

Návod k použití produktu QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) (příručka)



Verze 1

Pro diagnostické použití *in vitro*

K použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0
a QIAstat-Dx Analyzer 2.0

IVD

CE

REF



R4 MAT

691611

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1,
40724 Hilden, NĚMECKO

Obsah

Účel použití.....	4
Shrnutí a vysvětlení.....	6
Popis kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	6
Informace o patogenech.....	8
Princip postupu.....	10
Popis procesu	10
Odběr vzorků a vkládání kazet.....	11
Příprava vzorku, amplifikace a detekce nukleových kyselin	12
Dodávané materiály.....	13
Obsah soupravy	13
Další potřebné materiály, které nejsou součástí soupravy	14
Varování a bezpečnostní opatření.....	15
Informace o bezpečnosti	15
Laboratorní bezpečnostní opatření.....	17
Uchovávání kazety a manipulace s ní	19
Manipulace se vzorky, jejich skladování a příprava.....	19
Postup	20
Interní kontrola	20
Interpretace výsledků	32
Zobrazení výsledků	32
Prohlížení amplifikačních křivek	35
Interpretace výsledků	46
Interpretace interní kontroly.....	46
Kontrola kvality	47

Omezení	47
Charakteristiky funkčních vlastností	49
Klinická účinnost	49
Analytická účinnost.....	54
Přílohy	79
Příloha A: Instalace definičního souboru analýzy	79
Příloha B: Slovník.....	82
Příloha C: Odmítnutí záruk	83
Literatura	84
Symboly.....	85
Historie revizí.....	87

Účel použití

Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel“) je kvalitativní multiplexovaný *in vitro* diagnostický test na bázi nukleových kyselin určený pro použití se systémem QIAstat-Dx. Panel QIAstat-Dx ME Panel je schopen simultánní detekce a identifikace více bakteriálních, virových a kvasinkových nukleových kyselin ze vzorků mozkomíšního moku (CSF) získaných lumbální punkcí od jedinců s příznaky meningitidy anebo encefalitidy.

Pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel se identifikují a rozlišují následující organismy: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (zapouzdřené), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Herpes simplex virus 1*, *Herpes simplex virus 2*, lidský herpes virus 6, enterovirus, lidský parechovirus, virus varicella zoster a *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen jako pomůcka při diagnostice specifických původců meningitidy a/nebo encefalitidy a výsledky musejí být použity ve spojení s dalšími klinickými, epidemiologickými a laboratorními údaji. Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou určené k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta. Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které do panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou zahrnuty. Detekovaný původce či původci nemusejí být definitivní příčinou onemocnění. Negativní výsledky nevylučují infekci centrální nervové soustavy (CNS).

Tento test není schopen detekovat všechna agens zodpovědná za infekce CNS a citlivost se při klinickém použití může lišit od položek uváděných v příbalové informaci.

* *Cryptococcus neoformans* a *Cryptococcus gattii* nejsou rozlišeny.

Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování vzorků odebraných ze zavedených permanentních zdravotnických prostředků pro CNS.

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití v kombinaci se standardem péče (např. kultivací za účelem záchytu organismů, serotypizací a testováním citlivosti na antibiotika).

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky *in vitro* k použití pouze laboratorními odbornými pracovníky.

Shrnutí a vysvětlení

Popis kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je jednorázový plastový prostředek, který umožňuje provádět plně automatizované molekulární analýzy pro detekci a identifikaci nukleových kyselin z více původců, a to přímo ze vzorků mozkomíšního moku. Mezi hlavní funkce kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge patří kompatibilita s tekutým typem vzorku, hermetické uzavření předem vložených činidel nutných k testování a provoz skutečně bez dohledu. Veškeré kroky přípravy vzorků a jejich analýza a testování probíhají v kazetě.

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge již obsahuje veškerá činidla potřebná pro úplné zpracování testu, a je tudíž soběstačná. Uživatel nemusí přijít do kontaktu s činidly a/nebo s nimi manipulovat. Během testu jsou činidla v kazetě zpracovávána v analytickém modulu přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 v pneumaticky řízeném systému mikrohadiček, nepřichází tudíž do přímého kontaktu s regulátory. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 obsahuje vzduchové filtry pro vstupující i vystupující vzduch, což dále zvyšuje bezpečnost prostředí. Po testování zůstává kazeta po celou dobu hermeticky uzavřená, což významně zvyšuje bezpečnost likvidace.

