



Janeiro de 2024

Instruções de uso (manual) do QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Versão 1

Para uso em diagnóstico *in vitro*

Para uso com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e QIAstat-Dx Analyzer 2.0

IVD

CE

REF



R4 MAT

691611

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1,
40724 Hilden, ALEMANHA

Índice

Uso pretendido.....	4
Resumo e explicação	6
Descrição do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	6
Informações de patógenos.....	8
Princípio do procedimento	10
Descrição do processo	10
Coleta de amostras e carregamento do cartucho	11
Preparo de amostras, amplificação e detecção de ácidos nucleicos	12
Materiais fornecidos	13
Conteúdos do kit.....	13
Materiais necessários, mas não fornecidos	14
Avisos e precauções	15
Informações de segurança.....	15
Precauções laboratoriais	17
Armazenamento e manuseio de cartuchos	19
Manuseio, armazenamento e preparação de espécimes	19
Procedimento	20
Controle interno	20
Interpretação dos resultados	32
Visualizando resultados.....	32
Visualizar curvas de amplificação	35
Interpretação de resultados.....	46
Interpretação do controle interno.....	46
Controle de qualidade	47

Limitações	47
Características de desempenho	49
Desempenho clínico.....	49
Desempenho analítico.....	54
Anexos.....	79
Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio.....	79
Anexo B: Glossário.....	82
Anexo C: Isenção de garantias.....	83
Referências	84
Símbolos.....	85
Histórico de revisões	87

Uso pretendido

O QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel (“QIAstat-Dx ME Panel”) é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplexado com base em ácido nucleico, que se destina a ser usado com o QIAstat-Dx System. O QIAstat-Dx ME Panel tem a capacidade de detecção e identificação simultânea de vários ácidos nucleicos de bactérias, vírus e leveduras em espécimes de líquido cefalorraquidiano (LCR) obtidos por meio de punção lombar de indivíduos com sinais e/ou sintomas de meningite e/ou encefalite.

Os seguintes organismos são identificados e diferenciados usando o QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (encapsulada), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Herpes-vírus humano 1, vírus herpes simplex 2, herpes-vírus humano 6, enterovírus, parechovírus humano, vírus varicela-zoster e *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

O QIAstat-Dx ME Panel é indicado como um auxílio no diagnóstico de agentes específicos de meningite e/ou encefalite, e os resultados devem ser usados em conjunto com outros dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Os resultados do QIAstat-Dx ME Panel não se destinam a ser usados como a única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de tratamento de doentes. Os resultados positivos não excluem a coinfeção por organismos não incluídos no QIAstat-Dx ME Panel. O agente ou os agentes detectados poderão não ser a causa definitiva da doença. Os resultados negativos não excluem a infecção do sistema nervoso central (SNC).

Nem todos os agentes de infecção do SNC são detectados por este teste e a sensibilidade no uso clínico pode ser diferente da descrita na bula.

* *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* não são diferenciados.

○ QIAstat-Dx ME Panel não se destina à realização de testes de espécimes coletados de dispositivos médicos internos do SNC.

○ QIAstat-Dx ME Panel destina-se a ser usado em conjunto com métodos padrão (por exemplo, cultura para recuperação de organismos, serotipagem e testes de suscetibilidade antimicrobiana).

○ QIAstat-Dx ME Panel destina-se ao uso em diagnóstico *in vitro* apenas por profissionais de laboratório.

Resumo e explicação

Descrição do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge é um dispositivo de plástico descartável que permite a realização de ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção e a identificação de ácidos nucleicos de vários agentes, diretamente de amostras de LCR. As principais funcionalidades do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge incluem compatibilidade com um tipo de amostra líquida, contenção hermética dos reagentes pré-carregados necessários para a realização de testes e um funcionamento totalmente automatizado. Todas as etapas de preparação de amostras e de testes de ensaio são realizadas no cartucho.

Todos os reagentes necessários para a execução completa de um teste estão pré-carregados e incluídos no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. O usuário não precisa entrar em contato com e/ou manipular qualquer reagente. Durante o teste, os reagentes são processados dentro do cartucho no módulo analítico do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 por meio de microfluidos acionados pneumaticamente, sem contato direto com os atuadores. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inclui filtros de ar para o ar de entrada e de saída, protegendo mais o ambiente. Depois do teste, o cartucho sempre permanece hermeticamente fechado, melhorando seu descarte seguro de forma significativa.

No cartucho, são automaticamente realizadas várias etapas em sequência, usando pressão pneumática para transferir amostras e fluidos através da câmara de transferência para os respectivos destinos previstos.

Após a inserção do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge que contém a amostra no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, as seguintes etapas de ensaio ocorrem de forma automática:

- Ressuspensão de controle interno
- Lise celular por meios mecânicos e químicos
- Purificação de ácidos nucleicos baseada em membrana
- Mistura de ácidos nucleicos purificados com reagentes de mistura principal liofilizados

- Transferência de alíquotas definidas de mistura principal/eluato para diferentes câmaras de reação
- Realização do teste de real-time RT-PCR multiplexada no interior de cada câmara de reação.

Nota: Um aumento na fluorescência, indicando a detecção do analito-alvo, é diretamente detectado no interior de cada câmara de reação.

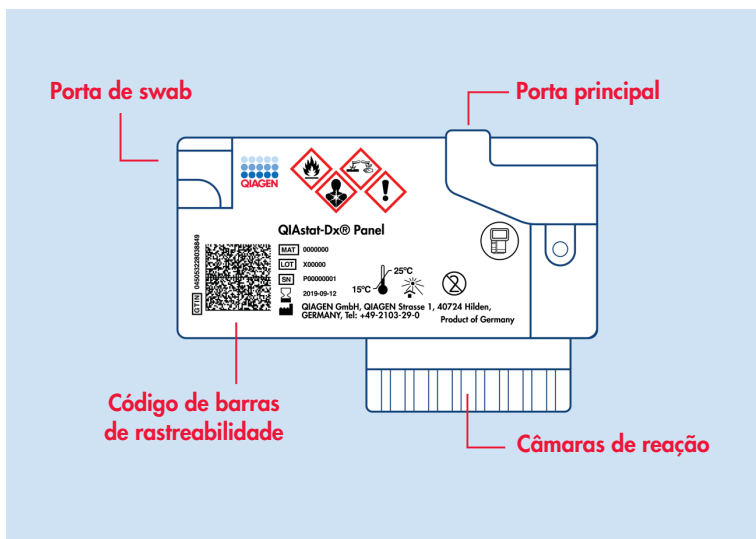


Figura 1. Layout do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e respectivos recursos.

Nota: A porta de swab não é usada no ensaio QIAstat-Dx ME Panel.

Informações de patógenos

A meningite e a encefalite são doenças potencialmente devastadoras e podem estar associadas a morbidade e a mortalidade significativas. (1) A meningite é definida como uma inflamação das meninges, a encefalite é definida como uma inflamação do parênquima cerebral e a meningoencefalite é definida como uma inflamação em ambos os locais. Todas essas condições podem ser causadas por bactérias, vírus ou fungos, sendo a encefalite mais comumente associada a uma etiologia viral.(2) As apresentações clínicas geralmente são inespecíficas, pois os pacientes frequentemente apresentam dor de cabeça, estado mental alterado e, no caso de meningite, rigidez nuchal. O diagnóstico precoce é vital, pois os sintomas podem aparecer repentinamente e evoluir para danos cerebrais, perda de audição e/ou da fala, cegueira ou até mesmo morte. Uma vez que o tratamento varia consoante a causa da doença, é necessária a identificação de um agente causador específico para ajustar o tratamento em conformidade.

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge permite a detecção de 15 alvos patogênicos bacterianos, virais e fúngicos que causam sinais e/ou sintomas de meningite e/ou encefalite. Para realizar o teste, é necessário um pequeno volume de amostra e um tempo de manipulação mínimo, sendo que os resultados ficam disponíveis em menos de 80 minutos.

Os patógenos que podem ser detectados e identificados com o QIAstat-Dx ME Panel estão listados na Tabela 1.

Tabela 1. Patógenos detectados pelo QIAstat-Dx ME Panel

Patógeno	Classificação (tipo de genoma)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bactéria (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bactéria (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bactéria (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Bactéria (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bactéria (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bactéria (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bactéria (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactéria (DNA)
Vírus herpes simplex 1	Vírus herpes (DNA)
Vírus herpes simplex 2	Vírus herpes (DNA)
Herpes-vírus humano 6	Vírus herpes (DNA)
Enterovírus	Picornavírus (RNA)
Parechovírus humano	Picornavírus (RNA)
Vírus varicela-zoster	Vírus herpes (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Levedura (DNA)

Princípio do procedimento

Descrição do processo

Os testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx ME Panel são realizados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Todos os passos de preparo e análise da amostra são realizados automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. As amostras são coletadas e carregadas manualmente no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Uma pipeta de transferência é usada para transferir amostras para a porta principal (Figura 2).

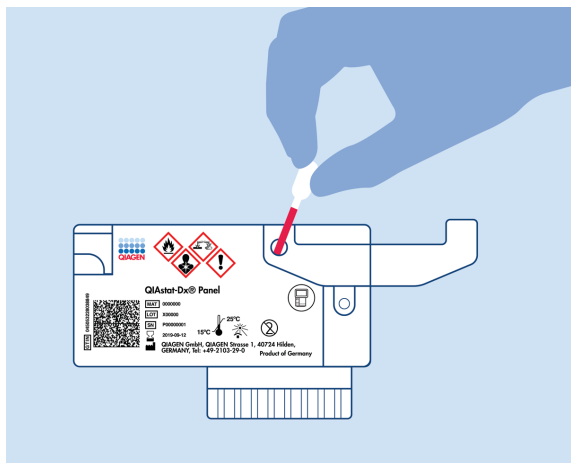


Figura 2. Distribuição de amostras para a porta principal.

Coleta de amostras e carregamento do cartucho

A coleta de amostras e o seu carregamento subsequente no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge devem ser realizados por uma equipe treinada no manuseio seguro de amostras biológicas.

As etapas a seguir estão envolvidas e devem ser executadas pelo usuário:

1. É coletada uma amostra do líquido cefalorraquidiano humano (LCR).
2. As informações da amostra são escritas manualmente ou uma etiqueta de amostra é afixada na parte superior de um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. A amostra de LCR é carregada manualmente no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl de amostra são transferidos para a porta principal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge usando uma das pipetas de transferência incluídas. Use pipetas estéreis e graduadas alternativas caso todas as seis pipetas fornecidas com o kit tenham sido usadas.

Nota: Ao carregar uma amostra de LCR, o usuário realiza uma verificação visual da janela de inspeção de amostras (ver a imagem abaixo) para confirmar se a amostra líquida foi carregada (Figura 3).

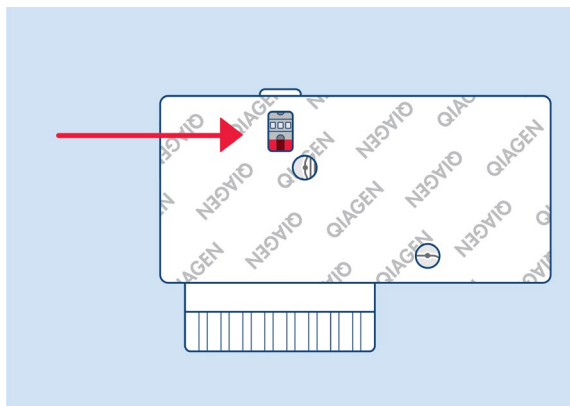


Figura 3. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

4. O código de barras da amostra e o código QR do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge são lidos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
5. O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge é inserido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. O teste é iniciado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Preparo de amostras, amplificação e detecção de ácidos nucleicos

A extração, a amplificação e a detecção de ácidos nucleicos na amostra são realizadas automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. A amostra é homogeneizada e as células são lisadas na câmara de lise do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, que inclui um rotor que gira em alta velocidade.
2. Os ácidos nucleicos são purificados a partir da amostra lisada por ligação a uma membrana de sílica na câmara de purificação do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, na presença de sais caotrópicos e álcool.
3. Os ácidos nucleicos purificados são eluídos a partir da membrana na câmara de purificação e são misturados com a química de PCR liofilizada na câmara de química seca do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. A mistura da amostra e dos reagentes de PCR é dispensada nas câmaras de PCR do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, que contêm primers e sondas liofilizados específicos do ensaio.
5. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cria os perfis de temperatura ideais para realizar uma real-time RT-PCR multiplexada eficaz e realiza medições de fluorescência em tempo real para gerar curvas de amplificação.
6. O software do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpreta os dados resultantes e os controles de processo e fornece um relatório de teste.

Materiais fornecidos

Conteúdos do kit

Nº de referência do QIAstat-Dx ME Panel	691611
Número de testes	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipetas de transferência)†	6

* 6 cartuchos embalados individualmente contendo todos os reagentes necessários para o preparo de amostras e da real-time RT-PCR multiplexada, além de controle interno.

† 6 pipetas de transferência embaladas individualmente para distribuição de amostras líquidas no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Materiais necessários, mas não fornecidos

O QIAstat-Dx ME Panel foi projetado para o uso com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Antes de iniciar um teste, verifique se os seguintes itens estão disponíveis:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (pelo menos um Módulo operacional e um Módulo analítico) com a versão 1.4 ou superior do software OU QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (pelo menos o Módulo operacional PRO e um Módulo analítico) com a versão 1.6 ou superior do software
- *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (para uso com a versão 1.4 ou superior do software) OU *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (para uso com a versão 1.6 ou superior)
- O software de arquivo de definição de ensaio mais recente do QIAstat-Dx para o QIAstat-Dx ME Panel instalado no Módulo operacional ou no Módulo operacional PRO.

Nota: A versão 1.6 ou superior do software de aplicativo não pode ser instalada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Avisos e precauções

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

O QIAstat-Dx ME Panel deve ser usado por profissionais de laboratório treinados no uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informações de segurança

Ao trabalhar com substâncias químicas, sempre utilize um jaleco adequado, luvas descartáveis e óculos de proteção. Proteja a pele, os olhos e as membranas mucosas, e troque as luvas com frequência ao manusear amostras. Para obter mais informações, consulte as folhas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDSs) adequadas. Elas estão disponíveis online em formato PDF, no site www.qiagen.com/safety, onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a SDS para cada kit e componente do kit QIAGEN.

