagy **Log** gombokkal válthat a logaritmusos vagy lineáris beosztású y tengely között.

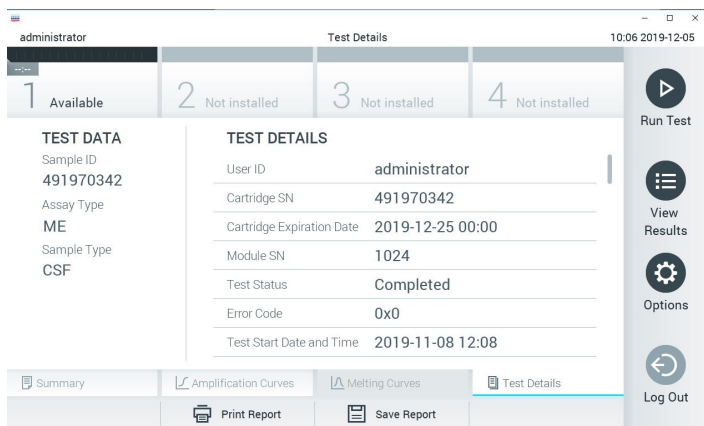
Az x és az y tengely beosztása az egyes tengelyeken elhelyezett **kék csúszkával** állítható be. Nyomja le és tartsa lenyomva az egyik **kék csúszkát**, majd mozgassa a tengelyen a kívánt pozícióba. A **kék csúszka** origóra való pozicionálásával visszatérhet az alapértelmezett értékekhez.

A teszt adatainak megtekintése

A részletes eredmények megtekintéséhez nyomja meg az érintőképernyő alján lévő menüszalagban elhelyezett  **Test Details** (Teszt részletei) lapfület. A teljes jelentés megtekintéséhez görgessen lefelé.

Az alábbi Test Details (Teszt részletei) információk a képernyő középső részén jelennek meg (19. ábra):

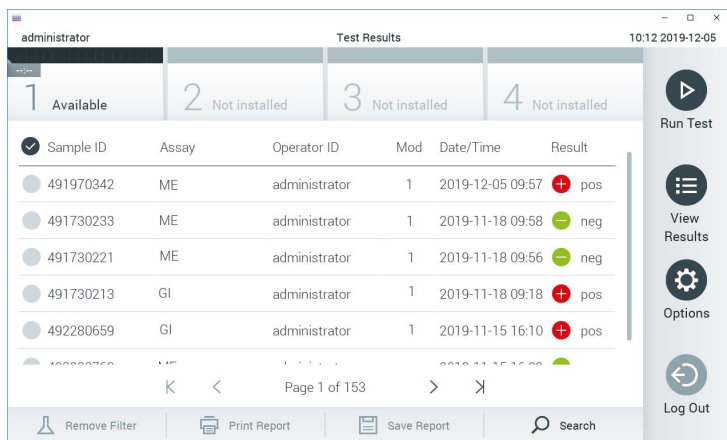
- User ID (Felhasználói azonosító)
- Cartridge SN (Kazetta sorozatszáma)
- Cartridge Expiration Date (Kazetta lejárat dátuma)
- Module SN (Modul sorozatszáma)
- Test Status (Teszt állapota) (Completed (Befejezett), Failed (Sikertelen) vagy Canceled (Visszavont) a kezelő által)
- Error Code (Hibakód) (ha van)
- Test Start Date and Time (Teszt megkezdésének dátuma és időpontja)
- Test Execution Time (Teszt végrehajtási ideje)
- Assay name (Assay neve)
- Test ID (Tesztazonosító)
- Test Result (Teszteredmény):
 - **Positive** (Pozitív) (ha legalább egy meningitis/encephalitis patogént detektált/azonosított)
 - **Negative** (Negatív) (ha nem detektált meningitis/encephalitis patogént)
 - **Failed** (Sikertelen) (a teszt hiba vagy felhasználói megszakítás miatt nem sikerült)
- Vizsgált mikroorganizmusok listája az assay során, pozitív jel esetén a C_T-értékkel és a végponti fluoreszcenciával együtt
- Belső kontroll, C_T-értékkel és a végponti fluoreszcenciával együtt



19. ábra: Példa képernyő, a Test Data (Tesztadatok) a bal oldali, a Test Details (Teszt részletei) pedig a főpanelen láthatók.

Böngészés korábbi tesztek eredményei között

A tárolt eredmények között található korábbi teszteredmények megtekintéséhez válassza a főmenüsávban a **View Results** (Eredmények megjelenítése) gombot (20. ábra).




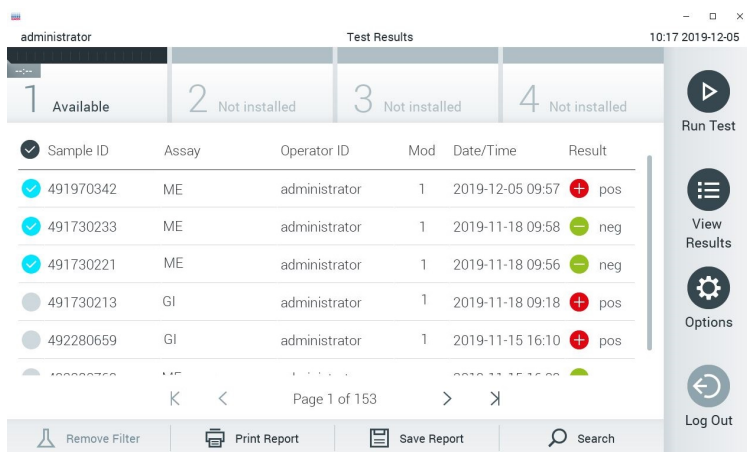
20. ábra: View Results (Eredmények megjelenítése) példa képernyő.

Az alábbi információk minden elvégzett teszt esetén megtekinthetők (21. ábra):

- Sample ID (Mintaazonosító)
- Assay (a vizsgálati teszt neve, amely a Meningitis/Encephalitis Panel esetében „ME”)
- Operator ID (Kezelőazonosító)
- Mod (Modul) (a teszt futtatásához használt analitikai modul)
- Date/Time (Dátum/Idő) (a teszt befejezésének dátuma és időpontja)
- Result (Eredmény) (a teszt eredménye: positive (pozitív) [pos], negative (negatív) [neg], failed (sikertelen) [fail] vagy successful (sikeres) [suc])

Megjegyzés: Ha a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken engedélyezve van a **User Access Control** (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) funkció, azokat az adatokat, amelyekhez az adott felhasználónak nincs hozzáférése, csillagok helyettesítik.

A mintaazonosítók bal oldalán található **szürke kör** segítségével jelöljön ki egy vagy több vizsgálati eredményt. A kiválasztott eredmények mellett pipa jelenik meg. A pipára nyomva törölheti a kijelölést. A teljes eredménylista a felső sorban található  **pipát ábrázoló, kör alakú** gombra nyomva jelölhető ki (21. ábra).



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






21. ábra: Példa Test Results (Teszteredmények) kiválasztására a View Results (Eredmények megjelenítése) képernyőn.

Egy adott vizsgálati sor bármely részére nyomva megtekintheti az adott teszt eredményét.

Valamely (pl. **Sample ID** (Mintaazonosító)) fejlécre nyomva az adott paraméter szerint rendezheti növekvő vagy csökkenő sorrendbe a lista elemeit. A lista elemei egyszerre egy paraméter szerint rendezhetők.

A **Result** (Eredmény) oszlopban az egyes tesztek eredménye látható (2. táblázat).

2. táblázat: A teszteredmények leírása a View Results (Eredmények megjelenítése) képernyőn

Végeredmény	Eredmény	Leírás	Teendő
Positive (Pozitív)	 pos	Legalább egy kórokozó megtalálható a mintában	A patogéneenkénti eredményeket megtekintheti a Summary Result (Eredmények összefoglalása) képernyőn vagy a Result Printout (Eredmények nyomtatása) funkció használatával.
Positive with warning (Pozitív figyelmeztetéssel)	 pos*	Legalább egy kórokozó megtalálható a mintában, de a belső kontrollal végzett teszt sikertelen	A patogéneenkénti eredményeket megtekintheti a Summary Result (Eredmények összefoglalása) képernyőn vagy a Result Printout (Eredmények nyomtatása) funkció használatával.
Negative (Negatív)	 neg	A mintában nem található kórokozó	A patogéneenkénti eredményeket megtekintheti a Summary Result (Eredmények összefoglalása) képernyőn vagy a Result Printout (Eredmények nyomtatása) funkció használatával.
Failed (Sikertelen)	 fail	A teszt hiba vagy felhasználói megszakítás miatt nem sikerült, vagy nem volt kimutatható patogén és a belső kontrollal végzett teszt sikertelen.	Ismételje meg a vizsgálatot egy új kazettával. A megismételt teszt eredményeinek elfogadása. Ha a hiba továbbra is fennáll, további információért lépjen kapcsolatba a QIAGEN műszaki ügyfélszolgálatával.
Successful (Sikeress)	 Suc	A teszt eredménye pozitív vagy negatív, azonban az adott felhasználó nem rendelkezik az eredmény megtekintéséhez szükséges hozzáférési jogosultságokkal.	Az eredmények megtekintéséhez jelentkezzen be kellő jogosultsággal rendelkező felhasználói profillal.