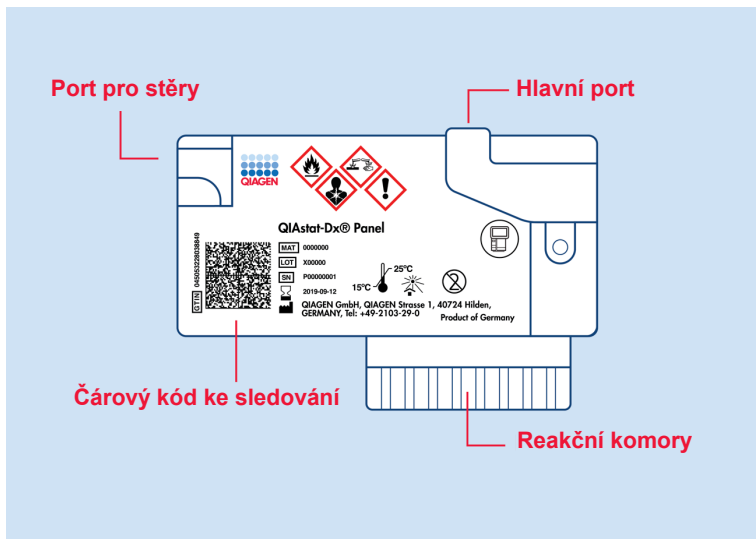
V kazetě proběhne několik kroků v automatické sekvenci, k přenosu vzorků a tekutin přes přenosovou komoru do požadovaných cílů se používá pneumatický tlak.

Po zavedení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se vzorkem do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 proběhnou následující kroky analýzy automaticky:

- Resuspenze interní kontroly
- Lýza buněk mechanickými a chemickými způsoby
- Purifikace nukleových kyselin na bázi membrán
- Míchání purifikované nukleové kyseliny s lyofilizovanými činidly hlavní směsi
- Přenos definovaných alikvotních podílů eluátu / hlavní směsi do různých reakčních komor

- Provedení multiplexního testování real-time RT-PCR v každé reakční komoře.

Poznámka: V každé reakční komoře se přímo detekuje zvýšení fluorescence svědčící pro detekci cílového analytu.



Obrázek 1. Uspořádání kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a jejích prvků.

Poznámka: Port pro stěry se pro analýzu pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel nepoužívá.

Informace o patogenech

Meningitida a encefalitida jsou potenciálně devastující stavy a mohou být spojeny se signifikantní morbiditou a mortalitou.(1) Meningitida je definována jako zánět mozkových blan, encefalitida je definována jako zánět mozkového parenchymu a meningoencefalitida je definována jako zánět na obou místech. Všechny tyto stavy mohou být způsobeny bakteriemi, viry nebo plísněmi, přičemž encefalitida je častěji spojována s virovou etiologií.(2) Klinické projevy jsou obvykle nespecifické, pacienti často trpí bolestmi hlavy, změnou mentálního stavu a v případě meningitidy i nuchální rigiditou. Včasná diagnóza je zásadní, protože příznaky se mohou objevit náhle a vystupňovat se až k poškození mozku, ztrátě sluchu a/nebo řeči, slepotě nebo dokonce smrti. Vzhledem k tomu, že se léčba liší v závislosti na příčině onemocnění, je identifikace konkrétního původce nezbytná pro odpovídající nastavení léčby.

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge umožňuje detekci 15 bakteriálních, virových a plísňových patogenů, které vyvolávají příznaky meningitidy anebo encefalitidy. Testování vyžaduje malý objem vzorku a minimální dobu přímé práce se systémem. Výsledky jsou k dispozici přibližně za 80 minut.

Patogeny, které lze detekovat a identifikovat pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel, jsou uvedené v tabulce 1.