Manuseie todas as amostras, cartuchos usados e pipetas de transferência como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos. Respeite sempre as precauções de segurança indicadas nas diretrizes relevantes, como a diretriz *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Proteção dos técnicos laboratoriais contra infecções ocupacionais), do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), *Diretriz aprovada* (M29), ou outros documentos apropriados.

Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para o manuseio de amostras biológicas. Descarte as amostras, os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges e as pipetas de transferência de acordo com os regulamentos apropriados.

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge é um dispositivo fechado, de uso único, que contém todos os reagentes necessários para o preparo de amostras e a real-time RT-PCR multiplexada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx 2.0. Não use um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se estiver danificado ou apresentar vazamento de fluido. Os cartuchos usados ou danificados devem ser descartados de acordo com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança nacionais, estaduais e locais.

Observe os procedimentos laboratoriais padrão para manter a área de trabalho limpa e livre de contaminação. As diretrizes são descritas em publicações como *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* do Centers for Disease Control and Prevention e dos National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

As seguintes declarações de risco e precaução se aplicam aos componentes do QIAstat-Dx ME Panel.



Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocinato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-octilfenoxipolietoxietanol. Perigo! Líquido e vapor altamente inflamáveis. Nocivo, se ingerido ou inalado. Pode ser nocivo em contato com a pele. Causa queimaduras graves na pele e lesões oculares. Se inalado, pode causar alergias ou sintomas de asma ou dificuldades respiratórias. Pode causar sonolência ou vertigens. Nocivo para a vida aquática, com efeitos duradouros. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos. Corrosivo para o trato respiratório. Mantenha afastado do calor/faíscas/chamas abertas/superfícies quentes. Não fume. Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Usar proteção respiratória. EM CASO DE CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Remova lentes de contato, se presentes e fáceis de remover. Continue enxaguando. EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Ligue imediatamente para um CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES E ENVENENAMENTO ou médico. Leve a pessoa para um local ao ar livre e deixe-a confortável para respirar.

Precauções laboratoriais

Para proteção contra a possível contaminação do espécime e da área de trabalho, devem ser seguidos procedimentos padrão de segurança e limpeza do laboratório, incluindo as seguintes precauções:

- As amostras devem ser processadas em uma câmara de biossegurança ou em uma superfície limpa semelhante para garantir a proteção do usuário. Se não for usada uma câmara de biossegurança, deverá ser usada uma câmara isolada (por ex., estação de trabalho para PCR AirClean), uma proteção contra respingos (por ex., proteções contra respingos Bel-Art Scienceware) ou uma viseira ao preparar amostras.
- Uma câmara de biossegurança destinada a realizar testes de agentes patogênicos de LCR (por ex., cultura) não deve ser usada para o preparo de amostras ou o carregamento do cartucho.
- Antes de processar as amostras, limpe cuidadosamente a área de trabalho com um produto de limpeza adequado, como uma solução de lixívia em 10% recém-preparada ou um desinfetante semelhante. Para evitar o acúmulo de resíduos e potenciais danos no espécime ou a interferência de desinfetantes, limpe as superfícies desinfetadas com água.
- As amostras e os cartuchos devem ser manuseados um de cada vez.
- Use luvas limpas para remover materiais de sacos de embalagem a granel e sele novamente os sacos de embalagem a granel quando não estiverem em uso.
- Troque de luvas e limpe a área de trabalho entre cada amostra.
- Descarte os cartuchos usados em um recipiente para resíduos de risco biológico imediatamente após a conclusão da execução.
- Evite o manuseio excessivo de cartuchos após a execução dos testes.
- Evite danificar os cartuchos.*
- Use luvas limpas para remover materiais de caixas de embalagem a granel e feche as embalagens a granel quando não estiverem em uso.

* Consulte as informações de segurança para o manuseio de cartuchos danificados

Devido à sensibilidade da detecção de patógenos pelo QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel e para evitar a contaminação do espécime, é essencial seguir as práticas laboratoriais microbiológicas padrão. A equipe de laboratório clínico pode ser a fonte de patógenos (por exemplo, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, VHS-1, etc.) que são detectáveis pelo QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

A contaminação do espécime pode acontecer durante a coleta, transporte ou teste do espécime. É recomendado seguir as melhores práticas de manuseio de amostras e procedimentos de teste para minimizar o risco de contaminação que pode levar a resultados falso-positivos. As precauções adicionais podem incluir EPI extra, como máscara facial, principalmente quando houver sinais ou sintomas de infecção respiratória ou ferida de herpes ativa/bolhas de febre.

Armazenamento e manuseio de cartuchos

Armazene os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges em um espaço de armazenamento seco e limpo, à temperatura ambiente (15 °C–25 °C). Não remova os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges ou as pipetas de transferência de suas embalagens individuais até o uso real. Nestas condições, os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges podem ser armazenados até a data de validade impressa na embalagem individual. A data de validade também está incluída no código de barras do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e é lida pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 quando o cartucho é inserido no instrumento para executar um teste.

Para o manuseio de cartuchos danificados, consulte o capítulo Informações de segurança.

Manuseio, armazenamento e preparação de espécimes

O espécime de LCR deve ser coletado por punção lombar e não deve ser centrifugado nem diluído.

A condição de armazenamento recomendada para o LCR é a temperatura ambiente (15–25 °C) até 12 horas.

Procedimento

Controle interno

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inclui um controle interno para todo o processo, que é o *Schizosaccharomyces pombe* titulado, uma levedura (fungo) incluída no cartucho sob a forma seca, sendo reidratada após o carregamento da amostra. Este material de Controle interno verifica todas as etapas do processo de análise, incluindo homogeneização de amostras, lise de estruturas virais e celulares (por meio de ruptura química e mecânica), purificação de ácidos nucleicos, transcrição reversa e real-time PCR.

Um sinal positivo para o controle interno indica que todas as etapas de processamento realizadas pelo QIAstat-Dx ME Panel Cartridge foram bem-sucedidas.

Um sinal negativo do controle interno não exclui qualquer resultado positivo para alvos detectados e identificados, mas invalida todos os resultados negativos na análise. Portanto, o teste deve ser repetido se o sinal do controle interno for negativo.

Carregando uma amostra no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Limpe cuidadosamente a área de trabalho com uma solução de lixívia a 10% recém-preparada (ou um desinfetante adequado) e, em seguida, enxágue com água.
2. Abra a embalagem de um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge usando as linhas pontilhadas nas laterais da embalagem (Figura 4).

IMPORTANTE: Após a abertura da embalagem, a amostra deve ser carregada no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dentro de 120 minutos.

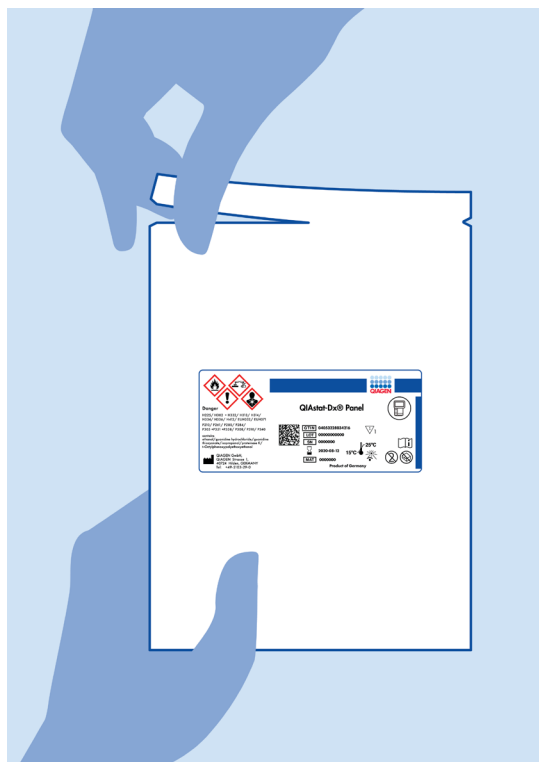


Figura 4. Abrindo o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Remova o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge da embalagem e posicione-o de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para você.
4. Escreva manualmente as informações da amostra ou coloque uma etiqueta de informações na parte superior do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta esteja posicionada corretamente e não bloqueie a abertura da tampa (Figura 5).

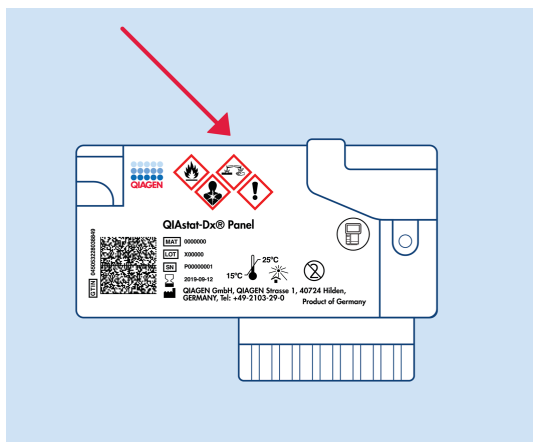


Figura 5. Posicionamento das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

- Abra a tampa de amostra da porta principal na parte frontal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Figura 6).

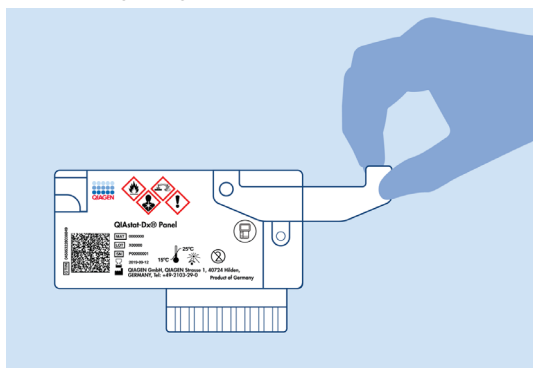


Figura 6. Abrindo a tampa de amostra da porta principal.

- Abra o tubo com a amostra a ser testada. Use a pipeta de transferência fornecida para extrair o fluido até a segunda linha de preenchimento na pipeta (ou seja, 200 µl) (Figura 7).

IMPORTANTE: Não deixe entrar ar na pipeta. Se entrar ar na pipeta, remova cuidadosamente o fluido de amostra na pipeta de volta para o tubo de amostra e aspire o fluido novamente.

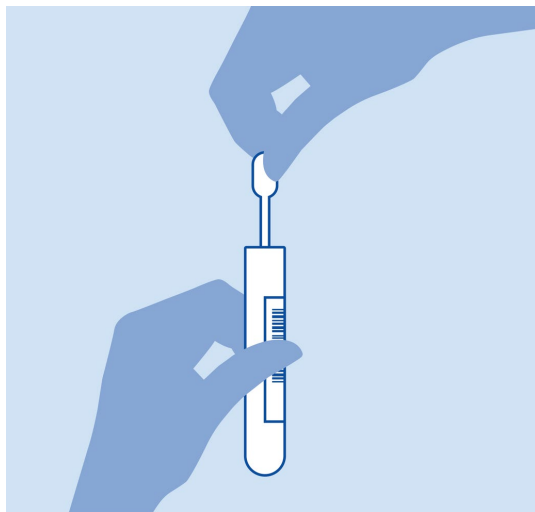


Figura 7. Aspirando a amostra para a pipeta de transferência fornecida.

7. Transfira cuidadosamente 200 µl de amostra para a porta principal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge usando a pipeta de transferência de uso único fornecida (Figura 8).

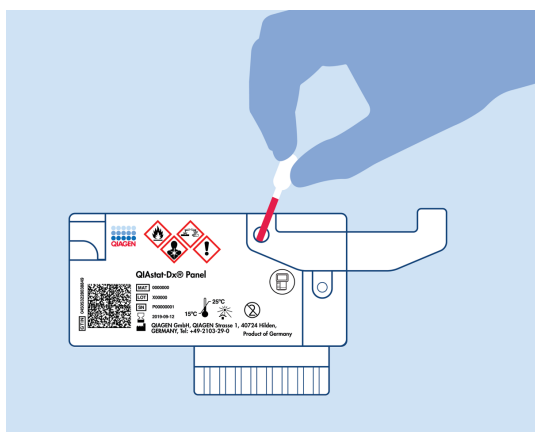


Figura 8. Transferindo a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

8. Feche firmemente a tampa da porta principal até ouvir um clique (Figura 9).

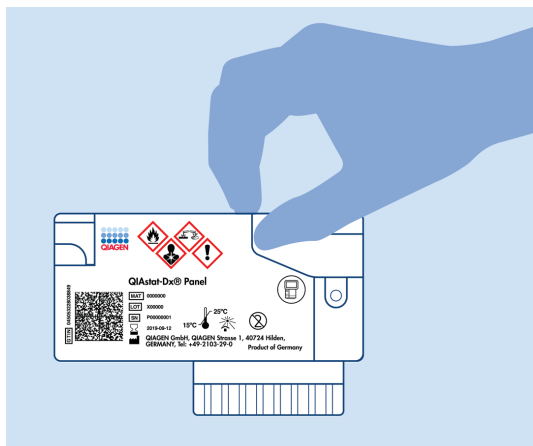


Figura 9. Fechando a tampa da porta principal.

9. Confirme visualmente se a amostra foi carregada verificando a janela de inspeção de amostras do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Figura 10).

IMPORTANTE: Após colocar a amostra no interior do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, o cartucho deve ser carregado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dentro de 90 minutos.

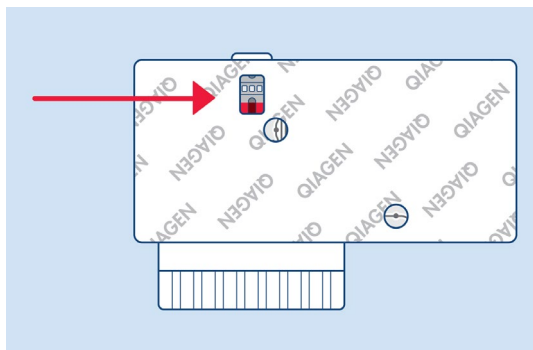


Figura 10. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

Iniciando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Ligue o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pressionando o botão **Ligar/Desligar** na parte frontal do instrumento.