A kiválasztott eredményekhez tartozó jelentések PDF-formátumban, külső USB-tárolóeszköztre való mentéséhez nyomja meg a **Save Report** (Jelentés mentése) gombot.

Válassza ki a jelentés típusát: List of Tests (Tesztek listája) vagy Test Reports (Tesztjelentések).

A **Search** (Keresés) megnyomásával Sample ID (Mintaazonosító), Assay és Operator ID (Kezelőazonosító) szerint kereshet a teszteredmények között. A virtuális billentyűzet segítségével írja be a keresendő kifejezést, majd nyomja meg az **Enter** (Bevitel) gombot a keresés elindításához. A keresési eredmények között csak azok a bejegyzések jelennek meg, amelyek tartalmazzák a keresett kifejezést.

Ha az eredménylistában szereplő adatok szűrve vannak, a keresés csak a szűrt listában zajlik.

Egy paraméter alapján történő szűrés elvégzéséhez nyomja meg és tartsa lenyomva valamelyik fejléct. Bizonyos paraméterek, például a **Sample ID** (Mintaazonosító) esetében megjelenik a virtuális billentyűzet, amelynek segítségével megadható a szűrési feltétel.

Más paraméterek, például az **Assay** választása esetén a tárolt assay-eket felsoroló lista jelenik meg. Egy vagy több assay kiválasztása esetén a szűrést követően csak az ilyen típusú assay-k jelennek meg.






A fejléc mellett bal oldalon megjelenő **T** jel arra utal, hogy az adott paraméter szerinti szűrés jelenleg aktív.

A szűrés az almenü sávban található **Remove Filter** (Szűrő eltávolítása) gomb megnyomásával szüntethető meg.

Eredmények exportálása USB-meghajtóra

A teszteredmények PDF-formátumban, külső USB-adathordozó eszközre való exportálásához és mentéséhez (lásd: 22. ábra – 24. ábra) nyomja meg a **View Results** (Eredmények megjelenítése) képernyő bármely lapfülén a **Save Report** (Jelentés mentése) gombot. Az USB-port a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék elején található. A PDF-fájlban található eredmények értelmezését az alábbi táblázat mutatja be.

3. táblázat: A teszteredmények értelmezése a PDF-jelentésekben.

	Végeredmény	Szimbólum	Leírás
Patogén eredmény	Detected (Kimutatva)		Patogén kimutatva
	Not Detected (Nem mutatható ki)	Nincs szimbólum	Patogén nem mutatható ki
	Invalid (Érvénytelen)	Nincs szimbólum	A belső kontrollal végzett teszt sikertelen, <u>nincs</u> érvényes eredmény erre a célszekvenciára, és a mintát újra kell tesztelni
Teszt állapota	Completed (Befejezett)		A teszt befejeződött, és a belső kontroll és/vagy egy vagy több célszekvencia kimutatva
	Failed (Sikertelen)		A teszt sikertelen
Belső kontrollok	Passed (Sikeres)		A belső kontrollal végzett teszt sikeres
	Failed (Sikertelen)		A belső kontrollal végzett teszt sikertelen



QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

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

Detected **Enterovirus**
 Human herpes virus 6

User administrator Test Status Completed
Internal Controls Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

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

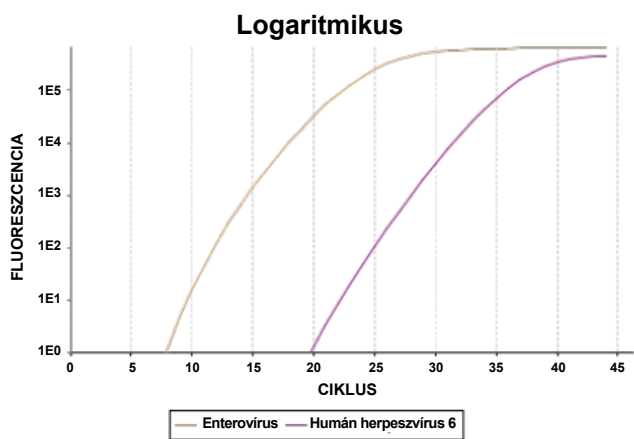
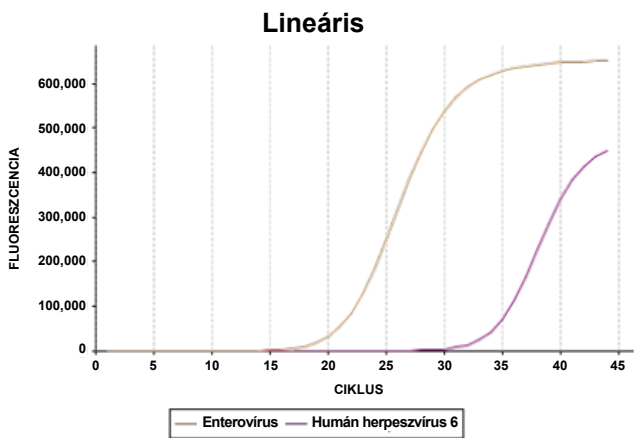
22. ábra: Mintatesztjelentés

TEST DETAILS

Assay ME	Cartridge SN 512900123	SN Operational module 20719052
v1.0	Cartridge LOT 210290	SN Analytical module 10221072
Sample CSF	Expiration Date 2022-03-09	SW Version 1.4.0 build 5

Error None

23. ábra: Mintatesztjelentés, a teszt részleteit mutatva



24. ábra: Az assay-adatokat mutató mintatesztjelentés.

Eredmények nyomtatása

Ellenőrizze, hogy a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékhez van-e csatlakoztatva nyomtató, és telepítve van-e a megfelelő illesztőprogram. A **Print Report** (Jelentés nyomtatása) gomb megnyomásával továbbíthatja a nyomtatóhoz a PDF-formátumú teszteredményeket.

Eredmények értelmezése

A gasztrointesztinális mikroorganizmusokra kapott eredmény akkor **Positive** (Pozitív), ha a megfelelő PCR assay pozitív.

Belső kontroll eredményeinek értelmezése

A belső kontroll eredményei a 4. táblázatban foglaltaknak megfelelően értelmezendők.

4. táblázat: A belső kontroll eredményeinek értelmezése

Kontroll eredménye	Magyarázat	Teendő
Passed (Sikeres)	A belső kontroll amplifikálása sikeres volt	A futtatás sikeresen végbement. Minden eredmény érvényes és lelelezhető. A kimutatott kórokozók pozitív , a nem kimutatottak pedig negatív megjelöléssel kerülnek a jelentésbe.
Failed (Sikertelen)	A belső kontrollal végzett teszt sikertelen	A kimutatott pozitív kórokozó(k) bekerül(nek) a jelentésbe, de az összes negatív eredmény (vizsgált, de nem kimutatott kórokozók) érvénytelen. Ismételje meg a vizsgálatot újabb QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge kazettával.

Minőség-ellenőrzés

A QIAGEN ISO-minősített minőségirányítási rendszerének megfelelően a QIAstat-Dx ME Panel minden tételét leellenőrzik, hogy az megfelel-e az előírt paramétereknek, ezzel biztosítva a termék állandó és kifogástalan minőségét.

Korlátozások

- A diagnózis felállítását, a terápiát és a beteg kezelésével kapcsolatos egyéb döntéseket nem szabad kizárólag a QIAstat-Dx ME Panel teszttel kapott eredményekre alapozni.
- A pozitív eredmények nem zárják ki a QIAstat-Dx ME Panel tesztben nem szereplő mikroorganizmusokkal való társfertőzés lehetőségét. Előfordulhat, hogy egy adott betegség kialakulásáért nem egyértelműen a kimutatott kórokozó(k) a felelős(ek). A negatív eredmények nem zárják ki a központi idegrendszer (Central Nervous System, CNS) fertőzésének lehetőségét, mivel ez az assay nem mutatja ki az összes potenciális etiológiai ágenszt, és a QIAstat-Dx ME Panel célpontjaként szolgáló kórokozók a rendszer kimutatási határértéke alatti koncentrációkban lehetnek jelen.
- Ezzel a teszttel nem mutatható ki a CNS fertőzés valamennyi kórokozója, továbbá előfordulhat, hogy a teszt klinikai használatban tapasztalt érzékenysége nem azonos a terméktájékoztatóban feltüntetett érzékenységgel.
- A QIAstat-Dx ME Panel nem alkalmas beültetett központi idegrendszeri orvostechikai eszközökből levett minták tesztelésére.
- Az ME Panel teszttel kapott negatív eredmények nem zárják ki a szindróma fertőző jellegét. Negatív assay-eredményeket több tényező, illetve azok kombinációi okozhatnak, beleértve a következőket: mintakezelési hibák, az assay által vizsgált nukleinsav-célszekvenciákban jelentkező variációk, az assay-ben nem szereplő mikroorganizmusok okozta fertőzés, az assay-ben szereplő mikroorganizmusok esetén az assay kimutatási határa alatti mikroorganizmus-szintek, bizonyos gyógyszerek, kezelések vagy szerek alkalmazása.
- A QIAstat-Dx ME Panel a jelen használati útmutatóban ismertetett mintákon kívül más minták vizsgálatára nem alkalmas. A teszt teljesítményjellemzőinek meghatározása kizárólag CSF-fel történt.
- A QIAstat-Dx ME Panel standard kezelésekkal (például mikroorganizmus-tenyésztési, szerotipizálási és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokkal) együtt használandó. A QIAstat-Dx ME Panel teszttel kapott eredmények értelmezését képzett egészségügyi

szakembernek kell végeznie, valamennyi kapcsolódó klinikai, laboratóriumi és epidemiológiai eredményt figyelembe véve.