Tabulka 1. Patogeny detekované panelem QIAstat-Dx ME Panel

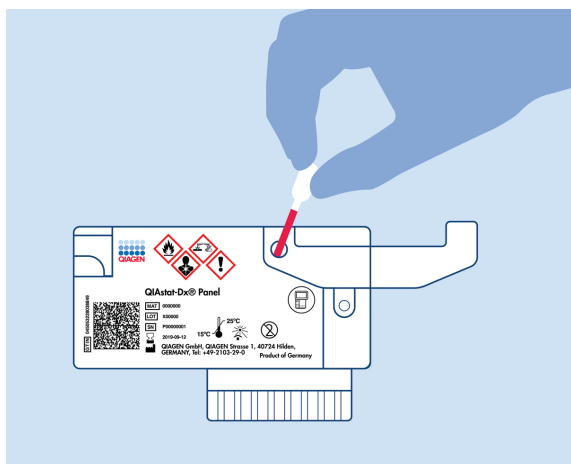
Patogen	Klasifikace (typ genomu)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterie (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterie (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterie (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
Herpes simplex virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex virus 2	Herpesvirus (DNA)
Lidský herpes virus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Picornavirus (RNA)
Lidský parechovirus	Picornavirus (RNA)
Virus varicella zoster	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Kvasinky (DNA)

Princip postupu

Popis procesu

Diagnostické testy s panelem QIAstat-Dx ME Panel se provádějí v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Všechny kroky přípravy a analýzy vzorku provádí přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaticky. Vzorky se odebírají a vkládají do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge manuálně.

Pro přenos vzorku do hlavního portu se používá přenosová pipeta (obrázek 2).



Obrázek 2. Aplikace vzorku do hlavního portu.

Odběr vzorků a vkládání kazet

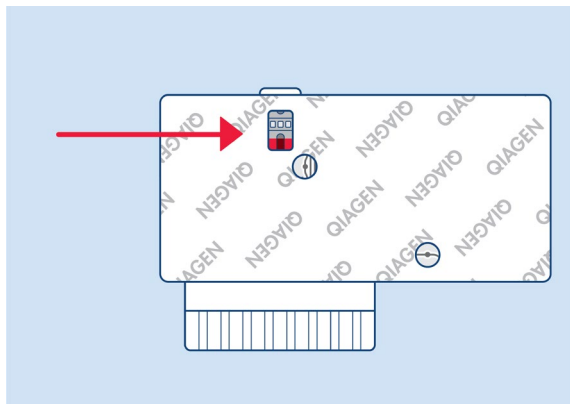
Odběr vzorků a jejich následné vkládání do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge musí zajistit personál vyškolený v bezpečné manipulaci s biologickými vzorky.

Zahrnuje to následující kroky, které musí zajistit uživatel:

1. Odebírá se vzorek mozkomíšního moku (Cerebral Spinal Fluid, CSF).
2. Informace o vzorku se manuálně zapišou na horní část kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, případně se na ni přilepí štítek vzorku.
3. Vzorek CSF se manuálně vloží do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 μ l vzorku se pomocí přiložených přenosových pipet přenesou do hlavního portu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. V případě, že již bylo použito všech šest pipet dodávaných se sadou, použijte jiné sterilní kalibrované pipety.

Poznámka: Při vkládání vzorku CSF provede uživatel vizuální kontrolu pomocí okénka pro kontrolu vzorku (viz obrázek níže) a ujistí se, že je tekutý vzorek vložen (obrázek 3).



Obrázek 3. Okénko pro kontrolu vzorku (modrá šipka).

4. Čárový kód vzorku a QR kód kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se naskenují v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

5. Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se zavede do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zahájí test.

Příprava vzorku, amplifikace a detekce nukleových kyselin

Extrakci, amplifikaci a detekci nukleových kyselin ve vzorku zajistí přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaticky.

1. Vzorek se homogenizuje a buňky se lyzují v lytické komoře kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, která obsahuje rotor otáčející se s vysokými otáčkami.
2. Nukleové kyseliny se purifikací oddělí od lyzovaného vzorku navázáním na křemennou membránu v purifikační komoře kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge v přítomnosti chaotropních solí a alkoholu.
3. Purifikované nukleové kyseliny se elucí oddělí od membrány v purifikační komoře a smíchají s lyofilizovanými chemickými činidly pro PCR v suché chemické komoře kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Směs vzorku a PCR činidel se přesune do PCR komor kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, které obsahují lyofilizované primery a sondy specifické pro analýzu.
5. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 vytvoří optimální teplotní profily k zajištění efektivní multiplexní real-time RT-PCR a provede měření fluorescence v reálném čase za účelem vytvoření amplifikační křivky.
6. Software přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretuje výsledné údaje a kontroly zpracování a poskytne zprávu o testu.