Nota: o interruptor de alimentação na parte traseira do Módulo analítico deve estar na posição "I". Os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ficarão azuis.

2. Aguarde até que a tela Main (Principal) seja exibida e os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fiquem verde e parem de piscar.
3. Faça login no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 digitando o nome de usuário e a senha.

Nota: a tela Login será exibida se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativado. Se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver desativado, nenhum nome de usuário/senha será necessário e a tela Main (Principal) será exibida.

4. Se o software de arquivo de definição de ensaio não tiver sido instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, siga as instruções de instalação antes de executar o teste (consulte o Apêndice A: Instalando o arquivo de definição de ensaio, página 79, para obter informações adicionais).

Execução de um teste

1. Pressione o botão Run Test (Executar teste) no canto superior direito da tela sensível ao toque do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Quando solicitado, leia o código de barras de ID da amostra no tubo de LCR que contém a amostra ou leia o código de barras de informações do espécime localizado na parte superior do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (consulte a etapa 3) usando o leitor de código de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figura 11).

Nota: Também é possível inserir o ID de amostra usando o teclado virtual da tela sensível ao toque, selecionando o campo Sample ID (ID da amostra).

Nota: Dependendo da configuração do sistema selecionada, neste momento, poderá ser necessário inserir o ID do paciente.

Nota: As instruções do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 aparecem na barra de instruções na parte inferior da tela sensível ao toque.

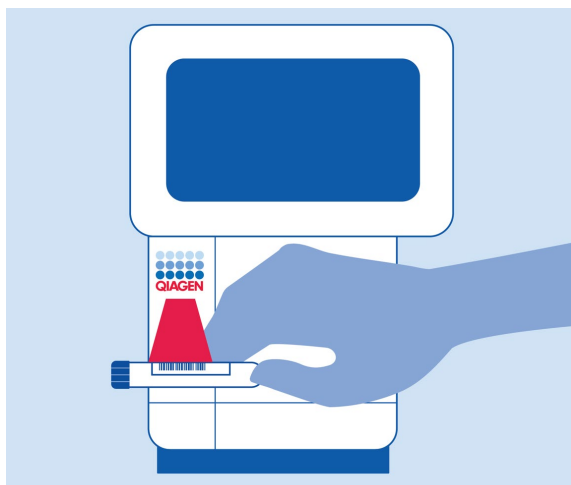


Figura 11. Lendo o código de barras de ID da amostra.

- Quando solicitado, leia o código de barras do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a ser usado (Figura 12). O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 reconhece automaticamente o ensaio a ser executado, com base no código de barras do cartucho de ensaio.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 não aceita QIAstat-Dx ME Panel Cartridges com datas de validade ultrapassadas, cartuchos usados anteriormente ou cartuchos para ensaios que não tenham sido instalados na unidade. Nestes casos, uma mensagem de erro será exibida e o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge será rejeitado. Consulte o *Manual do usuário* do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 para obter mais informações sobre como instalar ensaios.

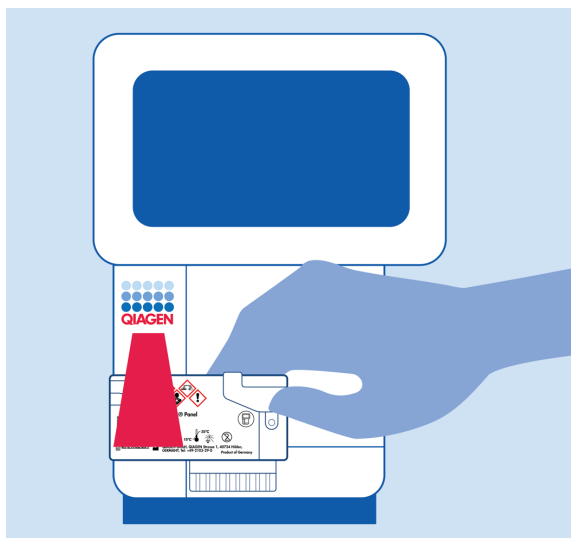


Figura 12. Lendo o código de barras do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

4. Será exibida a tela Confirm (Confirmar). Revise os dados inseridos e efetue quaisquer alterações necessárias selecionando os campos relevantes na tela sensível ao toque e editando as informações.

5. Pressione Confirm (Confirmar) quando todos os dados exibidos estiverem corretos. Se necessário, selecione o campo apropriado para editar os respectivos conteúdos ou pressione Cancel (Cancelar) para cancelar o teste (Figura 13).

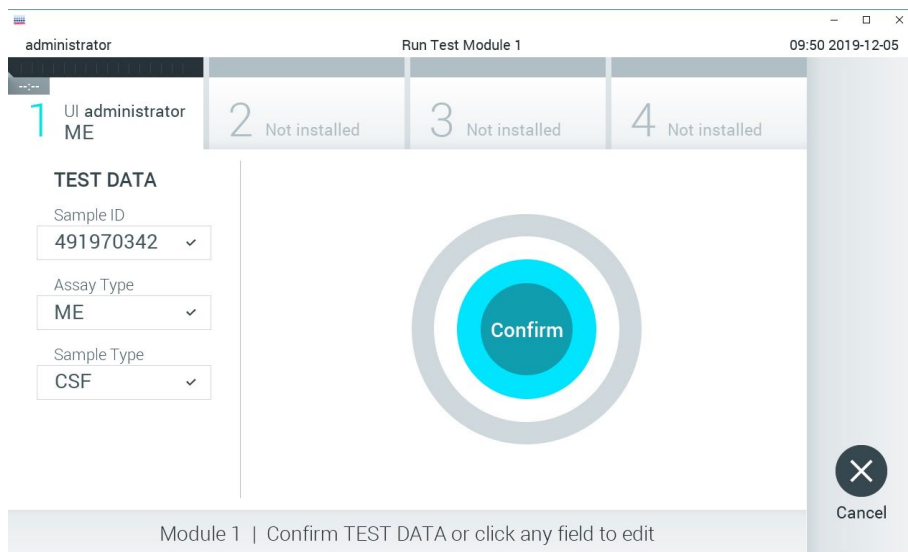


Figura 13. Confirmando a entrada de dados.

6. Certifique-se sempre de que as tampas de amostra da porta de swab e da porta principal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge estejam firmemente fechadas. Quando a porta de entrada de cartuchos na parte superior do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 abrir automaticamente, insira o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge com o código de barras voltado para a esquerda e as câmaras de reação voltadas para baixo (Figura 14).

Nota: Não é necessário pressionar o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Posicione-o corretamente na porta de entrada de cartuchos para que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o mova automaticamente para o Módulo analítico.

Nota: A porta de swab não é usada no ensaio QIAstat-Dx ME Panel.

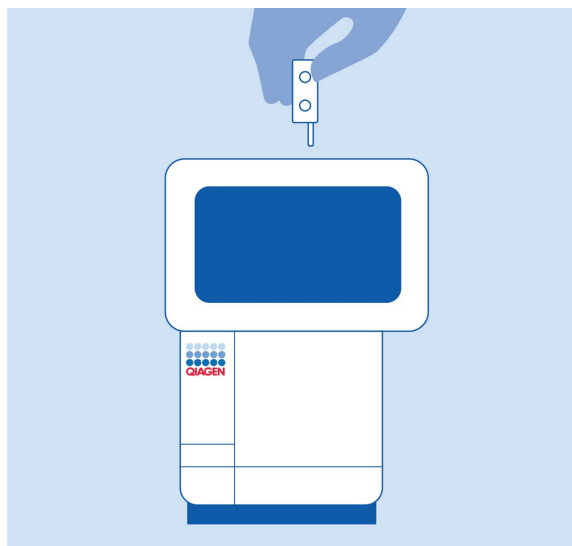


Figura 14. Inserindo o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Ao detectar o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fecha automaticamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e inicia a execução do teste. Não é necessária qualquer outra ação do operador para iniciar a execução.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 somente aceita o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge que foi usado e lido durante a configuração do teste. Se for inserido um cartucho diferente do que foi lido, um erro será gerado e o cartucho será automaticamente ejetado.

Nota: Até o momento, é possível cancelar a execução do teste pressionando o botão Cancel (Cancelar) no canto inferior direito da tela sensível ao toque.

Nota: dependendo da configuração do sistema, poderá ser necessário que o operador insira novamente sua senha para iniciar a execução do teste.

Nota: A tampa da porta de entrada de cartuchos fechará automaticamente após 30 segundos se um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge não estiver posicionado na porta. Se isso acontecer, repita o procedimento a partir da etapa 18.

8. Enquanto o teste estiver sendo executado, o tempo de execução restante é exibido na tela sensível ao toque.
9. Após a conclusão da execução do teste, a tela Eject (Ejetar) aparecerá (Figura 15), e a **barra de status dos módulos** exibirá o resultado do teste de uma das seguintes formas:
- **TEST COMPLETED** (TESTE CONCLUÍDO): o teste foi concluído com sucesso.
 - **TEST FAILED** (FALHA NO TESTE): ocorreu um erro durante o teste.
 - **TEST CANCELED** (TESTE CANCELADO): o usuário cancelou o teste.

IMPORTANTE: Em caso de falha do teste, entre em contato com a Assistência Técnica.

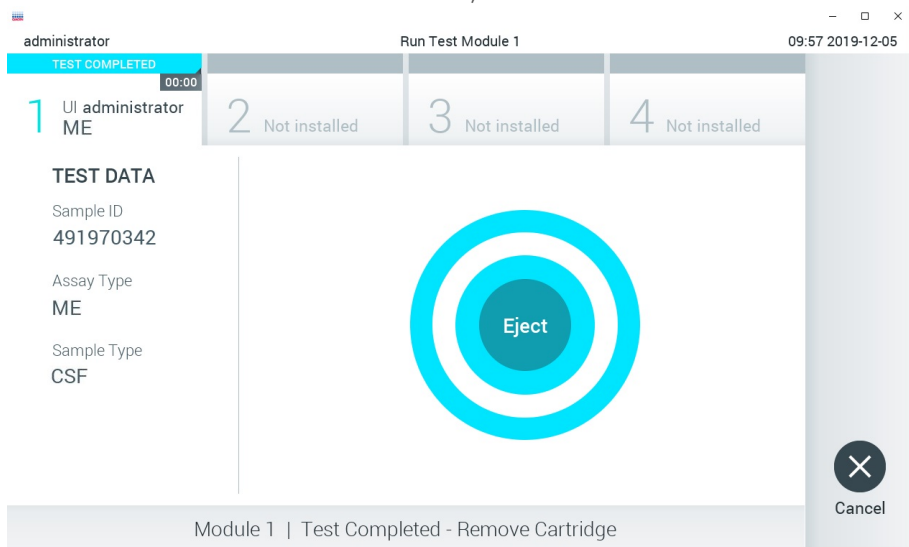



Figura 15. Exibição da tela Eject (Ejetar).

10. Pressione  Eject (Ejetar) na tela sensível ao toque para remover o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e descartá-lo como resíduo biológico nocivo, em conformidade com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais. O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos abrir e ejetar o cartucho. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, ele voltará automaticamente para dentro do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e a tampa da porta de entrada de cartuchos fechará. Se esta situação ocorrer, pressione Eject (Ejetar) para abrir novamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e, em seguida, remova o cartucho.

IMPORTANTE: Os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges usados devem ser descartados. Não é possível reutilizar cartuchos em testes cuja execução tenha sido iniciada e posteriormente cancelada pelo operador ou que tenham apresentado erros.

11. Após a ejeção do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, a tela Summary (Resumo) dos resultados será exibida. Para iniciar o processo de execução de outro teste, pressione Run Test (Executar teste).

Nota: Para obter mais informações sobre o uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Para obter mais informações sobre o uso do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Interpretação dos resultados

Nota: As imagens da tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nesta seção são apenas um exemplo e poderão não representar os resultados de agentes patogênicos específicos fornecidos para o QIAstat-Dx ME Panel.

Visualizando resultados

O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpreta e salva automaticamente os resultados de teste. Após a ejeção do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, a tela Summary (Resumo) dos resultados é exibida automaticamente. A Figura 16 mostra a tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

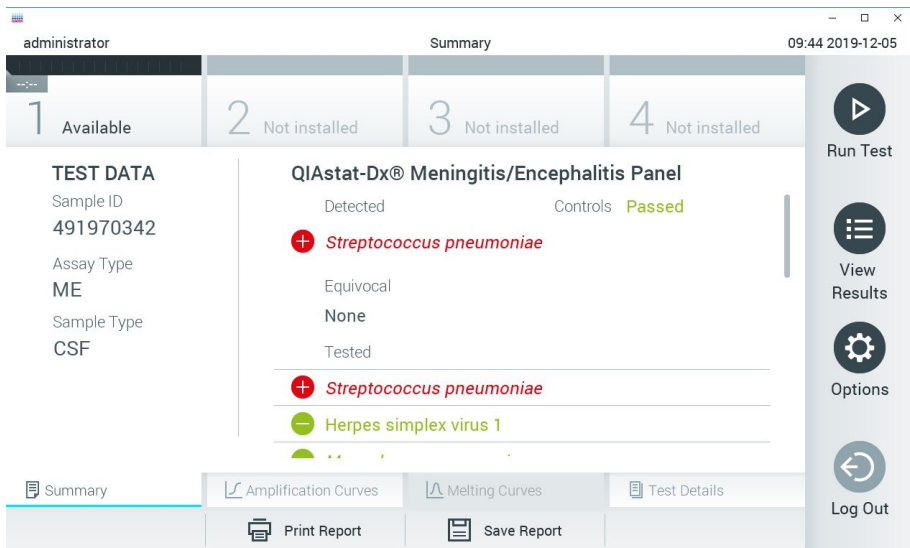


Figura 16. Exemplo da tela Summary (Resumo) dos resultados mostrando Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Summary (Resumo do teste) no painel principal no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nessa tela, outras guias com mais informações, que serão explicadas nos próximos capítulos, estão disponíveis:

- Curvas de amplificação
- Curvas de fusão. Essa guia está desativada para o QIAstat ME Panel.
- Detalhes do teste

A Figura 17 mostra a tela do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

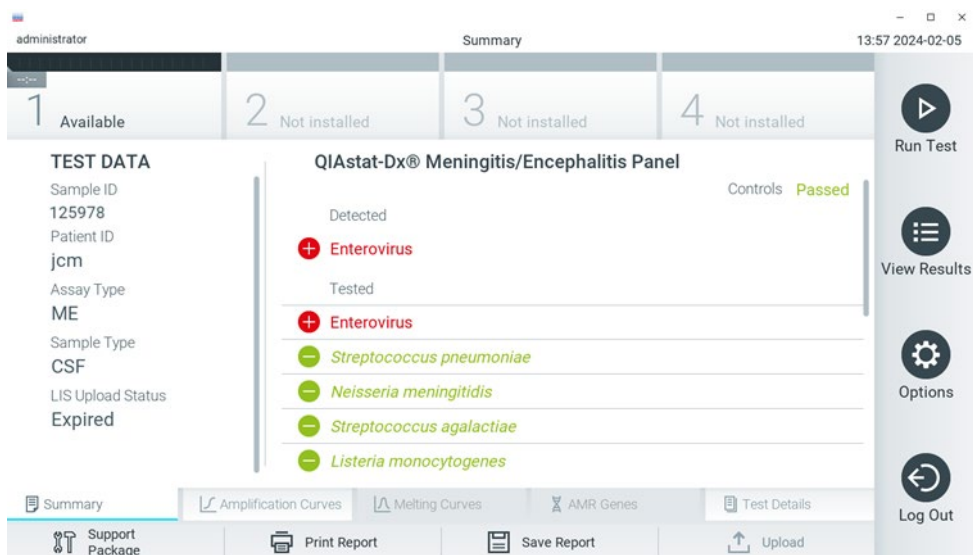





Figura 17. Exemplo da tela Summary (Resumo) dos resultados mostrando Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Summary (Resumo do teste) no painel principal no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inclui uma guia adicional:

- Genes AMR. Ela está desativada para o QIAstat-Dx ME Panel.