- A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékkel együtt használható.*
- A QIAstat-Dx ME Panel minőségi meghatározásra szolgáló kvalitatív assay; kvantitatív adatokat nem szolgáltat a mintában kimutatott mikroorganizmusokra vonatkozóan.
- A baktérium, vírus és gomba eredetű nukleinsavak fennmaradhatnak in vivo, még akkor is, ha az adott mikroorganizmus nem életképes vagy fertőző. Valamely célmarker kimutatása nem jelenti azt, hogy az annak megfelelő mikroorganizmus a fertőzést vagy a klinikai tüneteket kiváltó kórokozó.
- A baktérium, vírus és gomba eredetű nukleinsavak kimutatásához szükséges a minta megfelelő levétele, kezelése, szállítása, tárolása és a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való megfelelő betöltése. A fent említett műveletek nem megfelelő végrehajtása hibás, álpozitív vagy álnegatív eredményeket okozhat.
- Az assay egyes mikroorganizmusokra és az összes mikroorganizmusra vonatkozó szenzitivitása és specifitása az adott assay-re jellemző sajátos, prevalenciától független teljesítményparaméter. Ezzel ellentétben a teszteredmények negatív és pozitív prediktív értéke függ az adott betegség/mikroorganizmus prevalenciájától. Fontos megjegyezni, hogy a magasabb prevalencia a teszteredmény pozitív, az alacsonyabb prevalencia pedig a negatív prediktív értékének kedvez.
- A CSF minta *Propionibacterium acnes* nevű általános kommenzalista bőrflóra-mikroorganizmussal való szennyeződése nem várt (gyenge pozitív) jelet generálhat *Mycoplasma pneumoniae* célszekvenciára a QIAstat-Dx ME panelben. A standard CSF mintakezelés általában megakadályozza ezt a potenciális szennyeződést.
- Az analitikai ellenőrzés során a társfertőzés-vizsgálat alatt nyert eredmények a HSV1 kimutatásának potenciális gátlódását mutathatják, ha *S. pneumoniae* is jelen van ugyanabban a mintában. Mivel ez a hatás a *S. pneumoniae* alacsony koncentrációjánál is megfigyelhető volt, a *S. pneumoniae*-re pozitív minták esetében a negatív HSV1-eredmények körültekintően értékelendők. Ellentétes hatás (a *S. pneumoniae* gátlódása, ha HSV1 is jelen van a mintában) nem volt megfigyelhető a HSV1 legmagasabb vizsgált koncentrációjánál (1,00E + 05 TCID₅₀/ml).

* A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 alternatívjaként olyan DiagCORE Analyzer készülékek is használhatók, amelyeken fut a QIAstat-Dx 1.4 vagy magasabb verziós számú szoftver.

Teljesítményjellemzők

Klinikai teljesítmény

A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel teljesítményjellemzőit egy megfigyelés, retrospektív, klinikai teljesítményt értékelő vizsgálat során mérték fel, amelynek során meningitis és/vagy encephalitis jeleit, illetve tüneteit mutató betegekből lumbálpunkcióval nyert 584 beválasztható, cerebrospinalis folyadék (CSF) mintát teszteltek a QIAstat-Dx ME Panellel 3 különböző európai klinikai vizsgálóhelyen (5. táblázat).

5. táblázat: A résztvevők száma klinikai tesztelési helyenként

Helyek	A beválasztható minták száma
Németország	200
Franciaország	193
Dánia	191
Összes/teljes	584

A 6. táblázat összefoglalja a vizsgálatban szereplő demográfiai információk mintákat.

6. táblázat: A klinikai teljesítményvizsgálat demográfiai adatainak összegzése

Változó	Alcsoport	Résztvevők száma	%
Korcsoport	< 2 év	9	1,54
	2–17 év	24	4,11
	18–64 év	319	54,62
	65+ év	211	36,13
	Nem meghatározott	21	3,60
Nem	Nő	281	49,91
	Férfi	282	50,09
	Nem meghatározott	21	3,60

A QIAstat-Dx ME panel teljesítményét a QIAstat-Dx ME Panel és a FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel teszteredményeinek összehasonlításával értékelték. Ha a módszereket illetően nem volt egyetértés, az ellentmondást az adott vizsgálóhelyen a standard kezeléseknél alkalmazott vizsgálatok eredményének figyelembevételével oldották meg (RT-PCR vagy tenyészet).

583 beválasztható klinikai minta közül 578 esetében kaptak értékelhető eredményt. Fiktív mintákat (n = 367) is használtak a teljesítmény felméréséhez az alacsony prevalenciájú kórokozók (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, Enterovírus, Herpes simplex 1 vírus és humán Parechovírus) és a *Mycoplasma pneumoniae*, illetve a *Streptococcus pyogenes* esetében. Minden egyes fiktív kórokozó esetében a kiválasztott törzseket negatív klinikai mátrixba helyezték legalább 10 különböző negatív CSF mintában vagy poolban. Előkészítés után a manipulált mintákat randomizálták és maszkolták, majd a standard munkafolyamat keretében elküldték tesztelésre valamennyi klinikai vizsgálati helyszínre. A 7. táblázatban a teljesítményszámításhoz használt minták láthatók.

7. táblázat: Az elemzett klinikai minták eloszlása

Változó	Alcsoport	Részvevők száma	%
Mintatípus	Klinikai	578	61,16
	Fiktív	367	38,84
	<i>Neisseria meningitidis</i>	65	6,88
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	61	6,46
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	61	6,46
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	61	6,46
	Enterovírus	60	6,35
	Humán parechovírus	59	6,24

A pozitív eredmények százalékos egyezésének (Positive Percent Agreement; PPA) kiszámítása a következő képlet alapján történt: $100\% \times (TP / (TP + FN))$. A valódi pozitív (True Positive; TP) eredmény azt jelzi, hogy mind a QIAstat-Dx ME Panel, mind a referencia/összehasonlító módszer pozitív eredményt adott a specifikus analitra, az álnegatív (False Negative; FN) eredmény pedig arra utal, hogy a QIAstat-Dx teszttel kapott eredmény negatív volt, míg az összehasonlító

módszer eredménye pozitív. A negatív eredmények százalékos egyezésének (Negative Percent Agreement; NPA) kiszámítása a következő képlet alapján történt: $100\% \times (TN/(TN + FP))$. A valódi negatív (True Negative; TN) eredmény azt jelzi, hogy mind a QIAstat-Dx ME Panel teszttel, mind a referencia/összehasonlító módszerekkel kapott eredmények negatívak, az álpozitív (False Positive; FP) eredmény pedig arra utal, hogy a QIAstat-Dx ME Panel teszttel kapott eredmény pozitív, az összehasonlító módszerekkel kapott eredmény azonban negatív volt. A kétoldali egzakt binomiális próbával 95%-os konfidenciaintervallumot számoltak. A 8. táblázat az összteljesítményt mutatja (PPA és NPA) minden kórokozó esetében a QIAstat-Dx ME Panelen klinikai és fiktív mintaeredményekkel. A 8. táblázat felsorolja a PPA és NPA eredményeket a QIAstat-Dx ME Panel esetében. A PPA esetében minden cél meghatározza, hogy a teljesítményszámítás klinikai mintákon, fiktív mintákon vagy a kettő kombinációján alapul-e. Az NPA esetében a számítás minden esetben klinikai mintákon alapult.

8. táblázat: A klinikai teljesítmény elfogadási feltételeinek értékelése a szenzitivitás és a specificitás tekintetében – az SoC teszt ellentmondás-megoldását követően

Kórokozó típusa	Célszegmens	Tesztforrás	TP/ (TP+FN)	PPA		NPA		
				%	95%-os CI	TN/ (TN+FP)	%	95%-os CI
Baktériumok	<i>Escherichia coli</i> K1	Klinikai	1/1	100,00%	20,65%–100,00%	578/578	100,00%	99,34%–100,00%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinikai	4/4	100,00%	51,01%–100,00%	572/574	99,65%	98,74%–99,90%
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinikai	1/1	100,00%	20,65%–100,00%	577/577	100,00%	99,34%–100,00%
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Fiktív	61/61	100,00%	94,08%–100,00%	n.a.	n.a.	n.a.
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Kombinált	66/66	100,00%	94,5%–100,00%	577/577	100,00%	99,34%–100,00%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kombinált	63/64	98,44%	91,67%–99,72%	575/575	100,00%	99,34%–100,00%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinikai	15/15	100,00%	79,61%–100,00%	563/563	100,00%	99,32%–100,00%
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Fiktív	61/61	100,00%	94,08%–100,00%	n.a.	n.a.	n.a.