Dodávané materiály

Obsah soupravy

QIAstat-Dx ME Panel Katalogové č. **691611**

Počet testů **6**

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge* 6

Transfer pipettes (Přenosové pipety)† 6

* 6 individuálně balených kazet obsahujících veškerá činidla potřebná pro přípravu vzorku a multiplexní real-time RT-PCR, plus interní kontrolu.

† 6 individuálně balených přenosových pipet k aplikaci tekutého vzorku do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Další potřebné materiály, které nejsou součástí soupravy

Panel QIAstat-Dx ME Panel je navržen pro použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Před zahájením testu se ujistěte, že jsou k dispozici následující položky:

- Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (alespoň jeden provozní modul a jeden analytický modul) se softwarem od verze 1.4 nebo vyšší NEBO přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (alespoň provozní modul PRO a jeden analytický modul) se softwarem verze 1.6 nebo vyšší
- *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (pro použití se softwarem verze 1.4 nebo vyšší) NEBO *uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (pro použití s verzí 1.6 nebo vyšší)
- Software s nejnovějším definičním souborem analýzy QIAstat-Dx pro panel QIAstat-Dx ME Panel nainstalovaný v provozním modulu nebo provozním modulu PRO.

Poznámka: Na přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nelze nainstalovat software aplikace verze 1.6 nebo vyšší.

Varování a bezpečnostní opatření

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití laboratorními odbornými pracovníky, kteří absolvovali školení v používání přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informace o bezpečnosti

Při práci s chemikáliemi noste vždy vhodný laboratorní oděv, jednorázové rukavice a ochranné brýle. Při manipulaci se vzorky chraňte kůži, oči a sliznice a často si měňte rukavice. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných bezpečnostních listech (BL). Bezpečnostní listy jsou k dispozici online ve formátu PDF na stránkách www.qiagen.com/safety, kde si uživatelé mohou vyhledat, zobrazit a vytisknout bezpečnostní listy (BL) pro každou soupravu QIAGEN a pro každou komponentu příslušné soupravy.

Se všemi vzorky, použitými kazetami a přenosovými pipetami pracujte, jako kdyby byly infekční. Vždy dodržujte bezpečnostní opatření uváděná v relevantních doporučeních jako *Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými v práci, schválené doporučení* (M29) institutu Clinical and Laboratory Standards Institute® (Institut pro klinické a laboratorní normy) (CLSI) nebo jiná doporučení.

Při manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní protokoly vašeho pracoviště. Vzorky, kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a přenosové pipety zlikvidujte v souladu s příslušnými předpisy.

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je uzavřený jednorázový prostředek obsahující veškerá činidla potřebná pro přípravu vzorku a multiplexní real-time RT-PCR v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx 2.0. Nepoužívejte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, která se zdá být poškozená anebo z ní uniká tekutina. Použité nebo poškozené kazety je nutné zlikvidovat v souladu se všemi národními, státními a místními předpisy a zákony pro ochranu zdraví a bezpečnost práce.

Dodržujte standardní laboratorní postupy pro udržování pracovní oblasti čisté a nekontaminované. Doporučení jsou uvedena v publikacích, např. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biochemických laboratořích), vydaných institucemi Centers for Disease Control (Centra pro kontrolu a prevenci onemocnění) a National Institutes of Health (Národní instituty pro zdraví) (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Na komponenty panelu QIAstat-Dx ME Panel se vztahují následující standardní věty o nebezpečnosti a pokyny pro bezpečné zacházení.