Nota: A partir daqui, serão usadas capturas de tela de exemplo ao fazer referência ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e/ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 quando as funções sendo explicadas forem as mesmas.

A parte principal da tela exibe as listas seguintes e aplica códigos de cores e símbolos para indicar os resultados:

- A primeira lista, sob o título **Detected** (Detectado), inclui todos os patógenos detectados e identificados na amostra, os quais são precedidos de um sinal  e exibidos em vermelho.
- A segunda lista, sob o título **Equivocal** (Equívoco), não é usada. Os resultados equívocos não são aplicáveis ao QIAstat-Dx ME Panel, portanto, a lista **Equivocal** (Equívoco) estará sempre vazia.
- A terceira lista, sob o título **Tested** (Testado), inclui todos os patógenos testados na amostra. Os patógenos detectados e identificados na amostra são precedidos de um sinal  e exibidos em vermelho. Os patógenos que foram testados, mas não detectados, são precedidos de um sinal  e exibidos em verde. Os patógenos inválidos também são exibidos nesta lista.

Nota: Os patógenos detectados e identificados na amostra são exibidos nas listas **Detected** (Detectado) e **Tested** (Testado).

Caso a execução do teste não seja concluída com sucesso, uma mensagem indicará **Failed** (Falha) com um código de erro específico.

Os seguintes Test Data (Dados de teste) são exibidos na parte esquerda da tela:

- Sample ID (ID da amostra)
- Patient ID (ID do paciente) (se disponível)
- Assay Type (Tipo de ensaio)
- Sample Type (Tipo de amostra)

Consoante os direitos de acesso do operador, são disponibilizados mais dados sobre o ensaio nas guias da parte inferior da tela (por exemplo, gráficos de amplificação e detalhes do teste).

É possível exportar um relatório com os dados de ensaio para um dispositivo de armazenamento USB externo. Insira o dispositivo de armazenamento USB em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e pressione Save Report (Salvar relatório) na barra inferior da tela. Este relatório pode ser exportado posteriormente a qualquer momento ao selecionar o teste a partir da lista View Result (Visualizar resultados).

O relatório também pode ser enviado para a impressora pressionando Print Report (Imprimir relatório) na barra inferior da tela.

Visualizar curvas de amplificação


Para visualizar as curvas de amplificação de teste dos patógenos detectados, pressione a guia  Amplification Curves (Curvas de amplificação) (Figura 17).



Figura 18. Tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) (guia PATHOGENS [Patógenos]).

Os detalhes sobre os controles e os patógenos testados são exibidos na parte esquerda e as curvas de amplificação são exibidas no centro.

Nota: Se a opção User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) só estará disponível para operadores com direitos de acesso.

Pressione a guia PATHOGENS (Patógenos) na parte esquerda para exibir os gráficos que correspondem aos patógenos testados. Pressione os nomes dos patógenos para selecionar quais patógenos são exibidos no gráfico de amplificação. É possível selecionar um patógeno, vários patógenos ou nenhum. Cada patógeno da lista selecionada terá a cor que corresponde à curva de amplificação associada ao patógeno. Os patógenos não selecionados são mostrados em cinza.

Os valores de fluorescência de ponto final (EP) e C_T correspondentes são exibidos abaixo do nome de cada patógeno.

Pressione a guia CONTROLS (Controles) na parte esquerda para visualizar os controles no gráfico de amplificação. Pressione o círculo junto ao nome do controle para o selecionar ou anular a seleção (Figura 18).




Figura 19. Tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) (guia CONTROLS [Controles]).

O gráfico de amplificação exibe a curva de dados para os patógenos ou controles selecionados. Para alternar entre escala logarítmica e linear para o eixo Y, pressione o botão Lin (Linear) ou Log (Logarítmica) no canto inferior esquerdo do gráfico.

A escala do eixo X e do eixo Y pode ser ajustada usando os ● seletores azuis em cada eixo. Pressione e mantenha pressionado um seletor azul e, em seguida, mova-o para o local pretendido no eixo. Mova um seletor azul até a origem do eixo para repor os valores predefinidos.

Visualizando detalhes do teste

Pressione  Test Details (Detalhes do teste) na barra de menu de guias na parte inferior da tela sensível ao toque para analisar detalhadamente os resultados. Role para baixo para ver o relatório completo.

Os seguintes Test Details (Detalhes do teste) são exibidos no centro da tela (Figura 19):

- User ID (ID do usuário)
- Cartridge SN (Número de série do cartucho)
- Cartridge expiration date (Data de validade do cartucho)
- Module SN (Número de série do módulo)
- Test Status (Status do teste) (Completed [Concluído], Failed [Falha] ou Canceled [Cancelado] pelo usuário)
- Error Code (Código de erro) (se aplicável)
- Test start date and time (Data e hora do início do teste)
- Test execution time (Tempo de execução do teste)
- Assay name (Nome do ensaio)
- Test ID (ID do teste)
- Test Result (Resultado do teste):
 - **Positive** (Positivo) (se pelo menos um patógeno de meningite/encefalite for detectado/identificado)
 - **Negative** (Negativo) (se nenhum patógeno de meningite/encefalite for detectado)
 - **Failed** (Falha) (se ocorrer um erro ou o teste for cancelado pelo usuário)
- Lista de analitos testados no ensaio, com C_T e fluorescência de ponto final em caso de sinal positivo
- Controle interno, com C_T e fluorescência de ponto final

administrator Test Details 10:06 2019-12-05

1 Available 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
491970342

Assay Type
ME

Sample Type
CSF

TEST DETAILS

User ID	administrator
Cartridge SN	491970342
Cartridge Expiration Date	2019-12-25 00:00
Module SN	1024
Test Status	Completed
Error Code	0x0
Test Start Date and Time	2019-11-08 12:08

▶ Run Test

☰ View Results

⚙ Options


⬅ Log Out

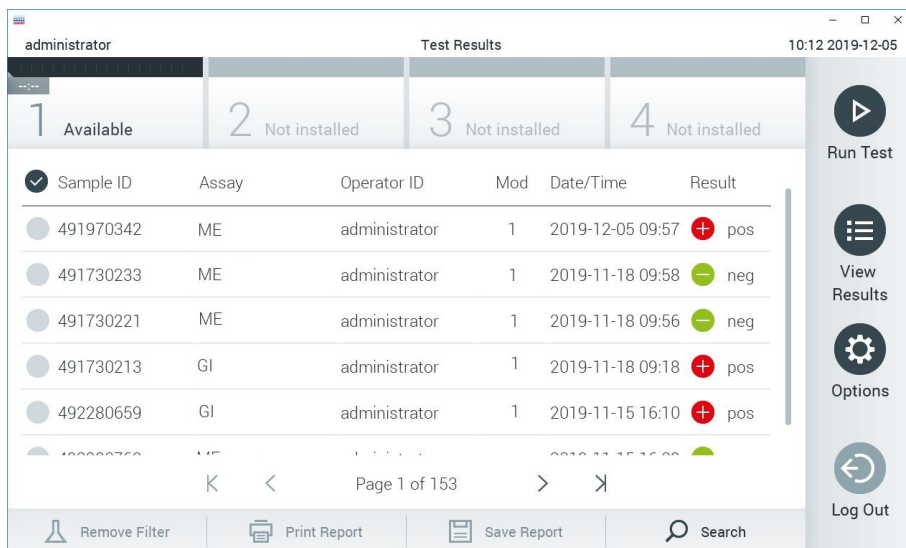
Summary Amplification Curves Melting Curves Test Details

Print Report Save Report

Figura 20. Exemplo de tela exibindo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Details (Detalhes do teste) no painel principal.

Procurando resultados de testes anteriores

Para ver os resultados dos testes anteriores armazenados no repositório de resultados, pressione  View Results (Visualizar resultados) na barra Main Menu (Menu principal) (Figura 20).



The screenshot displays the 'Test Results' window. At the top, it shows the user 'administrator' and the time '10:12 2019-12-05'. Below this is a navigation bar with four tabs: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The main area contains a table with the following columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table lists several test results, including positive and negative outcomes. On the right side, there is a vertical sidebar with icons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom of the table, there are navigation controls and a search bar.


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

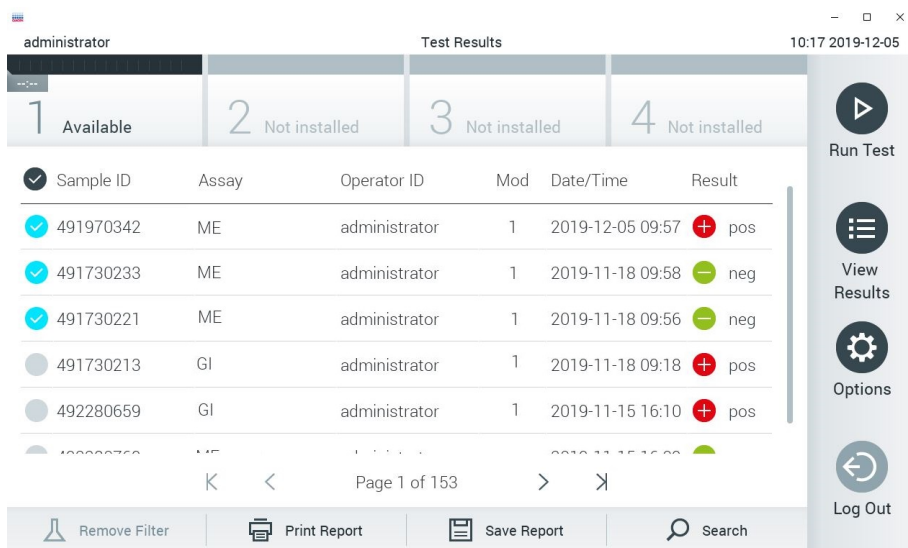
Figura 21. Exemplo da tela View Results (Visualizar resultados).

São disponibilizadas as seguintes informações para cada teste executado (Figura 21):

- Sample ID (ID da amostra)
- Assay (Ensaio) (nome do ensaio de teste, que é "ME" para o Meningitis/Encephalitis Panel)
- Operator ID (ID do operador)
- Mod (Mód.) (Módulo analítico no qual o teste foi executado)
- Date/Time (Data/Hora) (a data e a hora da conclusão do teste)
- Result (Resultado) (desfecho do teste: positive [positivo] [pos], negative [negativo] [neg], failed [falha] [fail] ou successful [bem-sucedido] [suc])

Nota: Se a opção User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, os dados para os quais o usuário não tem direitos de acesso ficarão ocultos com asteriscos.

Selecione um ou mais resultados de teste pressionando o círculo cinza à esquerda do ID da amostra. Uma marca de seleção é exibida junto dos resultados selecionados. Anule a seleção de resultados de teste pressionando esta marca de seleção. A lista completa de resultados pode ser selecionada pressionando o  círculo de marca de seleção na linha superior (Figura 21).



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






Figura 22. Exemplo de seleção de Resultados de teste na tela View Results (Visualizar resultados).

Pressione em qualquer lugar da linha do teste para ver os resultados de um teste em particular.

Pressione o título de uma coluna (por exemplo, Sample ID [ID da amostra]) para ordenar a lista em ordem ascendente ou descendente em função desse parâmetro. A lista somente pode ser ordenada de acordo com uma coluna de cada vez.

A coluna **Result** (Resultado) apresenta o desfecho de cada teste (Tabela 2).

Tabela 2. Descrições dos resultados de teste na tela View Results (Visualizar resultados)

Desfecho	Resultado	Descrição	Ação
Positive (Positivo)	 pos	Pelo menos um patógeno é positivo	Consulte a tela Summary Result (Resumo de resultado) ou Result Printout (Impressão do resultado) para resultados específicos de patógeno.
Positive with warning (Positivo com aviso)	 pos*	Pelo menos um patógeno é positivo, mas houve falha no controle interno	Consulte a tela Summary Result (Resumo de resultado) ou Result Printout (Impressão do resultado) para resultados específicos de patógeno.
Negative (Negativo)	 neg	Não foi detectado qualquer analito	Consulte a tela Summary Result (Resumo de resultado) ou Result Printout (Impressão do resultado) para resultados específicos de patógeno.
Failed (Falha)	 fail	O teste falhou porque ocorreu um erro, porque o teste foi cancelado pelo usuário ou porque nenhum patógeno foi detectado e houve falha no controle interno.	Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados da repetição do teste. Se o erro persistir, entre em contato com a Assistência Técnica da QIAGEN para obter mais instruções.
Successful (Bem-sucedido)	 Suc	O teste é positivo ou negativo, mas o usuário não tem direitos de acesso para visualizar os resultados do teste.	Faça o login a partir de um perfil de usuário com direitos de acesso para os resultados.