A táblázat a következő oldalon folytatódik

8. táblázat: (Az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó típusa	Célszegmens	Tesztforrás	PPA			NPA		
			TP/ (TP+FN)	%	95%-os CI	TN/ (TN+FP)	%	95%-os CI
Vírus	Enterovírus	Kombinált	66/69	95,65%	87,98%– 98,51%	569/569	100,00%	99,33%– 100,00%
	Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	Klinikai	20/20	100,00%	83,89%– 100,00%	560/560	100,00%	99,32%– 100,00%
	Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	Klinikai	23/25	92,00%	75,03%– 97,78%	554/554	100,00%	99,31%– 100,00%
	Humán parechovírus (HPeV)	Fiktív	59/59	100,00%	93,89%– 100,00%	578/578	100,00%	99,34%– 100,00%
	Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	Klinikai	10/11	90,09%	62,26%– 98,38%	567/568	99,82%	99,01%– 99,97%
	Varicella zoster vírus	Klinikai	52/55	94,55%	85,15%– 98,13%	522/524	99,62%	98,62%– 99,90%
Élesztő	<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i>	Klinikai	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	577/577	100,00%	99,34%– 100,00%

Tizenkilenc (19) kazetta (az 597 kazettafutásból) esetében kaptak érvénytelen eredményt, így a kazettafuttatás sikerességi rátája 96,82% volt.

Konklúzió

A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel rendeltetésénél fogva a meningitis és/vagy az encephalitis speciális anyagainak diagnosztizálását segíti robusztus klinikai teljesítményjellemzők mellett, és az eredményeket egyéb klinikai, epidemiológiai és laboratóriumi adatokkal együtt kell használni.

Analitikai teljesítmény

Szenzitivitás (kimutatási határ)

Az analitikai szenzitivitás, azaz kimutatási határ (Limit of Detection, LoD) az a legkisebb koncentrációérték, amelynél a vizsgált minták $\geq 95\%$ -a pozitív jelet generál.

A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel esetében az egyes kórokozók LoD-értékét a kereskedelmi beszállítóktól (ZeptoMetrix® és ATCC®) beszerzett készleteiből előállított analitikai minták hígításainak elemzésével határozták meg.

Az LoD-koncentrációt összesen 40 kórokozó törzs esetében határozták meg. A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel LoD-értéke mikroorganizmusonként került meghatározásra kiválasztott, a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel teszttel kimutatható egyes kórokozókat reprezentáló törzsek segítségével. Minden mintahígítást negatív klinikai CSF alkalmazásával végeztek. A megállapított LoD-koncentráció megerősítéséhez az összes párhuzamos minta kimutatási aránya $\geq 95\%$ kell, hogy legyen.

Minden kórokozó esetében legalább 4 különböző kazettatételt és legalább 3 különböző QIAstat-Dx Analyzer készüléket használtak az LoD meghatározásához.

Az egyes QIAstat-Dx ME Panel célorganizmusokra vonatkozó egyedi LoD-értékeket a 9. táblázat foglalja össze (a következő oldalon).

9. táblázat: Kimutatási határ – eredmények

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Egységek	LoD
HSV1	HF	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E + 02
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E + 02
HSV2	G	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E + 01
HSV2	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E + 01
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	CFU/ml	3,48E + 02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. O1:K1:H7 szerovar	ATCC	CFU/ml	7,86E + 02
<i>Haemophilus influenzae</i>	b típus (kapszulás)	ATCC	CFU/ml	3,16E + 02
<i>Haemophilus influenzae</i>	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC	CFU/ml	2,54E + 03

A táblázat a következő oldalon folytatódik

9. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Egységek	LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b típus	ZeptoMetrix	CFU/ml	5,89E + 02
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC	CFU/ml	6,64E + 03
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapszulás)	B. M2092 szerotípus	ATCC	CFU/ml	8,28E - 02
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapszulás)	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC	CFU/ml	1,33E + 01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,75E + 03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B csoport	ATCC	CFU/ml	3,38E + 03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/ml	7,14E + 02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1. szerotípus NCTC 7465	ATCC	CFU/ml	6,22E - 01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,80E + 03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	CFU/ml	9,10E + 01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	CFU/ml	9,48E + 01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	CFU/ml	9,99E + 01
Citomegalovírus	AD-169	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	2,45E + 00
Citomegalovírus	Davis	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,00E + 01
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,79E + 00
Enterovírus A	A6, A. fajta Gdula törzs	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E + 02
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E + 01
Enterovírus B	Coxsackievírus A9, B fajta	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E + 01
Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta. G-12 törzs	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E + 01
Enterovírus C	Coxsackievírus A24 DN-19 törzs	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E + 00

A táblázat a következő oldalon folytatódik

9. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Egységek	LoD
Enterovírus D	EV 70, D fajta, J670/71 törzs	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E + 01
Enterovírus D	Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E + 02
HHV6	HHV-6A. (Törzs: GS) lizátum	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E + 04
HHV6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E + 04
HPeV	1. szerotípus Harris törzs	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E + 03
HPeV	3. szerotípus	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E + 01
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	cp/ml	1,71E + 02
VZV	Oka	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,00E - 02
Cryptococcus neoformans	D szerotípus, WM629 törzs, VNIV típus	ATCC	CFU/ml	2,21E + 03
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	CFU/ml	1,64E + 02
Cryptococcus gattii	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC	CFU/ml	1,32E + 04
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/ml	2,60E + 03

Inkluzivitás (analitikai reaktivitás)

Az inkluzivitási (analitikai reaktivitási) vizsgálat kibővítette a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis kimutatási határának (Limit of Detection, LoD) vizsgálatát során tesztelt kórokozó törzsek listáját, hogy megerősítse a detektálórendszer reaktivitását ugyanazon mikroorganizmusok különböző törzseinek jelenlétében a kimutatási határértékhez közeli koncentrációban.

A QIAstat-Dx ME Panel minden egyes célorganizmusának számos klinikailag releváns törzse szerepelt a vizsgálatban (inkluzivitási törzsek), amelyek az adott mikroorganizmus altípusait, törzseit, szerotípusait és minden egyes analit különböző időbeli és földrajzi sokféleségét reprezentálták. Az analitikai reaktivitás (inkluzivitás) vizsgálatát két lépésben zajlott:

- *In vitro* tesztelés: az assay reaktivitásának felméréséhez a QIAstat-Dx ME Panelben szereplő valamennyi célszekvencia analitikai mintáit letesztelték. A vizsgálatba bevontak egy 178 mintából álló gyűjteményt, amely a különböző mikroorganizmusok releváns törzseit, altípusait, szerotípusait és genotípusait reprezentálja (például a világ minden tájáról és különböző naptári években izolált különböző meningitis/encephalitis törzseket).
- *In silico* elemzés: lehetséges keresztreakció vagy bármely primerkészlet váratlan észlelésének kimutatásához *in silico* elemzést végeztek; a panelen szereplő összes primer-próba oligonukleotid szekvencia assay-reaktivitásának előrejelzése céljából nyilvánosan elérhető szekvencia-adatbázisokkal végeztek összehasonlításokat. Emellett, az *in vitro* teszteléshez nem elérhető törzseket bevették az *in silico* elemzésbe, hogy megerősítsék az egyazon mikroorganizmusok különböző törzseinek előre megjósolt inkluzivitását.

10. táblázat: Kórokozónként kimutatott klinikailag releváns törzsek/altípusok

Kórokozó	Kimutatott klinikailag releváns törzsek/altípusok
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapszulás)	Kapszulás szerotípusok (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii/</i> <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i>	A szerotípus (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), D szerotípus (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), B és C szerotípusok (<i>C. gattii</i> , többek közt minden VGI, VGII, VGIII, VGIV molekuláris típus)
Humán parechovírus	Minden humán parechovírus A törzs elérhető 5'-UTR szekvenciával (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 és 19), többek közt echovírus 22 (HPeV 1) és echovírus 23 (HPeV 2). Bár előfordultak poliprotein-szekvenciák a HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 és 15 törzsek esetében, nem volt elérhető 5'-UTR szekvencia.
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7 szerotípusok
Humán herpeszvírus 6	HHV6a és HHV6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Minden kapszulás szerotípus (a, b, c, d, e, f) és kapszulával nem rendelkező törzs (nem tipizálható, NTHi), többek közt a <i>H. aegyptus</i> variáns.
Enterovírus	Coxsackievírus A (CV-A1-től CV-A24-ig), Coxsackievírus B (CV-B1-től CV-B6-ig), Echovírus (E-1-től E-33-ig), Enterovírus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89-től EV-A92-ig, EV-A119, EV-A120), Enterovírus B (EV-B69, EV-B73-től EV-B75-ig, EV-B79, EV-B80-tól EV-B88-ig, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovírus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116-től EV-C118-ig), Enterovírus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovírus (PV-1-től PV-3-ig)
<i>Escherichia coli</i> K1	K1 törzsek

Az inkluzivitáshoz tesztelt törzseket a 11. táblázat mutatja be részletesen.