Obsahuje: etanol, guanidin hydrochlorid, guanidin thiokyanát, isopropanol, proteinázu K, t-oktylfenoxypolyethoxyethanol. Nebezpečí! Vysoce hořlavá kapalina a páry. Škodlivý při požití nebo při vdechnutí. Může být škodlivý při kontaktu s kůží. Způsobuje vážné popáleniny kůže a poškození očí. Při vdechnutí může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu, případně dechové obtíže. Může způsobit ospalost nebo závratě. Škodlivý pro vodní organismy s dlouhodobými účinky. Při kontaktu s kyselinami uvolňuje velmi toxický plyn. Způsobuje poleptání dýchacích cest. Chraňte před teplem/jiskrami / otevřeným plamenem / horkými povrchy. Zákaz kouření. Vyvarujte se vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/výparů/aerosolů. Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít. Používejte ochranný respirátor. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Opatrně proplachujte několik minut vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. POKUD dojde k zasažení nebo důvodné obavě, že došlo k zasažení: Ihned kontaktujte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře. Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání.

Laboratorní bezpečnostní opatření

Na ochranu před možnou kontaminací vzorku a pracovního prostoru by se měly používat standardní laboratorní bezpečnostní a čisticí postupy, včetně následujících opatření:

- Vzorky by měly být zpracovávány v biologicky bezpečné skříni nebo na podobném čistém povrchu zajišťujícím ochranu uživatele. Pokud se biologicky bezpečná skříň nepoužívá, měl by se při přípravě vzorků používat box bez cirkulace vzduchu (dead air box, např. pracovní stanice AirClean PCR), štít proti stříkajícím kapalinám (např. Bel-Art Scienceware Splash Shields) nebo obličejový štít.
- Biologicky bezpečná skříň, která se používá k provádění testování patogenů CSF (např. kultivace), by se neměla používat k přípravě vzorků nebo vkládání kazet.
- Před zpracováním vzorků důkladně vyčistěte pracovní prostor vhodným čisticím prostředkem, například čerstvě připraveným 10% chlornanem sodným nebo podobným dezinfekčním prostředkem. Abyste zabránili nahromadění zbytků a možnému znehodnocení vzorku nebo interferencím způsobeným dezinfekčními prostředky, otřete dezinfikované povrchy vodou.
- Se vzorky i kazetami by se mělo manipulovat po jednom.
- K vyjímání materiálů z velkoobjemových obalových pytlů používejte čisté rukavice a aktuálně nepoužívané velkoobjemové obalové pytle znovu uzavřete.
- Mezi jednotlivými vzorky si vyměňte rukavice a vyčistěte pracovní prostor.
- Použité kazety vyhodte do vhodné nádoby na biologický odpad ihned po ukončení běhu.
- Vyvarujte se nadměrné manipulace s kazetami po zpracování testů.
- Vyvarujte se poškození kazety.*
- K vyjímání materiálů z velkoobjemových obalů používejte čisté rukavice a nepoužívané velkoobjemové obaly znovu uzavřete.

Vzhledem k citlivosti detekce patogenů pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel a v zájmu prevence kontaminace vzorku je důležité dodržovat standardní mikrobiologickou laboratorní praxi. Zdrojem patogenů (např. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1 atd.), které jsou detekovatelné pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, mohou být pracovníci klinických laboratoří.

* Informace o manipulaci s poškozenými kazetami naleznete v části Informace o bezpečnosti.

Ke kontaminaci vzorku by mohlo dojít při jeho odběru, přepravě nebo testování. Doporučuje se dodržovat osvědčené postupy manipulace se vzorky a testování, aby se minimalizovalo riziko kontaminace, která by mohla vést k falešně pozitivním výsledkům. Další bezpečnostní opatření mohou zahrnovat dodatečné osobní ochranné prostředky (OOP), jako je obličejová maska, zejména při výskytu příznaků respirační infekce nebo aktivního herpesu/oparu.

Uchovávání kazety a manipulace s ní

Kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uchovávejte v suchém, čistém úložném prostoru při pokojové teplotě (15–25 °C). Nevytahujte kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ani přenosové pipety z individuálních balení, dokud je nebudete chtít použít. Za těchto podmínek lze kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge skladovat až do data spotřeby vytištěného na individuálních baleních. Datum spotřeby je také součástí čárového kódu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a po jejím vložení do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 při zpracování testu jej načte i přístroj.

Informace o manipulaci s poškozenou kazetou naleznete v kapitole Informace o bezpečnosti.

Manipulace se vzorky, jejich skladování a příprava

Vzorek mozkomíšního moku by měl být odebrán lumbální punkcí a neměl by být centrifugován ani zředěn.