Pressione Save Report (Salvar relatório) para salvar o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s) em formato PDF para um dispositivo de armazenamento USB externo.

Selecione o tipo de relatório: Lista de testes ou relatórios de testes.

Pressione Search (Pesquisar) para pesquisar resultados de teste por Sample ID (ID da amostra), Assay (Ensaio) e Operator ID (ID do operador). Insira a sequência de pesquisa usando o teclado virtual e pressione Enter (Inserir) para iniciar a pesquisa. Apenas os registros que contenham o texto de pesquisa serão exibidos nos resultados da pesquisa.

Se a lista de resultados tiver sido filtrada, a pesquisa é aplicada apenas à lista filtrada.

Aperte e segure o título de uma coluna para aplicar um filtro com base nesse parâmetro. Para alguns parâmetros, como Sample ID (ID da amostra), o teclado virtual é exibido para que seja possível inserir a sequência de pesquisa do filtro.

Para outros parâmetros, como Assay (Ensaio), é exibida uma caixa de diálogo com uma lista de ensaios armazenados no repositório. Selecione um ou mais ensaios para filtrar apenas os testes que foram realizados com os ensaios selecionados.


O símbolo  à esquerda do título de uma coluna indica que o filtro da coluna se encontra ativo.

É possível remover um filtro pressionando Remove Filter (Remover filtro) na barra de submenu.

Exportando resultados para um dispositivo USB

A partir de qualquer guia da tela View Results (Visualizar resultados), selecione Save Report (Salvar relatório) para exportar e salvar uma cópia dos resultados de teste em formato PDF para um dispositivo USB (Figura 23 a Figura 25). A porta USB está localizada na parte frontal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e do QIAstat-Dx Analyzer 2.0. A interpretação dos resultados no arquivo PDF é exibida na tabela abaixo.

Tabela 3. Interpretação dos resultados do teste nos relatórios em PDF.

	Desfecho	Símbolo	Descrição
Pathogen result (Resultado do patógeno)	Detectado		Patógeno detectado
	Não detectado	Sem símbolo	Patógeno não detectado
	Inválido	Sem símbolo	Falha no controle interno, <u>n</u> ão há um resultado válido para este alvo e a amostra deve ser testada novamente
Test Status (Status do teste)	Concluído		O teste foi concluído e o controle interno e/ou um ou mais alvos foram detectados
	Falha		Falha no teste
Internal Controls (Controles internos)	Aprovado		O controle interno foi aprovado
	Falha		Falha no controle interno



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

Figura 23. Relatório do teste de amostra.

TEST DETAILS

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

Error None

Figura 24. Relatório do teste de amostra com detalhes sobre o teste.

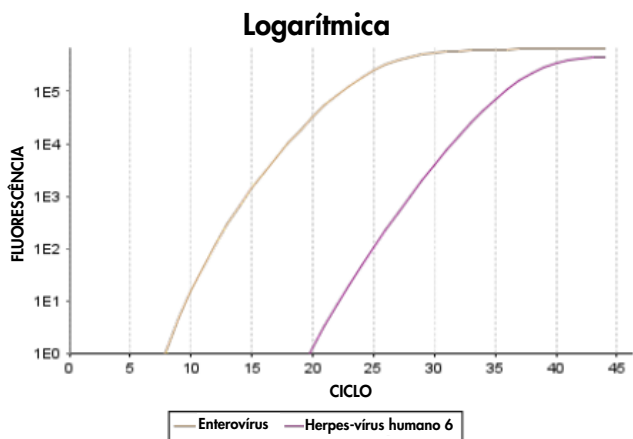
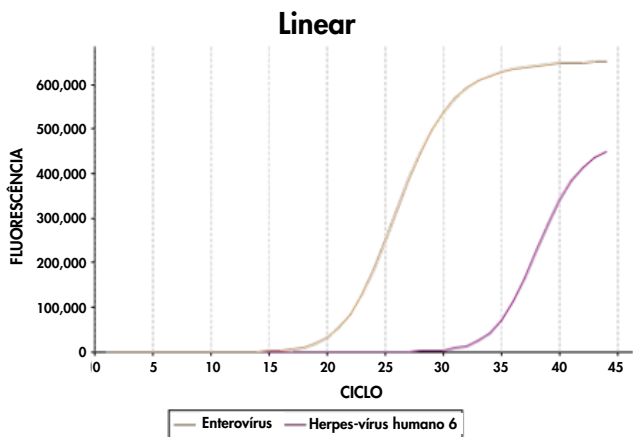


Figura 25. Relatório do teste de amostra com dados de ensaio.

Imprimindo resultados

Certifique-se de que uma impressora esteja conectada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e que o driver correto esteja instalado. Pressione Print Report (Imprimir relatório) para enviar uma cópia dos resultados do teste em PDF para a impressora.

Interpretação de resultados

Um resultado para um organismo de meningite/encefalite é interpretado como **Positive** (Positivo) quando o ensaio de PCR correspondente é positivo.

Interpretação do controle interno

Os resultados de controle interno devem ser interpretados de acordo com a Tabela 4.

Tabela 4. Interpretação dos resultados de controle interno

Resultado de controle	Explicação	Ação
Aprovado	O controle interno foi amplificado com sucesso	A execução foi concluída com sucesso. Todos os resultados são válidos e podem ser reportados. Os patógenos detectados são reportados como positive (positivos) e os não detectados são reportados como negative (negativos).
Falha	Falha no controle interno	Os patógenos detectados como positivos são reportados, mas todos os resultados negativos (testados, mas sem patógenos detectados) são inválidos. Repita o teste usando um novo QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Controle de qualidade

De acordo com o Sistema de gestão de qualidade com certificado ISO da QIAGEN, cada lote do QIAstat-Dx ME Panel é testado em relação a especificações predeterminadas para garantir a qualidade consistente do produto.

Limitações

- Os resultados do QIAstat-Dx ME Panel não se destinam a ser usados como a única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de tratamento de doentes.
- Os resultados positivos não excluem a coinfeção por organismos não incluídos no QIAstat-Dx ME Panel. O agente ou os agentes detectados poderão não ser a causa definitiva da doença. Os resultados negativos não excluem a infecção do sistema nervoso central (SNC), pois nem todos os potenciais agentes etiológicos são detectados por este ensaio, e os patógenos identificados pelo QIAstat-Dx ME Panel podem estar presentes em concentrações inferiores, abaixo dos limites de detecção do sistema.
- Nem todos os agentes de infecção do SNC são detectados por este teste e a sensibilidade no uso clínico pode ser diferente da descrita na bula.
- O QIAstat-Dx ME Panel não se destina à realização de testes de espécimes coletados de dispositivos médicos internos do SNC.
- Um resultado negativo no ME Panel não exclui a natureza infecciosa da síndrome. Os resultados negativos de ensaio podem ter origem em vários fatores e suas combinações, incluindo erros de manipulação de amostras, variação nas sequências de ácidos nucleicos identificados pelo ensaio, infecção por organismos não incluídos no ensaio, níveis orgânicos de organismos incluídos abaixo do limite de detecção do ensaio e uso de certos medicamentos, terapias ou agentes.
- O QIAstat-Dx ME Panel não se destina ao teste de amostras diferentes das descritas nestas Instruções de uso. As características de desempenho do teste foram determinadas apenas com LCR.

- O QIAstat-Dx ME Panel destina-se a ser usado em conjunto com métodos padrão (por exemplo, cultura para recuperação de organismos, serotipagem e testes de suscetibilidade antimicrobiana). Os resultados do QIAstat-Dx ME Panel devem ser interpretados por um profissional de saúde treinado, dentro do contexto de todos os resultados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos relevantes.
- O QIAstat-Dx ME Panel só pode ser usado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- O QIAstat-Dx ME Panel é um ensaio qualitativo e não fornece um valor quantitativo dos organismos detectados.
- Os ácidos nucleicos bacterianos, virais e fúngicos podem persistir in vivo, mesmo que o organismo não seja viável ou infeccioso. A detecção de um marcador-alvo não implica que o organismo correspondente seja o agente causador da infecção ou dos sintomas clínicos.
- A detecção de ácidos nucleicos bacterianos, virais e fúngicos depende da coleta, manipulação, transporte, armazenamento e carregamento adequados da amostra no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. A operação imprópria de qualquer um dos processos mencionados acima pode causar resultados incorretos, incluindo resultados falso-positivos ou falso-negativos.
- A sensibilidade e a especificidade do ensaio, para organismos específicos e para todos os organismos combinados, são parâmetros de desempenho intrínsecos de um determinado ensaio e não variam dependendo da prevalência. Em contraste, os valores preditivos negativos e positivos de um resultado de teste são dependentes da prevalência da doença ou do organismo. Observe que uma maior prevalência favorece o valor preditivo positivo de um resultado de teste, enquanto uma menor prevalência favorece o valor preditivo negativo de um resultado de teste.

* Os instrumentos DiagCORE Analyzer que executam a versão 1.4 ou superior do software QIAstat-Dx podem ser usados como alternativa ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- A contaminação acidental de uma amostra de LCR com *Propionibacterium acnes* – um organismo comensal comum da flora da pele – pode gerar um sinal inesperado (baixo positivo) para o alvo de *Mycoplasma pneumoniae* no QIAstat-Dx ME Panel. O manuseio de amostras de LCR padrão deve evitar essa possível contaminação.
- Os resultados obtidos durante o estudo de coinfeções na verificação analítica apresentam uma potencial inibição de detecção de VHS-1 quando *S. pneumoniae* está presente na mesma amostra. Uma vez que este efeito foi observado mesmo em concentrações baixas de *S.pneumoniae*, os resultados negativos para VHS-1 em amostras positivas de *S. pneumoniae* devem ser interpretados com cuidado. O efeito oposto (inibição de *S. pneumoniae* quando VHS-1 está presente na mesma amostra) não foi observado na concentração de VHS-1 mais elevada testada (1,00E+05 TCID₅₀/ml).

Características de desempenho

Desempenho clínico

O desempenho clínico apresentado abaixo foi demonstrado usando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 usa os mesmos Módulos analíticos que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, portanto, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

As características de desempenho do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel foram avaliadas por um estudo de desempenho clínico observacional e retrospectivo que incluiu o teste de 585 espécimes residuais de líquido cefalorraquidiano (LCR) elegíveis obtidos através de punção lombar em pacientes com sinais e sintomas de meningite e/ou encefalite usando o QIAstat-Dx ME Panel em 3 locais de testes clínicos na Europa (Tabela 5).

Tabela 5. Número de participantes por local de testes clínicos

Locais	Número ou espécimes elegíveis
Alemanha	200
França	194
Dinamarca	191
Geral/total	585

A Tabela 6 fornece um resumo das informações demográficas dos espécimes incluídos no estudo.

Tabela 6. Resumo das informações demográficas para o estudo de desempenho clínico

Variável	Subgrupo	N	%
Faixa etária	<2 anos	9	1,54
	2–17 anos	24	4,10
	18–64 anos	322	55,04
	+65 anos	212	36,58
	N.E.	16	2,74
Sexo	Feminino	287	49,06
	Masculino	282	48,21
	N.E.	16	2,74

O desempenho do QIAstat-Dx ME Panel foi avaliado através da comparação do resultado do teste do QIAstat-Dx ME Panel em relação ao FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. Em casos de não concordância entre métodos, a discordância foi resolvida ao considerar o resultado do teste de padrão de cuidados para o local (RT-PCR ou cultura).

Dos 585 espécimes clínicos elegíveis, 579 produziram um resultado avaliável e 6 amostras que foram consideradas na análise tiveram um resultado positivo com aviso. Foram incluídas amostras artificiais (n=367) para avaliar o desempenho dos patógenos com baixa prevalência (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, enterovírus, vírus herpes simplex 1 e parechovírus humano) e de *Mycoplasma pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes*. Para cada patógeno artificial, as cepas escolhidas foram fortificadas na matriz clínica negativa em pelo menos 10 amostras diferentes ou pools de LCR negativos. Uma vez preparadas, as amostras artificiais foram distribuídas aleatoriamente e ocultadas, sendo depois enviadas para cada um dos locais clínicos para testagem dentro do fluxo de trabalho padrão. A Tabela 7 apresenta as amostras incluídas no cálculo do desempenho.

Tabela 7. Distribuição de amostras clínicas e artificiais analisadas

Variável	Subgrupo	N	%
Sample Type (Tipo de amostra)	Clinica	585	61,45
	Artificial	367	38,55

A porcentagem de concordância positiva (Positive Percent Agreement, PPA) foi calculada como $100\% \times (TP/[TP+FN])$. Verdadeiro-positivo (True Positive, TP) indica que o QIAstat-Dx ME Panel e o método de referência/comparação apresentaram um resultado positivo para o analito específico e falso-negativo (False Negative, FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx foi negativo, enquanto o resultado do método de comparação foi positivo. A porcentagem de concordância negativa (Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada como $100\% \times (TN/[TN+FP])$. Verdadeiro-negativo (True Negative, TN) indica que o QIAstat-Dx ME Panel e o método de referência/comparação apresentaram resultados negativos e falso-positivo (False Positive, FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx ME Panel foi positivo, mas o resultado do método de comparação foi negativo. O intervalo de confiança de 95% bilateral binomial exato foi calculado. A Tabela 8 apresenta o desempenho geral (PPA e NPA) para todos os patógenos no QIAstat-Dx ME Panel, com a adição de resultados de amostras clínicas e artificiais. A Tabela 8 indica os resultados de PPA e NPA para o QIAstat-Dx ME Panel. Para a PPA, cada alvo especifica se o cálculo de desempenho é baseado em amostras clínicas, amostras artificiais ou uma combinação de ambas. A NPA é comunicada apenas com base em amostras clínicas.