11. táblázat: Inkluzivitásért tesztelt törzsek

Kórokozó	Törzs/szerotípus	Gyártó
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. O1:K1:H7 szerovar	ATCC
	Bi 7509/41 törzs; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 O7:K1(L):NM szerotípus	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41*	BEI Resources
	O-16, F1119-41*	BEI Resources
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 02:K1:H6	NCTC
	H61 törzs; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	b típus (kapszulás)	ATCC
	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC
	Nem tipizálható [Rd törzs KW20]	ATCC
	Nem tipizálható [180-a törzs]	ATCC
	a típus [AMC 36-A-3 törzs]	ATCC
	b típus [Rab törzs]	ATCC
	c típus [C 9007 törzs]	ATCC
	d típus [AMC 36-A-6 törzs]	ATCC
	f típus [GA-1264 törzs]	ATCC
	L-378	ATCC
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b típus	ZeptoMetrix
	4b típus Li 2 törzs	ATCC
	1/2a. típus 2011L-2676 törzs	ATCC
	1/2a. típus Li 20 törzs	ATCC
	4b típus	ZeptoMetrix

A táblázat a következő oldalon folytatódik

11. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs/szerotípus	Gyártó
<i>Escherichia coli</i> K1	4b szerotípus 1071/53 törzs [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. 4a szerotípus	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	Eaton Agent FH törzse [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapszulás)	B szerotípus. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC
	A szerocsoport, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	C szerocsoport, M1628	ATCC
	D szerotípus. M158 [37A]	ATCC
	szekvencia ctrA génvariánsal	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. B szerocsoport	ATCC
B szerotípus. M997 [S-3250-L]	ATCC	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 B csoport	ATCC
	III. szerotípus D136C(3) tipizáló törzs [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	III-as típus ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

A táblázat a következő oldalon folytatódik

11. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs/szerotípus	Gyártó
<i>Streptococcus agalactiae</i>	H36B tipizáló törzs - Ib típus	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], 1c típus	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] IV. szerotípus	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	1. szerotípus NCTC 7465	ATCC
	4. szerotípus TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	5. szerotípus SPN1439-106 [Kolumbia 5-19]	ATCC
	11A szerotípus 43-as típus	ATCC
	14. szerotípus VH14	ATCC
	19A szerotípus Magyarország 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; 3-as típusú [CIP 104225] törzs	ATCC
	DCC1476 [Svédország 15A-25]	ATCC
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; M58 szerotípus	ZeptoMetrix
	M1 szerotípus. MGAS 5005	ATCC
	Lancefield csoport A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (6-os típus, fényes)	ATCC
	a csoport, 12-es típus. T12 tipizáló törzs [F. Griffith SF 42]	ATCC
	a csoport, 14-es típus	ATCC
	a csoport, 23-as típus	ATCC
	C203 - 3-as típus	ATCC

A táblázat a következő oldalon folytatódik

11. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs/szerotípus	Gyártó
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix
	A6, A fajta, Gdula törzs	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovírus 71. H törzs	ATCC
	A fajta, EV-A71 szerotípus (2003-as izolátum)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 FI [Fleetwood]	ATCC
	A7 - 275/58	ATCC
	A12 - Texas 12	ATCC
EV-A71. BrCr törzs	ATCC	
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackievírus A9, B fajta	ZeptoMetrix
	B fajta, CV-B1 szerotípus, Conn-5 törzs	ATCC
	B fajta, CV-B2 szerotípus. Ohio-1 törzs	ATCC
	Coxsackievírus B4	ZeptoMetrix
	Echovírus 6	ZeptoMetrix
	Echovírus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievírus B3	ZeptoMetrix
	Echovírus 18	NCPV
B fajta, E-11 szerotípus	ATCC	
Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta. G-12 törzs	ATCC
	Coxsackievírus A24 DN-19 törzs	ATCC
	Coxsackievírus A21. Kuykendall törzs [V-024-001-012]	ATCC
	A11 - Belgium-1	ATCC
	A13 - Flores	ATCC

A táblázat a következő oldalon folytatódik

11. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Gyártó	Katalógusazonosító	Törzs/szerotípus
Enterovírus C	ATCC	VR-182*	A22 - Chulman
	ATCC	VR-178*	A20 - IH 35-ös pool
	ATCC	VR-176*	A18 - G-13
	NCTC	0812075v	CV-A21. H06452 472 törzs
	NCTC	0812074v	CV-A21. H06418 508 törzs
Enterovírus D	ATCC	VR-836	EV 70, D fajta, J670/71 törzs
	ATCC	VR-1823	Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs
	ZeptoMetrix	0810237CF	Enterovírus 68. 2007-es izolátum
	ATCC	VR-1824	Enterovírus D68. US/IL/14-18952 törzs
	ATCC	VR-1197	D68. F02-3607 törzs kukorica
	ZeptoMetrix	0810302CF*	68-as típus Főcsoport (09/2014-es izolátum 2)
	ATCC	VR-1825	Enterovírus D68. US/KY/14-18953 törzs
	ATCC	VR-1826	Enterovírus D68. Fermon törzs
	BEI források	NR-49130	Enterovírus D68. US/MO/14-18949
BEI források	NR-51998	Enterovírus D68. USA/2018-23089	
Herpes simplex vírus 1	ATCC	VR-260	HF
	ZeptoMetrix	0810005CF	Macintyre
	ATCC	VR-733	F
	ATCC	VR-1493*	KOS
	ATCC	VR-1778*	ATCC-2011-1
	ATCC	VR-1789*	ATCC-2011-9
	NCPV	0104151v	17+
	NCTC	1806145v	P5A
	NCTC	1806147v	P6
ZeptoMetrix	0810201CF*	20-as izolátum	

A táblázat a következő oldalon folytatódik

11. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs/szerotípus	Gyártó
Herpes simplex vírus 2	G	ATCC
	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	1-as izolátum	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	11-es izolátum	Zeptomatrix
	15-ös izolátum	Zeptomatrix
	20-as izolátum	Zeptomatrix
Humán herpeszvírus 6	HHV-6A. (Törzs: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix
	6B - SF törzs	ATCC
	6B - HST törzs	NCPV
	Humán β -limfotróp GS vírustörzs	ATCC
	6A – U1102 törzs	NCPV
Humán parechovírus	1. szerotípus Harris törzs	ZeptoMetrix
	3. szerotípus	ZeptoMetrix
	2. szerotípus Williamson törzs	ZeptoMetrix
	4. szerotípus	ZeptoMetrix
	5. szerotípus	ZeptoMetrix
	6. szerotípus	ZeptoMetrix
	3-as típus US/MO-KC/2014/001 törzs	ATCC
	Parechovírus A3. US/MO-KC/2012/006 törzs	ATCC

A táblázat a következő oldalon folytatódik

11. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs/szerotípus	Gyártó
Varicella-zoster vírus	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	A izolátum	ZeptoMetrix
	B izolátum	ZeptoMetrix
	275-ös törzs	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	82-es törzs	ZeptoMetrix
	D izolátum	ZeptoMetrix
	9939-es törzs	ZeptoMetrix
	1700-as törzs	ZeptoMetrix
Cryptococcus neoformans	D szerotípus, WM629 törzs, VNIV típus	ATCC
	H99	ATCC
	CBS 132-es törzs	ATCC
	A szerotípus, WM148 törzs, VNI típus	ATCC
	M2092	ATCC
	AD szerotípus, WM628 törzs, VNIII típus	ATCC
	A szerotípus	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Var. grubiiYL99α	BEI Resources
Cryptococcus gattii	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC
	A6MR38	ATCC
	B szerotípus, WM179 törzs, VGI típus	ATCC
	B szerotípus, WM161 törzs, VGIII típus	ATCC
	C szerotípus, WM779 törzs, VGIV típus	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

A vizsgálat részeként tesztelt valamennyi inkluzivitási törzset a panel segítségével detektáltak (hat törzs kivételével). Részletek a 12. táblázatban találhatóak.

12. táblázat: A QIAstat-Dx ME Panel teszttel nem kimutatható inkluzivitási törzsek

Kórokozó	Törzs/szerotípus
Herpes simplex vírus 1	ATCC-2011-1
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 O7:K1(L):NM szerotípus
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovírus C	CV-A21. H06452 472 törzs
Enterovírus C	CV-A21. H06418 508 törzs
<i>Streptococcus agalactiae</i>	III. szerotípus D136C(3) tipizáló törzs [3 Cole 106, CIP 82.45]

Exkluzivitás

Az analitikai specificitásvizsgálatot *in vitro* teszteléssel és *in silico* elemzéssel végezték a QIAstat-Dx ME Panel potenciális keresztreaktivitásának és exkluzivitásának felmérése céljából. A panelen belüli mikroorganizmusokat a panelen belüli keresztreaktivitás lehetőségének felmérése, a panelen kívüli mikroorganizmusokat pedig a panel tartalma által nem lefedett mikroorganizmusokkal való keresztreaktivitás kiértékelése céljából tesztelték.