Tabela 8. Avaliação dos critérios de aceitação do desempenho clínico para sensibilidade e especificidade – após resolução discordante no teste com métodos padrão (Standard of Care, SoC)

Tipo de patógeno	Alvo	Origem do teste	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
Todos	Geral	Clínica	140/147	95,24	90,50%– 97,67%	7381/7386	99,93%	99,84%– 99,97%
Bactérias	<i>Escherichia coli K1</i>	Clínica	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	579/579	100,00%	99,34%– 100,00%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Clínica	4/4	100,00%	51,01%– 100,00%	573/575	99,65%	98,74%– 99,90%
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Clínica	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	578/578	100,00%	99,34%– 100,00%
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Artificial	61/61	100,00%	94,08%– 100,00%	NA	NA	NA
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Combinada	66/66	100,00%	94,5%– 100,00%	578/578	100,00%	99,34%– 100,00%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Combinada	63/64	98,44%	91,67%– 99,72%	576/576	100,00%	99,34%– 100,00%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Clínica	16/16	100,00%	80,64%– 100,00%	563/563	100,00%	99,32%– 100,00%
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Artificial	61/61	100,00%	94,08%– 100,00%	NA	NA	NA
Geral (Bactérias)	Clínica	26/26	100,00%	87,13%– 100,00%	3447/3449	99,94%	99,79%– 99,98%	

Continua na página seguinte

Tabela 8 (continuação da página anterior)

Tipo de patógeno	Alvo	Origem do teste	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
Vírus	Enterovírus	Combinada	66/69	95,65%	87,98%– 98,51%	570/570	100,00%	99,33%– 100,00%
	Vírus herpes simplex 1 (VHS-1)	Clínica	20/20	100,00%	83,89%– 100,00%	561/561	100,00%	99,32%– 100,00%
	Vírus herpes simplex 2 (VHS-2)	Clínica	23/25	92,00%	75,03%– 97,78%	555/555	100,00%	99,31%– 100,00%
	Parechovírus humano (HPeV)	Artificial	59/59	100,00%	93,89%– 100,00%	579/579	100,00%	99,34%– 100,00%
	Herpes-vírus humano 6 (VHH-6)	Clínica	10/11	90,91%	62,26%– 98,38%	568/569	99,82%	99,01%– 99,97%
	Vírus varicela-zoster	Clínica	52/55	94,55%	85,15%– 98,13%	523/525	99,62%	98,62%– 99,90%
	Geral (Vírus)	Clínica	113/120	94,17%	88,45%– 97,15%	3356/3359	99,91%	99,74%– 99,97%
Leveduras	<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i>	Clínica	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	5578/5781	100,00%	99,34%– 100,00%

Foram registrados onze (11) cartuchos (de um total de 597 execuções de cartucho, 596 amostras) que não geraram resultados válidos, produzindo uma taxa de sucesso de 98,16% na execução de cartucho.

Conclusão

O QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel demonstrou características de desempenho clínico robustas como um auxiliar no diagnóstico de agentes específicos de meningite e/ou encefalite, e os resultados devem ser usados em conjunto com outros dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

Desempenho analítico

O desempenho analítico apresentado abaixo foi demonstrado usando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 usa o mesmo Módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, portanto, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Sensibilidade (Limite de detecção)

A sensibilidade analítica, ou limite de detecção (Limit of Detection, LoD), é definida como a menor concentração na qual $\geq 95\%$ das amostras testadas gera um resultado positivo.

O LoD para cada patógeno do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel foi avaliado através da análise de diluições de amostras analíticas preparadas a partir de estoques obtidos de fornecedores comerciais (ZeptoMetrix® e ATCC®).

A concentração do LoD foi determinada para um total de 40 cepas de patógenos. O LoD do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel foi determinado por analito usando cepas selecionadas representando patógenos individuais possíveis de detectar com o QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Todas as diluições de amostras foram preparadas usando LCR clínico negativo. Para confirmar a concentração do LoD estabelecida, a taxa de detecção necessária para todas as réplicas foi de $\geq 95\%$.

Foram usados, pelo menos, 4 lotes de cartuchos diferentes e, pelo menos, 3 QIAstat-Dx Analyzers diferentes para determinar o LoD de cada patógeno.

Os valores individuais de LoD para cada alvo do QIAstat-Dx ME Panel são mostrados na Tabela 9.

Tabela 9. Resultados do limite de detecção

Patógeno	Cepa	Fornecedor	Unidades	LoD
VHS-1	HF	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E+02
VHS-1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E+02
VHS-2	G	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E+01
VHS-2	VHS-2. (Cepa: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Cepa C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	UFC/ml	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	UFC/ml	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo B (encapsulado)	ATCC	UFC/ml	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo e [cepa AMC 36-A-7]	ATCC	UFC/ml	2,54E+03
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipo 1/2b	ZeptoMetrix	UFC/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipo 4b. Cepa Li 2	ATCC	UFC/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Serotipo B. M2092	ATCC	UFC/ml	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Serotipo Y. M-112 [BO-6]	ATCC	UFC/ml	1,33E+01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	UFC/ml	1,75E+03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupo B	ATCC	UFC/ml	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	UFC/ml	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipo 1. NCTC 7465	ATCC	UFC/ml	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipo M1	ZeptoMetrix	UFC/ml	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	UFC/ml	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	UFC/ml	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	UFC/ml	9,99E+01
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,79E+00
Enterovírus A	A6, espécie A. Cepa Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E+02
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E+01

Continua na página seguinte

Tabela 9 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa	Fornecedor	Unidades	LoD
Enterovirus B	Coxsackievírus A9, espécie B	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E+01
Enterovirus C	Coxsackievírus A17, espécie C. Cepa G-12	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E+01
Enterovirus C	Coxsackievírus A24. Cepa DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+00
Enterovirus D	EV 70, espécie D, cepa J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+01
Enterovirus D	Enterovírus D68. Cepa US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E+02
VHH-6	VHH-6A. (Cepa: GS) lisado	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E+04
VHH-6	VHH-6B. (Cepa: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E+04
HPeV	Serotipo 1. Cepa Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E+03
HPeV	Serotipo 3	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	Serotipo D, Cepa WM629, tipo VNIV	ATCC	UFC/ml	2,21E+03
Cryptococcus neoformans	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	UFC/ml	1,64E+02
Cryptococcus gattii	Serotipo B, cepa R272, tipo VGIIb	ATCC	UFC/ml	1,32E+04
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	UFC/ml	2,60E+03

Inclusividade (Reatividade analítica)

O estudo de inclusividade (reatividade analítica) aumentou a lista de cepas de patógenos testados durante o estudo de limite de detecção (Limit of Detection, LoD) do QIAstat-Dx ME para confirmar a reatividade do sistema de detecção na presença de diferentes cepas dos mesmos organismos com uma concentração próxima do respectivo limite de detecção.

Uma variedade de cepas clinicamente relevantes de cada organismo-alvo do QIAstat-Dx ME Panel (cepas de inclusividade) representando subtipos, cepas e serotipos de organismos com diversidade temporal e geográfica de cada analito foi incluída no estudo. A reatividade analítica (inclusividade) foi realizada em duas etapas:

- Testes *in vitro*: foram testadas amostras analíticas de cada alvo incluído no QIAstat-Dx ME Panel para avaliar a reatividade do ensaio. Foi incluída no estudo uma coleção de 186 amostras representativas de cepas, subtipos, serotipos e genótipos relevantes para os diferentes organismos (por exemplo, uma variedade de diferentes cepas de meningite/encefalite isoladas de todo o mundo e em diferentes anos civis).
- Análise *in silico*: foi realizada uma análise *in silico* para fazer previsões de reatividade do ensaio de todas as sequências de oligonucleotídeos dos primers e da sonda incluídos no painel em comparação com bancos de dados de sequências publicamente disponíveis para detectar qualquer possível reação cruzada ou detecção inesperada de qualquer conjunto de primers. Além disso, as cepas indisponíveis para testes *in vitro* foram incluídas na análise *in silico* para confirmar a inclusividade prevista das diferentes cepas dos mesmos organismos.

Tabela 10. Cepas/subtipos clinicamente relevantes detectados por patógeno

Patógeno	Cepas/subtipos clinicamente relevantes detectados
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Serotipos encapsulados (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipo A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotipo D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotipos B e C (<i>C. gattii</i> , incluindo todos os tipos moleculares VGI, VGII, VGIII, VGIV)
Parechovírus humano	Toda as cepas de Parechovírus humano A com uma sequência 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 e 19) disponível, incluindo echovírus 22 (HPeV 1) e echovírus 23 (HPeV 2). Ainda que existissem sequências poliproteicas para as cepas HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 e 15, não se encontrava disponível qualquer sequência 5'-UTR
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipos 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Herpes-vírus humano 6	VHH-6a e VHH-6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Todos os serotipos encapsulados (a, b, c, d, e, f) e cepas não encapsuladas (não tipáveis, NTHi) incluindo a var. <i>H. aegyptus</i>
Enterovírus	Coxsackievírus A (CV-A1 a CV-A24), coxsackievírus B (CV-B1 a CV-B6), Echovírus (E-1 a E-33), Enterovírus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 a EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovírus B (EV-B69, EV-B73 a EV-B75, EV-B79, EV-B80 a EV-B88, 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 a EV-C118), Enterovírus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovírus (PV-1 a PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	Cepas K1

As cepas testadas para inclusividade encontram-se descritas na Tabela 11.

Tabela 11. Cepas testadas para inclusividade

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
<i>Escherichia coli</i> K1	Cepa C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC
	Cepa Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Serotipo O7:K1(L):NM	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41 *	BEI Resources
	O-16, F1119-41 *	BEI Resources
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 O2:K1:H6	NCTC
	Cepa H61; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo B (encapsulado)	ATCC
	Tipo e [cepa AMC 36-A-7]	ATCC
	Não tipável [cepa Rd KW20]	ATCC
	Não tipável [cepa 180-a]	ATCC
	Tipo A [cepa AMC 36-A-3]	ATCC
	Tipo B [cepa Rab]	ATCC
	Tipo C [cepa C 9007]	ATCC
	Tipo D [cepa AMC 36-A-6]	ATCC
	Tipo F [cepa GA-1264]	ATCC
	L-378	ATCC
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipo 1/2b	ZeptoMetrix
	Tipo 4b. Cepa Li 2	ATCC
	Tipo 1/2a. Cepa 2011L-2676	ATCC
	Tipo 1/2a. Cepa Li 20	ATCC
	Tipo 4b	ZeptoMetrix

Continua na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipo 4b. Cepa 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotipo 4a	ATCC
	FSL, J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	Cepa FH do agente de Eaton [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Serotipo B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotipo Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Serogrupo A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogrupo C, M1628	ATCC
	Serotipo D. M158 [37A]	ATCC
	Sequência com gene variante ctrA	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogrupo B	ATCC
	Serotipo B. M997 [S-3250-L]	ATCC
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 grupo B	ATCC
	Serotipo III. Cepa de tipagem D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	Tipo III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Continua na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Cepa de tipagem H36B – tipo Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], tipo 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Serotipo IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Serotipo 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotipo 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotipo 5. SPN1439-106 [Colômbia 5-19]	ATCC
	Serotipo 11A. Tipo 43	ATCC
	Serotipo 14. VH14	ATCC
	Serotipo 19A. Hungria 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	ZeptoMetrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Tipo 3. Cepa [CIP 104225]	ATCC
DCC1476 [Suécia 15A-25]	ATCC	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipo M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; Serotipo M58	ZeptoMetrix
	Serotipo M1. MGAS 5005	ATCC
	Grupo de Lancefield A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (Tipo 6 brilhante)	ATCC
	Grupo a, tipo 12. Cepa de tipagem T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Grupo a, tipo 14	ATCC
	Grupo a, tipo 23	ATCC
	C203 – Tipo 3	ATCC

Continua na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix
	A6, espécie A. Cepa Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovírus 71. Cepa H	ATCC
	Espécie A, Serotipo EV-A71 (2003 isolado)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 – 275/58	ATCC
	A12 – Texas 12	ATCC
	EV-A71. Cepa BrCr	ATCC
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackievírus A9, espécie B	ZeptoMetrix
	Espécie B, Serotipo CV-B1, Cepa Conn-5	ATCC
	Espécie B, Serotipo CV-B2. Cepa Ohio-1	ATCC
	Coxsackievírus B4	ZeptoMetrix
	Echovírus 6	ZeptoMetrix
	Echovírus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievírus B3	ZeptoMetrix
	Echovírus 18	NCPV
Espécie B, Serotipo E-11	ATCC	
Enterovírus C	Coxsackievírus A17, espécie C. Cepa G-12	ATCC
	Coxsackievírus A24. Cepa DN-19	ATCC
	Coxsackievírus A21. Cepa Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Bélgica-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Continua na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
Enterovírus C	A22 – Chulman	ATCC
	A20 – Pool IH 35	ATCC
	A18 – G-13	ATCC
	CV-A21 . Cepa H06452 472	NCTC
	CV-A21 . Cepa H06418 508	NCTC
	EV 70, espécie D, cepa J670/71	ATCC
	Enterovírus D68. Cepa US/MO/14-18947	ATCC
Enterovírus D	Enterovírus 68. 2007, isolado	ZeptoMetrix
	Enterovírus D68. Cepa US/IL/14-18952	ATCC
	D68. Cepa F02-3607 Corn	ATCC
	Grupo principal de tipo 68 (09/2014, isolado 2)	ZeptoMetrix
	Enterovírus D68. Cepa US/KY/14-18953	ATCC
	Enterovírus D68. Cepa Fermon	ATCC
	Enterovírus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources
	Enterovírus D68. USA/2018-23089	BEI Resources
	HF	ATCC
	Macintyre	ZeptoMetrix
Vírus herpes simplex 1	F	ATCC
	KOS	ATCC
	ATCC-2011-1	ATCC
	ATCC-2011-9	ATCC
	17+	NCPV
	P5A	NCTC
	P6	NCTC
	Isolado 20	ZeptoMetrix

[Continua na página seguinte](#)

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
Virus herpes simplex 2	G	ATCC
	VHS-2. (Cepa: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Isolado 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Isolado 11	ZeptoMetrix
	Isolado 15	ZeptoMetrix
	Isolado 20	ZeptoMetrix
Herpes-vírus humano 6	VHH-6A. (Cepa: GS)	ZeptoMetrix
	VHH-6B. (Cepa: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – cepa SF	ATCC
	6B – cepa HST	NCPV
	Cepa GS do vírus β- <i>linfotrópico humano</i>	ATCC
	6A – cepa U1102	NCPV
Parechovírus humano	Serotipo 1. Cepa Harris	ZeptoMetrix
	Serotipo 3	ZeptoMetrix
	Serotipo 2. Cepa Williamson	ZeptoMetrix
	Serotipo 4	ZeptoMetrix
	Serotipo 5	ZeptoMetrix
	Serotipo 6	ZeptoMetrix
	Tipo 3. Cepa US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovírus A3. Cepa US/MO-KC/2012/006	ATCC

Continua na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa/Serotipo	Fornecedor
Virus varicela-zoster	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Isolado A	ZeptoMetrix
	Isolado B	ZeptoMetrix
	Cepa 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Cepa 82	ZeptoMetrix
	Isolado D	ZeptoMetrix
	Cepa 9939	ZeptoMetrix
	Cepa 1700	ZeptoMetrix
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipo D, Cepa WM629, tipo VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Cepa CBS 132	ATCC
	Serotipo A, cepa WM148, tipo VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotipo AD, cepa WM628, tipo VNIII	ATCC
	Serotipo A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
Var grubiiYL99α	BEI Resources	
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipo B, cepa R272, tipo VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotipo B, cepa WM179, tipo VGI	ATCC
	Serotipo B, cepa WM161, tipo VGIII	ATCC
	Serotipo C, cepa WM779, tipo VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 (CBS 883)	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Todas as cepas de inclusividade testadas como parte do estudo foram detectadas pelo painel, com exceção de cinco cepas. Estas encontram-se descritas na Tabela 12.