Az *in silico* tesztek eredményei

A QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panelen minden primer/próba esetén elvégzett *in silico* elemzés eredménye szerint 6 potenciális keresztreakció lehet panelen kívüli célpontokkal (lásd 13. táblázat)

13. táblázat: Lehetséges keresztreakciók az *in silico* elemzés alapján

A panelen kívüli mikroorganizmusok	A panelen kapott jel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Az *in silico* keresztreaktivitási kockázatot nem erősítették meg *in vitro* teszteléssel.

A 13. táblázatban látható minden mikroorganizmust tesztelték *in vitro* analitikai specificitási vizsgálat során.

Az *in vitro* tesztek eredményei

A QIAstat-Dx Meningitis Panel analitikai specificitási teljesítményének demonstrálására olyan kórokozók esetében, amelyek esetleg jelen lehetnek a klinikai mintában, de a panel tartalma nem fedi le azokat, számos válogatott, potenciálisan keresztreaktív kórokozót leteszteltek (panelen kívüli tesztelés). Emellett a specificitást és a QIAstat-Dx Meningitis Panel részét képező kórokozókkal való lehetséges keresztreaktivitás hiányát magas titerű mintákkal értékelték ki (panelen belüli tesztelés).

A minták előkészítésekor a mesterséges CSF-mátrixhoz potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusokat adtak, virális célorganizmusok esetében 10^5 TCID₅₀/ml, bakteriális célorganizmusok esetében pedig 10^6 CFU/ml koncentrációban, vagy mikroorganizmus-törzsoldat alapján a lehetséges legnagyobb koncentrációban.

Az exkluzivitáshoz tesztelt összes törzset a 14. táblázat mutatja be részletesen. A *-gal jelölt kórokozók esetében vagy kvantitatív szintetikus DNS-t, vagy inaktivált anyagot használtak.

14. táblázat: Exkluzivitásért tesztelt kórokozók

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Katalógus azonosító
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC	35561
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix	801545
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	Zeptomatrix	804351
Enterovírus A	A6, A. fajta Gdula törzs	ATCC	VR-1801
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta. G-12 törzs	ATCC	VR-1023
Enterovírus D	Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC	VR-1823

A táblázat a következő oldalon folytatódik

14. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Katalógus azonosító
Herpes simplex vírus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Herpes simplex vírus 2	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Humán herpeszvírus 6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Humán parechovírus	3. szerotípus	ZeptoMetrix	0810147CF
Varicella-zoster vírus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC	MYA-4094
Adenovírus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovírus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenovírus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenovírus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenovírus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK poliómavírus	n.a.	ATCC	VR-837
Koronavírus 229E	229E	ATCC	VR-740
Koronavírus NL63	NL63 (Amszterdam I)	BEI Resources	NR-470
Koronavírus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Dengue vírus (2-es típus)*	Új-Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-Barr-vírus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Hepatitis B vírus (HBV)*	n.a.	ZeptoMetrix	0810031C
Hepatitis C vírus (HCV)*	n.a.	ZeptoMetrix	0810032C
Humán herpeszvírus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Humán herpeszvírus 8	n.a.	ZeptoMetrix	0810104CF
Humán immundeficiencia vírus*	Kvantitatív, szintetikus humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1) RNS	ATCC	VR-3245SD
Humán rhinovírus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Humán rhinovírus A16	11757	ATCC	VR-283
Humán rhinovírus B3	FEB	ATCC	VR-483
Humán rhinovírus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC poliómavírus	MAD-4	ATCC	VR-1583

A táblázat a következő oldalon folytatódik

14. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Katalógus azonosító
Kanyaróvírus	Edmonston	ATCC	VR-24
Mumpszvírus	Jones	ATCC	VR-1438
Nyugat-Nílus vírus*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Parainfluenza vírus 2	Greer	ATCC	VR-92
Parainfluenza vírus 4	n.a.	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovírus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respiratorikus szinciciális vírus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavírus	RRV (Rézusmajom rotavírus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Rózsahimlő (Rubella vírus)	n.a.	ZeptoMetrix	0810048CF
St. Louis agyvelőgyulladás vírus*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	n.a.	ATCC	14243
<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix	801603
<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC	96143
<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC	96140
<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC	20336
<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC	22019
<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC	750
<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC	66030
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC	56469
<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC	18803
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC	66033
<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	<i>Cryptococcus adeliae</i>	ATCC	201412
<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papilliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10668
Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenza A H1N1-2009	A/Kalifornia/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

A táblázat a következő oldalon folytatódik

14. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Katalógus azonosító
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22179
<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomi DNS a <i>Naegleria fowleri</i> ből	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	2. haplocsoport	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 törzs]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (nem K1)	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33940
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC	33390
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

A táblázat a következő oldalon folytatódik

14. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

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

A táblázat a következő oldalon folytatódik

14. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	Katalógus azonosító
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA törzs 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>	C74. csoportosító törzs	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinikai izolátum	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Az alábbi táblázatban látható kórokozók kivételével minden vizsgált mikroorganizmus/vírus negatív eredményt mutatott mindhárom tesztelt ismétlésben (nem volt kimutatható váratlan pozitív jel). A pannellel keresztreaktivitást mutató kórokozókat, valamint a legalacsonyabb olyan koncentrációkat, ahol már kimutatható volt a keresztreaktivitás, a 15. táblázat sorolja fel.

15. táblázat: A pannellel keresztreaktivitást mutató minták

QIAstat-Dx Meningitis célszekvencia	Potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmus [†]	Közölt keresztreaktív koncentráció a használati útmutatóban
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Propionibacterium acnes*	≥1,00E + 04 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mycoplasma genitalium	≥1,00E + 06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	Haemophilus haemolyticus	≥1,00E + 03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥1,00E + 01 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥4,00E + 03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus amyloletus	≥1,00E + 01 CFU/ml

* A *Propionibacterium acnes* várhatóan nem lép keresztreakcióba a *Mycoplasma pneumoniae* assay-vel.

[†] Az *in silico* vizsgálat szerint várható *Listeria innocua* és *Listeria monocytogenes* assay-keresztreakciót, illetve *Cryptococcus depauperatus* és *Cryptococcus neoformans/gattii* assay-keresztreakciót nem erősítették meg *in vitro* vizsgálattal.

Társfertőzések

Kombinált, két különböző célszekvencia elegyét tartalmazó mintákat mesterséges CSF-hez magas és alacsony koncentrációkban hozzáadva teszteltek. A vizsgálatban baktérium-, vírus- és élesztő-célszekvenciák is szerepeltek, és az egyazon reakciókamrában kimutatott mikroorganizmusokat választották ki minta-előkészítésre és tesztelésre. A tesztelt célszekvenciák kiválasztása és kombinációi azok klinikai jelentőségén alapult. Mintánként három replikátumot teszteltek.

Azokat a végső társfertőzési keverékeket, amelyekben a magas százalékos analit (High Percentage Analyte, HPA) nem gátolja az alacsony százalékos analitot (Low Percentage Analyte, LPA), a 16. táblázat foglalja össze.

16. táblázat: Társfertőzéses elegyek, ahol a HPA koncentrációja nem gátolja az LPA-t

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

A táblázat a következő oldalon folytatódik

16. táblázat: (Az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

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

* A legalacsonyabb olyan koncentráció, amely még nem gátolja az LPA-t

† Az a HPA koncentráció (*S. pneumoniae*), amely nem gátolja az LPA-t (HSV1), 1,00E + 02 CFU/ml. Ugyanakkor ez a koncentráció az assay meghatározott LoD-értéke alatt van az *S. pneumoniae* (7,14E + 02 CFU/ml) esetében, és a HPA kiesése volt megfigyelhető. (Megjegyzés: összevethető kimutatást szemléltettek, amikor *S. pneumoniae* törzset teszteltek 6,78E + 02 CFU/ml, valamint HSV1 törzset 1,00E + 05 TCID₅₀/ml koncentrációkban. Ennek megfelelően úgy tűnik, hogy a magas koncentrációjú HSV1 nem zavarja a *S. pneumoniae* kimutatását, a *S. pneumoniae* viszont bezavar a HSV1 kimutatásába).

Zavaró anyagok

Értékelték a potenciálisan zavaró anyagok hatását a QIAstat-Dx ME Panel mikroorganizmusainak detektálhatóságára. A vizsgálat során tesztelt anyagok (31) között szerepeltek olyan endogén és exogén anyagok, amelyek általánosan megtalálhatók és/vagy gyakran bejutnak a CSF betegmintákba a mintagyűjtés során.

A QIAstat-Dx ME Panel minden cél-mikroorganizmusát 3 x LoD koncentráción tesztelték mesterséges CSF mátrixban, mintánként három példányban. A potenciónalisán zavaró anyagokat olyan koncentrációban adták a mintákhoz, amely a számítások szerint meghaladta az adott anyag CSF mintában várható koncentrációját.