Tabela 12. Cepas de inclusividade não detectadas pelo QIAstat-Dx ME Panel

Patógeno	Cepa/Serotipo
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 Serotipo O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovírus C	CV-A21. Cepa H06452 472
Enterovírus C	CV-A21. Cepa H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotipo III. Cepa de tipagem D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

Exclusividade

O estudo de especificidade analítica foi realizado por testes *in vitro* e análise *in silico* de modo a avaliar a potencial reatividade cruzada e exclusividade do QIAstat-Dx ME Panel. Foram testados organismos no painel para avaliar o potencial para reatividade cruzada intrapainel, e foram testados organismos fora do painel para avaliar a reatividade cruzada com organismos não abrangidos pelo conteúdo do painel.

Resultados dos testes *in silico*

Os resultados da análise *in silico* realizada para todas as estruturas primer/sonda incluídas no QIAstat-Dx ME Panel indicaram ó potenciais reações cruzadas com alvos fora do painel (descritos na Tabela 13)

Tabela 13. Potenciais reações cruzadas a partir da análise *in silico*

Organismo fora do painel	Sinal no painel
<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>	

*O risco de reação cruzada *in silico* não foi confirmado pelos testes *in vitro*.

Todos os organismos na Tabela 13 foram testados no estudo de especificidade analítica *in vitro*.

Resultados dos testes *in vitro*

Foi testada uma seleção de patógenos com potencial reatividade cruzada (testes fora do painel) para demonstrar o desempenho de especificidade analítica do QIAstat-Dx ME Panel para patógenos que possam estar presentes nas amostras clínicas, mas não estejam abrangidos pelo conteúdo do painel. Além disso, a especificidade e a ausência de reatividade cruzada com patógenos incluídos no QIAstat-Dx ME Panel foram avaliadas com títulos altos (testes no painel).

As amostras foram preparadas fortificando potenciais organismos de reação cruzada na matriz de LCR artificial a 10^5 TCID₅₀/ml para alvos virais, 10^6 UFC/ml para alvos bacterianos e 10^5 UFC/ml para alvos fúngicos, ou na maior concentração possível com base no estoque do organismo.

Todas as cepas testadas para exclusividade estão detalhadas na Tabela 14. Foi usado DNA sintético quantitativo ou material inativo para patógenos assinalados com *.

Tabela 14. Patógenos testados para exclusividade

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

[Continua na página seguinte](#)

Tabela 14 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo
Vírus herpes simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Vírus herpes simplex 2	VHS-2. (Cepa: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Herpes-vírus humano 6	VHH-6B. (Cepa: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Parechovírus humano	Serotipo 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Vírus varicela-zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipo B, cepa R272, tipo VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenovírus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovírus C2	Adenoide 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
Poliomavírus BK	N/A	ATCC	VR-837
Coronavírus 229E	229E	ATCC	VR-740
Coronavírus NL63	NL63 (Amsterdã I)	BEI Resources	NR-470
Coronavírus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Vírus da dengue (Tipo 2)*	Nova Guiné C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Vírus Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Vírus da Hepatite B (VHB)*	N/A	ZeptoMetrix	0810031C
Vírus da Hepatite C (VHC)*	N/A	ZeptoMetrix	0810032C
Herpes-vírus humano 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Herpes-vírus humano 8	N/A	ZeptoMetrix	0810104CF
Vírus da imunodeficiência humana*	RNA quantitativo sintético do vírus da imunodeficiência humana 1 (VIH-1)	ATCC	VR-3245SD
Rinovírus humano A1b	2060	ATCC	VR-1559
Rinovírus humano A16	11757	ATCC	VR-283
Rinovírus humano B3	FEB	ATCC	VR-483
Rinovírus humano B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
Poliomavírus JC	MAD-4	ATCC	VR-1583

Continua na página seguinte

Tabela 14 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo
Vírus do sarampo	Edmonston	ATCC	VR-24
Vírus da papeira	Jones	ATCC	VR-1438
Vírus do Nilo Ocidental*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Vírus parainfluenza 2	Greer	ATCC	VR-92
Vírus parainfluenza 4	N/A	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovírus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Vírus sincicial respiratório	A2	ATCC	VR-1540
Rotavírus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Vírus da rubéola	N/A	ZeptoMetrix	0810048CF
Vírus da encefalite de Saint Louis*	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>Papiliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10668
Gripe A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenza A H1N1-2009	A/Califórnia/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Continua na página seguinte

Tabela 14 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Gripe B	B/Virgínia/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> *	DNA genômico de <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupo 2	ATCC	50611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC, F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [cepa Garcia]	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> (não 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

Continua na página seguinte

Tabela 14 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo
<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

Continua na página seguinte

Tabela 14 (continuação da página anterior)

Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cepa FDA, 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>	Cepa de agrupamento C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolado clínico	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Todos os organismos/vírus testados apresentaram resultados negativos nas três réplicas testadas (não foram detectados sinais positivos inesperados), exceto os patógenos apresentados na tabela abaixo. Os patógenos que apresentaram reatividade cruzada com o painel, assim como a concentração mais baixa a que foi detectada a reatividade cruzada, encontram-se descritos na Tabela 15.

Tabela 15. Amostras que apresentam reatividade cruzada com o painel

Alvo do QIAstat-Dx ME	Organismo com potencial reatividade cruzada [†]	Concentração de reação cruzada declarada nas Instruções de uso (Instructions For Use, IFU)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥1,00E+04 UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 UFC/ml

* Não foi previsto que *Propionibacterium acnes* apresentasse uma reação cruzada com *Mycoplasma pneumoniae*.

[†] A reatividade cruzada *in silico* prevista para *Listeria innocua* com o ensaio de *Listeria monocytogenes* e *Cryptococcus depauperatus* com o ensaio de *Cryptococcus neoformans/gattii* não foi confirmada *in vitro*

Coinfecções

Foram testadas amostras combinadas contendo uma mistura de dois alvos diferentes fortificadas em concentrações baixas e altas em LCR artificial. Foram incluídos alvos de bactérias, vírus e leveduras, e foram escolhidos organismos detectados na mesma câmara de reação para o preparo e a testagem de amostras. A seleção e as combinações dos alvos testados foram baseadas na relevância clínica. Foram testadas três réplicas por amostra.

É possível observar um resumo das misturas finais de coinfecção nas quais o analito de alta porcentagem (High Percentage Analyte, HPA) não inibe o analito de baixa porcentagem (Low Percentage Analyte, LPA) na Tabela 16.

Tabela 16. Misturas de coinfecção nas quais a concentração de analito de alta porcentagem (High Percentage Analyte, HPA) não inibe o analito de baixa porcentagem (Low Percentage Analyte, LPA)

LPA			HPA*		
Patógeno	Concentração	Unidades	Patógeno	Concentração	Unidades
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02	UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	UFC/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06	UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02	UFC/ml	VHS-1	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
VHS-1	2,67E+02	TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03	UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	UFC/ml	VHS-2	1,00E+02	TCID ₅₀ /ml
VHS-2	3,78E+01	TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	UFC/ml
VHH-6	9,39E+04	UFC/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	UFC/ml	VHH-6	1,00E+05	cp/ml
VHS-1†	2,67E+02	TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02	UFC/ml

Continua na página seguinte

Tabela 16 (continuação da página anterior)

LPA			HPA*		
Patógeno	Concentração	Unidades	Patógeno	Concentração	Unidades
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	UFC/ml	VHS-1	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	UFC/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03	UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	UFC/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05	UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	UFC/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06	UFC/ml
VZV	1,62E+02	UFC/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	UFC/ml	VZV	1,00E+05	UFC/ml
<i>Enterovírus</i>	4,80E+02	TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03	UFC/ml	<i>Enterovírus</i>	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
Parechovírus	1,01E+02	UFC/ml	<i>Enterovírus</i>	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
<i>Enterovírus</i>	4,80E+02	UFC/ml	Parechovírus	1,00E+05	UFC/ml
VHH-6	9,39E+04	cp/ml	VHS-1	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
VHS-1	2,67E+02	TCID ₅₀ /ml	VHH-6	1,00E+05	cp/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03	UFC/ml	VHS-2	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml

* Concentração mais baixa que não inibe o analito de baixa percentagem (Low Percentage Analyte, LPA)

† A concentração do analito de alta percentagem (High Percentage Analyte, HPA) (*S. pneumoniae*) que não inibe o analito de baixa percentagem (Low Percentage Analyte, LPA) (VHS-1) foi identificada como 1,00E+02 UFC/ml. Contudo, esta concentração está abaixo do limite de detecção (Limit of Detection, LoD) determinado do ensaio para *S. pneumoniae* (7,14E+02 UFC/ml) e foi observada uma descida do analito de alta percentagem (High Percentage Analyte, HPA). (Nota: Foi demonstrada uma detecção comparável quando *S. pneumoniae* foi testado a 6,78E+02 UFC/ml e VHS-1 foi testado a 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Como tal, altas concentrações de VHS-1 não aparentam interferir na detecção de *S. pneumoniae*, mas o *S. pneumoniae* aparenta interferir na detecção de VHS-1).

Substâncias interferentes

Foi avaliado o efeito de possíveis substâncias interferentes na detectabilidade dos organismos do QIAstat-Dx ME Panel. As substâncias testadas no estudo (31) incluíram substâncias endógenas e exógenas que são geralmente encontradas e/ou introduzidas em espécimes de LCR durante a coleta de espécimes.

Todos os organismos-alvo do QIAstat-Dx ME Panel foram testados a 3x LoD em uma matriz de LCR artificial e os testes foram realizados em triplicatas. As possíveis substâncias interferentes foram fortificadas nas amostras em um nível previsto como superior à concentração da substância eventualmente encontrada em uma amostra de LCR.

Tabela 17. Resumo das substâncias interferentes testadas

Nome	Concentração testada	Interferência
Substâncias endógenas		
Sangue humano	10% (v/v)	Não
gDNA	20 µg/ml	Sim
gDNA	2 µg/ml	Não
D(+)Glucose	10 mg/ml	Não
L-lactato (Na)	2,2 mg/ml	Não
Imunoglobulina G (humana)	20 mg/ml	Não
Albumina (humana)	30 mg/ml	Não
Células mononucleares do sangue periférico	10.000 células/µl	Não
Substâncias exógenas		
Clorexidina	0,4% (p/v)	Não
Etanol	7% (v/v)	Não
Hipoclorito de sódio (água sanitária)	1% (v/v)	Sim
Hipoclorito de sódio (água sanitária)	0,1% (v/v)	Sim
Hipoclorito de sódio (água sanitária)	0,01% (v/v)	Não
Aciclovir	69 µg/ml	Não
Anfotericina B	5,1 µg/ml	Não

[Continua na página seguinte](#)

Tabela 17 (continuação da página anterior)

Nome	Concentração de teste	Interferente
Ampicilina	210 µg/ml	Não
Ceftriaxona (aCSF)	840 µg/ml	Não
Ceftriaxona (PBS)	840 µg/ml	Não
Cefotaxima	645 µg/ml	Não
Ganciclovir	25 µg/ml	Não
Gentamicina	30 µg/ml	Não
Meropenem	339 µg/ml	Não
Vancomicina	180 µg/ml	Não
Voriconazol	11 µg/ml	Não
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Não
Microorganismos não-alvo		
Vírus Epstein-Barr	1E+05 cp/ml	Não
Influenza A H1N1-2009	1E+05 CEID50/ml	Não
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 UFC/ml	Não
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 UFC/ml	Não
<i>Escherichia coli</i> (não K1)	1E+06 UFC/ml	Não
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 UFC/ml	Não
Vírus do sarampo	1E+05 TCID ₅₀ /ml	Não

Nota: Todos os solventes ou tampões usados na preparação de substâncias interferentes também foram testados para possível interferência, que não foi verificada.

Todas as substâncias endógenas e exógenas potencialmente interferentes foram avaliadas, sendo confirmado que não interferem com qualquer ensaio-alvo do painel em concentrações potencialmente encontradas em amostras clínicas. A lixívia e o gDNA foram as exceções, sendo que a interferência foi observada e, como tal, foi determinada a concentração mais baixa da substância que causa interferência.

Carryover

Realizou-se um estudo de carryover para avaliar a ocorrência potencial de contaminação cruzada entre execuções consecutivas ao usar o QIAstat-Dx ME Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Amostras de LCR patogênico com amostras alternadas altamente positivas (10^5 - 10^6 organismo/ml) e negativas foram analisadas em dois instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nenhum carryover foi observado entre as amostras no QIAstat-Dx ME Panel, demonstrando que o modelo do sistema e o manuseio recomendado da amostra e as práticas de teste são eficazes na prevenção de resultados falso-positivos devido a carryover ou contaminação cruzada entre as amostras.