17. táblázat: A tesztelt zavaró anyagok összefoglalása

Név	Vizsgált koncentráció	Interferencia
Endogén anyagok		
Humán vér	10% (v/v)	Nem
gDNS	20 µg/ml	Igen
gDNS	2 µg/ml	Nem
D(+) glükóz	10 mg/ml	Nem
L-laktát (Na)	2,2 mg/ml	Nem
Immunglobulin G (humán)	20 mg/ml	Nem
Albumin (humán)	30 mg/ml	Nem
Perifériás vér mononukleáris sejtjei	10 000 sejt/µl	Nem
Exogén anyagok		
Klórhexidin	0,4% (m/v)	Nem
Etanol	7% (v/v)	Nem
Hipó	1% (v/v)	Igen
Hipó	0,1% (v/v)	Igen
Hipó	0,01% (v/v)	Nem
Aciklovir	69 µg/ml	Nem
Amfotericin B	5,1 µg/ml	Nem

A táblázat a következő oldalon folytatódik

17. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Név	Tesztkoncentráció	Zavaró anyag
Ampicillin	210 µg/ml	Nem
Ceftriaxon (aCSF)	840 µg/ml	Nem
Ceftriaxon (PBS)	840 µg/ml	Nem
Cefotaxim	645 µg/ml	Nem
Ganciklovir	25 µg/ml	Nem
Gentamicin	30 µg/ml	Nem
Meropenem	339 µg/ml	Nem
Vankomicin	180 µg/ml	Nem
Vorikonazol	11 µg/ml	Nem
Oszeltamivir	0,399 µg/ml	Nem
Nem célba vett mikroorganizmusok		
Epstein–Barr-vírus	1E + 05 cp/ml	Nem
Influenza A H1N1-2009	1E + 05 CEID50/ml	Nem
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E + 06 CFU/ml	Nem
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E + 06 CFU/ml	Nem
<i>Escherichia coli</i> (nem K1)	1E + 06 CFU/ml	Nem
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E + 06 CFU/ml	Nem
Kanyaróvírus	1E + 05 TCID ₅₀ /ml	Nem

Megjegyzés: A zavaró anyagok előállításához használt oldószereket vagy puffereket is tesztelték az esetleges zavaró hatás szempontjából, de nem találtak ilyeneket.

Az összes esetlegesen zavaró hatású endogén és exogén anyagot kiértékeltek, és megerősítették, hogy azok a klinikai mintákban potenciálisan megtalálható koncentrációkban nem zavarják a panel célorganizmus-assay-ít. Ez alól kivétel a hipó és a gDNS, ahol interferenciát figyeltek meg, és ennek megfelelően meghatározták, mi az adott anyag legalacsonyabb olyan koncentrációja, amely már zavaró hatású lehet.

Átszennyezés

Átszennyezési vizsgálatot végeztek annak kiértékelésére, hogy a QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken való használatakor előfordulhat-e keresztszennyeződés az egymást követő futtatások között. Patogén CSF mintákat felváltva erősen pozitív (10^5 - 10^6 mikroorganizmus/ml) és negatív mintákat futtattak két QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken. A minták közötti átszennyezés nem volt megfigyelhető a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis panel esetében, ami alátámasztja, hogy a rendszer kialakítása és az ajánlott mintakezelési és -tesztelési gyakorlatok hatékonyak a minták közötti átszennyezésből vagy keresztszennyeződésből eredő váratlan eredmények megelőzésében.

Megismételhetőség és reprodukálhatóság

A reprodukálhatóság felmérése érdekében többhelyszínes sémát követtek: negatív és pozitív mintákat is teszteltek két különböző vizsgálati helyszínen, a munkafolyamat olyan változóinak – úgymint helyszínek, vizsgálati napok, készülékek, szaktechnikusok és a kazetta gyártási tételei – variálásával, amelyek hatással lehetnek a rendszer precizitására. A negatív minták mesterséges CSF-ből álltak. A pozitív, kombinált minták mesterséges CSF mintákból álltak, amelyeket a QIAstat-Dx ME Panel által célzott valamennyi típust (azaz DNS vírust, RNS vírust, Gram + és Gram - baktériumot, valamint élesztőgombát) lefedő kórokozók reprezentatív paneljének elemeivel preparáltak a kimutatási határral (1 x LoD) és 3 x LoD koncentrációk hozzáadásával. Az egyes helyszíneken a tesztelést 5 nem egymás utáni napon keresztül végezték keverékenként, napi 9 párhuzamos méréssel keverékenként (ez összesen 45 párhuzamos mérés célmikroorganizmusonként, koncentrációnként és helyszínenként), legalább 9 különböző QIAstat-Dx Analyzer analizátorral helyszínenként és legalább 3 kezelővel minden tesztelési napon.

A reprodukálhatósági vizsgálatot úgy tervezték meg, hogy kiértékelje azokat a kritikus változókat, amelyek befolyásolhatják a QIAstat-Dx ME Panel teljesítményét annak rutinszerű és rendeltetésszerű használata során.

A megismételhetőségi vizsgálatához ugyanazt a mintapanelt tesztelték, egy egyhelyszínes séma követésével. A megismételhetőségi vizsgálatot úgy tervezték meg, hogy kiértékelje QIAstat-Dx ME Panel Cartridge precizitását hasonló (laboratóriumon belüli) feltételek mellett. Az ismételhetőségi vizsgálatot ugyanazokkal a mintákkal értékelték, amelyeket a reprodukálhatósági vizsgálatához használtak az 1. vizsgálóhelyen.

18. táblázat: A helyes megismételhetőségi eredmények aránya

Változó(k) csoportosítása		Arány		Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
<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%
Enterovírus	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%
Negatív	Negatív	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%
Varicella-zoster vírus	1 x LoD	51/60	85,00%	73,43%	92,90%
	3 x LoD	60/61	98,36%	91,20%	99,96%

19. táblázat: A helyes reprodukálhatósági eredmények aránya

Változó(k) csoportosítása			Arány		Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
Célszegmens	Koncentráció	Hely	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
<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%
		Összesen	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%
		Összesen	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterovírus	1 x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Összesen	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%
		Összesen	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

A táblázat a következő oldalon folytatódik

19. táblázat (az előző oldalon lévő táblázat folytatása)

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
Célszegmens	Koncentráció	Hely	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
<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%
		Összesen	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%
		Összesen	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%
		Összesen	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%
		Összesen	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Negatív	Negatív	1	44/44	100,00%	91,96%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Összesen	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%
		Összesen	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%
		Összesen	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Varicella-zoster vírus	1 x LoD	1	39/45	86,67%	73,21%	94,95%
		2	38/45	84,44%	70,54%	93,51%
		Összesen	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%
		Összesen	89/90	98,89%	93,96%	99,97%

Végeredményben, a QIAstat-Dx Meningitis Panel segítségével elvégzett tesztek reprodukálhatósága és megismételhetősége megfelelt az elvárásoknak.

„A” függelék: Az assay-definíciós fájl telepítése

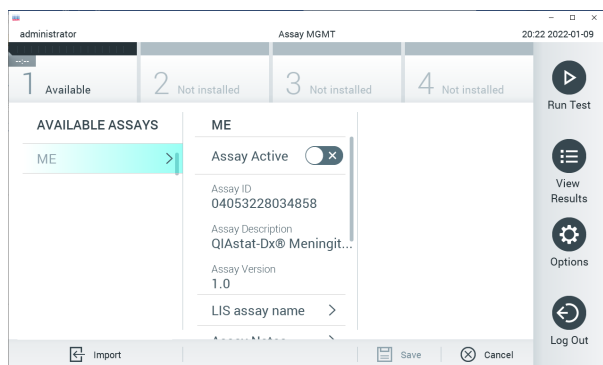
A QIAstat-Dx ME Panel assay-definíciós fájlját telepíteni kell a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékre, mielőtt elkezdhetné a tesztelést a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákkal.

Megjegyzés: Valahányszor megjelenik a QIAstat-Dx ME Panel assay egy új verziója, telepíteni kell az új QIAstat-Dx ME Panel assay-definíciós fájlját a tesztelés előtt.

Megjegyzés: Az assay-definíciós fájlok elérhetők a www.qiagen.com címen. Az assay-definíciós fájlt (.asy kiterjesztésű fájltypus) le kell menteni egy USB-meghajtóra, mielőtt telepítené azt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékre. Ezt az USB-meghajtót FAT32 fájlrendszerre kell formázni.

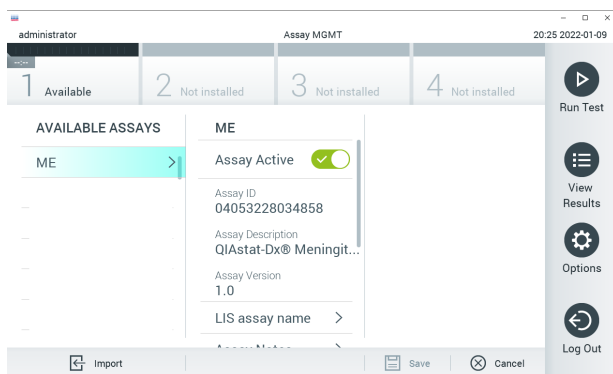
Új assay-eket következő lépések szerint lehet importálni a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékre:

1. Dugja az assay-definíciós fájlt tartalmazó USB-adathordozó eszközt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék valamelyik USB-portjába.
2. Nyomja meg az **Options** (Beállítások) gombot, majd válassza az **Assay Management** (Assay-k kezelése) lehetőséget. Megjelenik az Assay Management (Assay-k kezelése) képernyő a kijelző tartalomterületén (25. ábra).



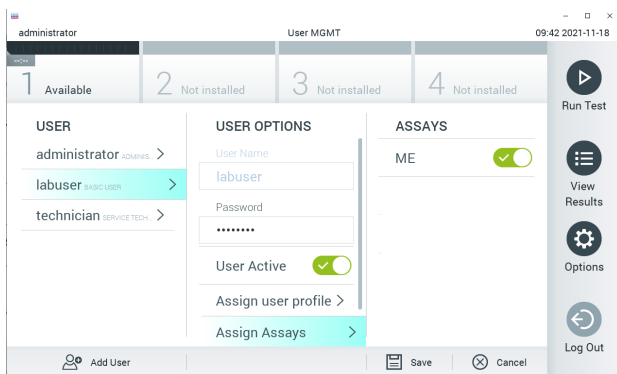
25. ábra: Assay Management (Assay-k kezelése) képernyő.

3. Nyomja meg a képernyő bal alsó részén lévő **Import** (Importálás) ikont.
4. Válassza ki az importálandó assay-nek megfelelő fájlt az USB-meghajtóról.
5. Megjelenik a fájl feltöltését megerősítő párbeszédpanel.
6. Ha a QIAstat-Dx ME Panel előző verziója telepítve volt, akkor megjelenik egy párbeszédpanel a kérdéssel, hogy kívánja-e felülírni az aktuális verziót az újjal. A felülíráshoz nyomja meg a **Yes** (Igen) gombot.
7. Az assay az **Assay Active** (Aktív assay) kiválasztásával válik aktívvá (26. ábra).



26. ábra: Az assay aktiválása.

8. Az aktív assay adott felhasználóhoz történő hozzárendeléséhez nyomja meg az **Options** (Beállítások) gombot, majd a **User Management** (Felhasználókezelés) gombot. Válassza ki azt a felhasználót, aki futtathatja az assay-t. Ezután válassza ki az **Assign Assays** (Assay-k hozzárendelése) lehetőséget a **User Options** (Felhasználói beállítások) menüből. Engedélyezze az assay elemet, és nyomja meg a **Save** (Mentés) gombot (27. ábra).



27. ábra: Az aktív assay hozzárendelése.

„B” függelék: Kifejezések jegyzéke

Amplifikációs görbe: A multiplex real-time RT-PCR-rel kapott amplifikációs adatok grafikus ábrázolása.

Analitikai modul (AM): A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék fő hardvermodulja, amely végrehajtja a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge kazettákkal végzett tesztek. Az operatív modul irányítja. Egy operatív modulhoz több analitikai modul is csatlakoztatható.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék egy operatív modulból és egy analitikai modulból áll. Az operatív modul elemei az analitikai modulhoz való kapcsolódásra és a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék felhasználó általi működtetésére szolgálnak. Az analitikai modul a minták vizsgálatához és elemzéséhez szükséges hardvert és szoftvert tartalmazza.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Különálló, zárt, egyszer használatos műanyag eszköz, amelybe előre be van töltve a meningitis/encephalitis kórokozók kimutatására szolgáló, teljes mértékben automatizált molekuláris assay-k teljes végrehajtásához szükséges valamennyi reagens.

IFU: Instructions For Use (Használati útmutató).

Fő mintanyílás: A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettán található, a transzport tápközegbe levett folyékony minták beadagolására szolgáló nyílás.

Nukleinsavak: Nukleotidokból felépülő biopolimerek, illetve kisméretű biomolekulák, amelyek a következő három komponens alkotta monomerek: 5 szénatomos cukor, foszfátcsoport és nitrogéntartalmú bázis.

Operatív modul (OM): A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék dedikált hardvere, amely a felhasználói kezelőfelületet biztosítja 1–4 db analitikai modulhoz (AM).

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polimeráz láncreakció).

RT: Reverz transzkripció.

Felhasználó: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléket / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát az alkalmazási területnek megfelelő módon működtető személy.

„C” függelék: Felelősségkizárás













A QIAGEN QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettához MELLÉKELT ÉRTÉKESÍTÉSI FELTÉTELEIBEN FOGLALTAKON KÍVÜL A QIAGEN SEMMILYEN FELELŐSSÉGET NEM VÁLLAL, ÉS VISSZAUTASÍT MINDEN, A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge HASZNÁLATÁVAL KAPCSOLATOS KIFEJEZETT VAGY HALLGATÓLAGOS GARANCIÁT, BELEÉRTVE AZ ELADHATÓSÁGRA, EGY ADOTT CÉLRA VALÓ MEGFELELŐSÉGRE, VALAMINT A VILÁG BÁRMELY RÉSZÉN, BÁRMILYEN SZABADALOMMAL, SZERZŐI JOGGAL VAGY MÁ S ZELLEMI TULAJDONNAL KAPCSOLATBAN ELKÖVETETT JOGSÉRTÉSRE VONATKOZÓ GARANCIÁT.









Irodalomjegyzék

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>

szimbólumok

Az alábbi táblázat összefoglalja és leírja a címkéken vagy ebben a dokumentumban esetleg előforduló szimbólumokat.

	<N> reakcióhoz elegendő reagenst tartalmaz
	Lejárat dátum
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Az európai megfelelést igazoló CE-jelzés
	Katalógusszám
	Tételszám
	Anyagszám (azaz az összetevők címkéje)
Rn	Az R a kézikönyv módosítását, az n pedig a módosítás számát jelöli
	Hőmérséklet-korlátozás
	Gyártó
	Lásd a használati útmutatót
	Figyelem!
	Sorozatszám

	Tilos újrafelhasználni
	Napfénytől védve tartandó
	Ne használja fel, ha a csomagolás sérült
	Globális kereskedelmi áruazonosító szám
	Gyúlékony, tűzveszély
	Maró hatású, kémiai égés veszélye
	Egészségügyi veszély, szenzibilizáció veszélye, karcinogenitás
	Sérülésveszély

Használati útmutató (kézikönyv) átdolgozási előzmények

Dátum	Módosítások
1. változat 2022. január	Első kiadás.

A QIAstat-Dx ME Panel korlátozott licencszerződése

A termék használatával a termék vásárlója vagy felhasználója elfogadja a következő feltételeket:

1. A terméket kizárólag a hozzá tartozó protokollok és a jelen kézikönyv szerint, valamint a kithez tartozó komponensekkel együtt szabad használni. A QIAGEN a szellemi tulajdonát képező termékek egyikének esetében sem engedélyezi, hogy a kithez tartozó komponenseket a termékhez mellékelt protokollokban, a jelen kézikönyvben és a www.qiagen.com webhelyen elérhető további protokollokban leírt kivételével más, nem a kithez tartozó komponensekbe beépítsék, vagy azokkal együtt használják. A további protokollok némelyikét a QIAGEN felhasználói bocsátják más QIAGEN felhasználók rendelkezésére. A QIAGEN nem végezte el ezeknek a protokolloknak az alapos vizsgálatát és optimalizálását. A QIAGEN nem vállal garanciát ezekért a protokollokért, és nem garantálja azt sem, hogy azok nem sértik harmadik felek jogait.
2. Az itt leírt licenccen kívül a QIAGEN nem vállal garanciát arra, hogy ez a kit és/vagy ennek használata nem sérti harmadik felek jogait.
3. A kit és komponenseinek licence csak egyszeri használatra jogosít; tilos a komponensek újrafelhasználása, felújítása vagy újraértékesítése.
4. A QIAGEN az itt leírtakon kívül kifejezetten kizár minden más konkrét vagy vélelmezett jogot.
5. A kit vásárlója és felhasználója elfogadja, hogy semmilyen olyan lépést nem tesz, és másnak sem engedélyezi semmilyen olyan lépés megtételét, amely a fentiekben előírtak megszegéséhez vezet vagy azt elősegíti. A QIAGEN jogosult a jelen korlátozott licencszerződésben foglalt tilalmak bármely bíróságon keresztlül érvényesítésére és az azzal kapcsolatban felmerülő összes vizsgálati és perköltség követelésére, beleértve a korlátozott licencre vonatkozó, jelen szerződés vagy a kittel és/vagy komponenseivel kapcsolatos bármilyen szellemi tulajdonjog érvényesítése céljából indított peres eljárás ügyvédi költségeit.

A legújabb licenccfeltételekről a www.qiagen.com oldalon tájékozódhat.

Védjegyek: 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.). A dokumentumban használt bejegyzett nevek, védjegyek stb. akkor sem tekinthetők a törvényi védelmen kívül esőnek, ha nem rendelkeznek külön jelöléssel.

HB-3002-002 1126985HU R1 01/2022 2021 QIAGEN, minden jog fenntartva.

Rendelés: www.qiagen.com/shop | Műszaki támogatás: support.qiagen.com | Webhely: www.qiagen.com