Repetibilidade e reprodutibilidade

Para a avaliação da reprodutibilidade, foi seguido um esquema com vários locais, testando as amostras negativas e positivas em dois locais de estudo diferentes com diversas variáveis do fluxo de trabalho, tais como os locais, dias, instrumentos, operadores e lotes de cartuchos que poderiam ter um impacto na precisão do sistema. As amostras negativas consistiam em LCR artificial. As amostras combinadas positivas consistiam em LCR artificial fortificado com um painel representativo de patógenos abrangendo todos os tipos visados pelo QIAstat-Dx ME Panel (ou seja, vírus de DNA, vírus de RNA, bactérias gram-positivas, bactérias gram-negativas e leveduras) no limite de detecção (1x LoD) e a 3x LoD. Para cada local, o teste foi realizado em 5 dias não consecutivos por mistura com 9 réplicas por dia por mistura (levando a um total de 45 réplicas por alvo, concentração e local), com no mínimo 9 QIAstat-Dx Analyzers diferentes por local e pelo menos 3 operadores em cada dia de teste.

Os testes de reprodutibilidade foram desenvolvidos para avaliar as variáveis críticas que podem afetar o desempenho do QIAstat-Dx ME Panel no contexto de seu uso previsto e de rotina.

Para o estudo de repetibilidade, o mesmo painel de amostras foi testado seguindo um esquema de local único. Os testes de repetibilidade foram desenvolvidos para avaliar a precisão do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sob condições semelhantes (intralaboratório). O estudo de repetibilidade foi avaliado com as mesmas amostras usadas para os testes de reprodutibilidade usando o Local 1.

Tabela 18. Proporção de resultados de repetibilidade corretos

Variáveis de agrupamento		Proporção			Limite de confiança de 95% bilateral	
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%	
Enterovirus	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%	
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%	
Negativo	Negativo	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%	
Virus varicela-zoster	1x LoD	51/60	85,00%	73,43%	92,90%	
	3x LoD	60/61	98,36%	91,20%	99,96%	

Tabela 19. Proporção de resultados de reprodutibilidade corretos

Variáveis de agrupamento		Proporção			Limite de confiança de 95% bilateral	
Alvo	Concentração	Local	Fração	Porcentagem	Inferior	Superior
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterovirus	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Continua na página seguinte

Tabela 20 (continuação da página anterior)

Variáveis de agrupamento		Proporção			Limite de confiança de 95% bilateral	
Alvo	Concentração	Local	Fração	Porcentagem	Inferior	Superior
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	44/45	97,78%	88,23%	99,94%
		Todos	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Negativo	Negativo	1	44/44	100,00%	91,96%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	89/89	100,00%	95,94%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Virus varicela-zoster	1x LoD	1	39/45	86,67%	73,21%	94,95%
		2	38/45	84,44%	70,54%	93,51%
		Todos	77/90	85,56%	76,57%	92,08%
	3x LoD	1	44/45	97,78%	88,23%	99,94%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Todos	89/90	98,89%	93,96%	99,97%

Concluindo, foi atingida a reprodutibilidade e a repetibilidade dos testes realizados com o QIAstat-Dx Meningitis Panel.

Anexos

Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio

O arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx ME Panel deve ser instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 antes do teste com os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

Nota: Sempre que uma nova versão de ensaio do QIAstat-Dx ME Panel for lançada, o novo arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx ME Panel deverá ser instalado antes do teste.

Nota: Os arquivos de definição de ensaio estão disponíveis em www.qiagen.com. O arquivo de definição de ensaio (tipo de arquivo .asy) deve ser salvo em uma unidade USB antes da instalação no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Esta unidade USB deve ser formatada com um sistema de arquivos FAT32.

Para importar ensaios para o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou para o QIAstat-Dx Analyzer 2.0, execute as seguintes etapas:

1. Insira o dispositivo de armazenamento USB com o arquivo de definição de ensaio em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Pressione o botão Options (Opções) e selecione Assay Management (Gerenciamento de ensaios). A tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios) é exibida na área Content (Conteúdo) da tela (Figura 26).

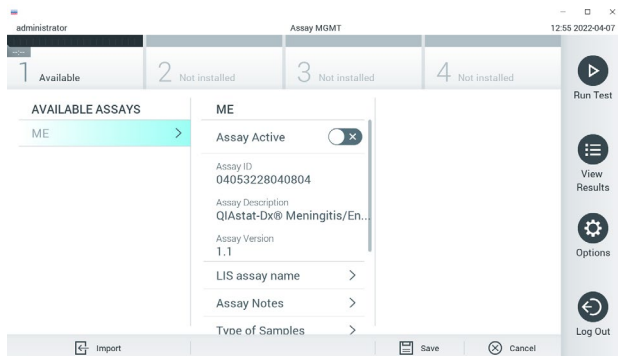


Figura 26. Tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios).

3. Pressione o ícone Import (Importar) na parte inferior esquerda da tela.
4. Selecione o arquivo correspondente ao ensaio a ser importado da unidade USB.
5. É exibida uma caixa de diálogo para confirmar o carregamento do arquivo.
6. Se uma versão anterior do QIAstat-Dx ME Panel tiver sido instalada, será exibida uma caixa de diálogo para substituir a versão atual pela nova. Pressione **Yes** (Sim) para substituir.
7. O ensaio é ativado selecionando Assay Active (Ensaio ativo) (Figura 27).

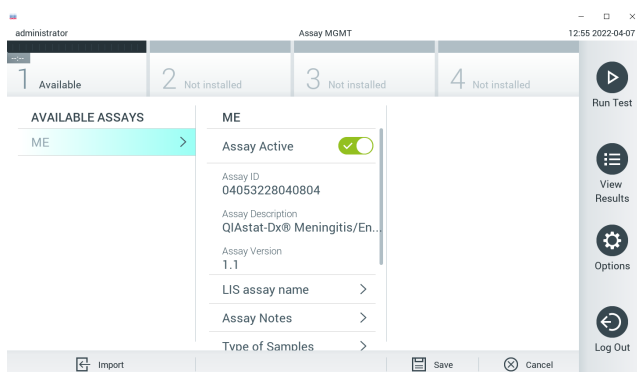


Figura 27. Ativando o ensaio.

8. Atribua o ensaio ativo ao usuário pressionando o botão Options (Opções) e, em seguida, o botão User Management (Gerenciamento de usuários). Selecione o usuário que deve ter permissão para executar o ensaio. Em seguida, selecione Assign Assays (Atribuir ensaios) em **User Options** (Opções do usuário). Ative o ensaio e pressione o botão Save (Salvar) (Figura 28).

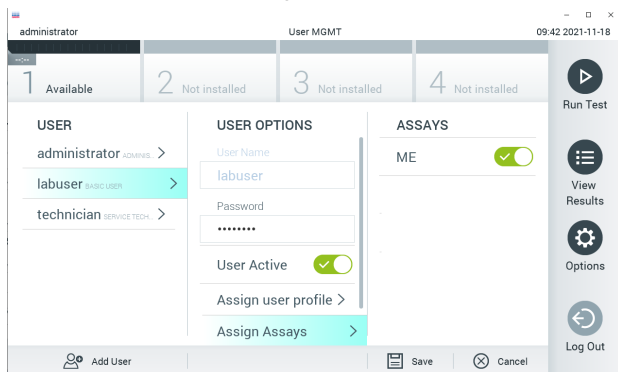


Figura 28. Atribuindo o ensaio ativo.

Anexo B: Glossário

- Curva de amplificação: representação gráfica dos dados de amplificação da real time RT-PCR multiplexada.
- Módulo analítico (Analytical Module, AM): O principal módulo de hardware do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, responsável pela execução de testes nos QIAstat-Dx ME Panel Cartridges. Ele é controlado pelo Módulo operacional. Vários módulos analíticos podem ser conectados a um módulo operacional.
- QIAstat-Dx Analyzer 1.0: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 consiste em um Módulo operacional e um Módulo analítico. O Módulo operacional inclui elementos que fornecem conectividade ao Módulo Analítico e permitem a interação do usuário com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. O Módulo analítico contém o hardware e o software para a realização de testes e a análise de amostras.
- QIAstat-Dx Analyzer 2.0: O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 consiste em um Módulo operacional PRO e um Módulo analítico. O Módulo operacional PRO inclui elementos que fornecem conectividade ao Módulo analítico e permitem a interação do usuário com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. O Módulo analítico contém o hardware e o software para a realização de testes e a análise de amostras.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: um dispositivo de plástico descartável independente com todos os reagentes pré-carregados necessários para a execução completa de ensaios moleculares totalmente automatizados, para a detecção de patógenos de meningite/encefalite.
- IFU: instruções de uso.
- Porta principal: No QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, corresponde à entrada para meio para transporte de amostras líquidas.
- Ácidos nucleicos: biopolímeros ou pequenas biomoléculas compostas por nucleotídeos, que são monômeros constituídos por três componentes: um açúcar de 5 carbonos, um grupo de fosfatos e uma base nitrogenada.
- Módulo operacional (Operational Module, OM): O hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 que fornece a interface do usuário para 1 a 4 Módulos analíticos (Analytical Module, AM).

- Módulo operacional PRO (OM PRO): O hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 que fornece a interface do usuário para 1 a 4 Módulos analíticos (Analytical Module, AM).
- PCR: reação em cadeia da polimerase.
- RT: transcrição reversa.
- Usuário: Uma pessoa que opera o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx ME Panel Cartridge da forma prevista.

Anexo C: Isenção de garantias













EXCETO NOS CASOS PREVISTOS PELA QIAGEN NOS TERMOS E CONDIÇÕES DE VENDA DO QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, A QIAGEN NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE E EXONERA-SE DE QUALQUER GARANTIA, EXPRESSA OU IMPLÍCITA RELACIONADA AO USO DO QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, INCLUINDO RESPONSABILIDADE OU GARANTIAS RELACIONADAS À COMERCIALIZAÇÃO, ADEQUAÇÃO A UM DETERMINADO FIM OU INFRAÇÃO DE QUALQUER PATENTE, COPYRIGHT OU OUTRO DIREITO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL EM QUALQUER PARTE DO MUNDO.








Referências

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>

Símbolos

A tabela a seguir descreve os símbolos que podem aparecer nas etiquetas ou neste documento.

	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Data de validade
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marcação CE de conformidade europeia
	Número de referência
	Número de lote
	Número do material (isto é, etiquetagem do componente)
Rn	"R" refere-se à revisão do manual e "n" ao número da revisão
	Limites de temperatura
	Fabricante
	Consultar as instruções de uso
	Cuidado
	Número de série

	Não reutilizar
	Conservar ao abrigo da luz solar
	Não usar se a embalagem estiver danificada
GTIN	Número global de item comercial
	Inflamável, risco de fogo
	Corrosivo, risco de queimadura química
	Perigo para a saúde, risco de sensibilização, carcinogenicidade
	Risco de lesões

Histórico de revisões

Data	Alterações
Revisão 2 Abril de 2022	<ul style="list-style-type: none">• Atualização de imagens para refletir a versão 1.1 do SW de FDE• Atualização da seção Desempenho clínico.
Revisão 3 Setembro de 2022	Correção na Tabela 9.
Revisão 4 Janeiro de 2024	<ul style="list-style-type: none">• Correções na Tabela 6, Tabela 7 (Correção do número de amostras clínicas e exclusão da tabela de patógenos no subgrupo de amostras artificiais), Tabela 9 (Correção para incluir a cepa VZV Oka), Tabela 11 (Correção do patógeno para as cepas Li 23 Serotipo 4a, FSL J2-064, Gibson e EGDe para <i>L. monocytogenes</i>) e Tabela 12 (Remoção de VHS-1 ATCC-2011-1)• Correção da concentração dos alvos fúngicos nos testes de exclusividade <i>in vitro</i>• Atualização para esclarecer as precauções contra contaminação na seção Precauções laboratoriais• Inclusão do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e do Módulo operacional PRO• Atualização do cabeçalho Manuseio e armazenamento de reagentes para Manuseio e armazenamento de cartuchos• Adição da afirmação "Para o manuseio de cartuchos danificados, consulte o capítulo Informações de segurança" aos seguintes capítulos: Armazenamento e manuseio de cartuchos e Precauções laboratoriais.• Adição de esclarecimento na seção Desempenho clínico para adicionar: Dos 585 espécimes clínicos elegíveis, 579 produziram um resultado avaliável e 6 amostras que foram consideradas na análise tiveram um resultado positivo com aviso.

Acordo de licença limitada para o QIAstat-Dx ME Panel

O uso deste produto implica a aceitação, por parte de qualquer comprador ou usuário do produto, com os seguintes termos:

1. O produto poderá ser usado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com o presente manual e recorrendo ao uso exclusivo de componentes contidos no kit. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para usar ou incorporar os componentes deste kit com quaisquer componentes não incluídos nele, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, no presente manual e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns desses protocolos adicionais foram fornecidos por usuários da QIAGEN para usuários da QIAGEN. Esses protocolos não foram testados por completo nem otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não garante nem fornece garantias de que eles não infrinjam os direitos de terceiros.
2. Com exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este kit e/ou o seu uso não infrinjam os direitos de terceiros.
3. Este kit e seus componentes são licenciados para uso único e não podem ser reutilizados, reconstruídos ou revendidos.
4. A QIAGEN renuncia especificamente a quaisquer outras licenças, expressas ou implícitas, com exceção das expressamente indicadas.
5. O comprador e o usuário do kit concordam em não tomar nem permitir que terceiros tomem medidas que possam levar a ou facilitar qualquer um dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições deste Contrato de Licença Limitada em qualquer Tribunal e irá recuperar todos seus custos de investigação e custos judiciais, incluindo honorários advocatícios, em qualquer ação destinada a fazer cumprir este Contrato de Licença Limitada ou qualquer um de seus direitos de propriedade intelectual relativos ao kit e/ou seus componentes.

Para ver os termos de licença atualizados, consulte www.qiagen.com.

Marcas registradas: 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.). Os nomes registrados, as marcas registradas etc. utilizados neste documento, mesmo quando não marcados especificamente como tal, devem ser considerados protegidos pela lei.

HB-3002-005 R4 012024 © 2022 QIAGEN, todos os direitos reservados.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Pedidos www.qiagen.com/shop | Assistência Técnica support.qiagen.com | Site www.qiagen.com