Doporučené podmínky pro skladování mozkomíšního moku jsou teplota místnosti (15–25 °C) až 12 hodin.

Postup

Interní kontrola

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge obsahuje interní kontrolu celého zpracování, již je titrovaná kvasinka *Schizosaccharomyces pombe* (houba), která je v kazetě obsažena v sušené formě a po vložení vzorku se rehydratuje. Tento materiál interní kontroly verifikuje všechny kroky procesu analýzy, včetně homogenizace vzorku, lýzy virových a buněčných struktur (chemickým a mechanickým narušením), purifikace nukleových kyselin, reverzní transkripce a PCR v reálném čase.

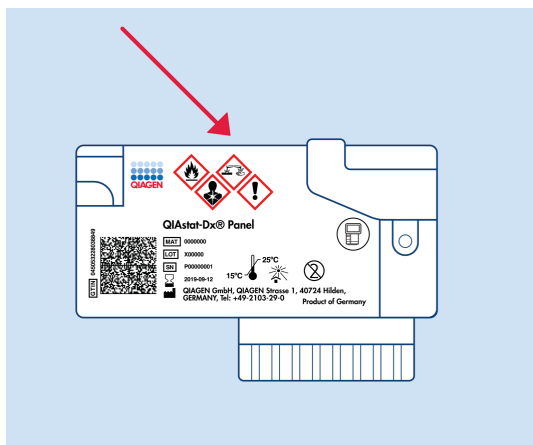
Pozitivní signál interní kontroly značí, že všechny kroky provedené kazetou QIAstat-Dx ME Panel Cartridge byly úspěšné.

Negativní signál interní kontroly nevylučuje případné pozitivní výsledky detekovaných a identifikovaných cílů, ale veškeré negativní výsledky analýzy je nutné považovat za neplatné. Z toho důvodu je v případě negativity signálu interní kontroly nutné test zopakovat.

Vložení vzorku do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

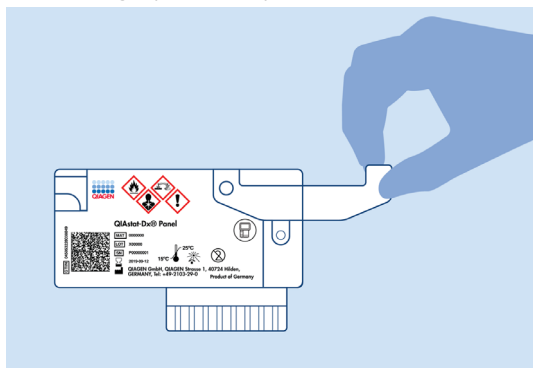
1. Pracovní prostor důkladně vyčistěte čerstvě připraveným 10% chlornanem sodným (nebo vhodným dezinfekčním prostředkem) a následně opláchněte vodou.
2. Otevřete balení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pomocí zářezů na bocích balení (obrázek 4).

DŮLEŽITÉ: Po otevření balení je nutné vzorek vložit do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a vložit do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 do 120 minut.



Obrázek 5. Umístění informací o vzorku na horní straně kazety QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

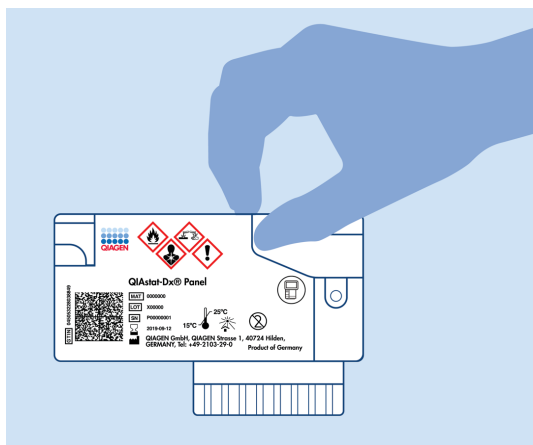
- Otevřete víčko na vzorky v hlavním portu na přední straně kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (obrázek 6).



Obrázek 6. Otevření víčka na vzorky v hlavním portu.

- Otevřete zkumavku se vzorkem, který chcete testovat. Natáhněte tekutinu až po druhou plnicí rysku na přenosové pipetě (tj. 200 µl) (obrázek 7).

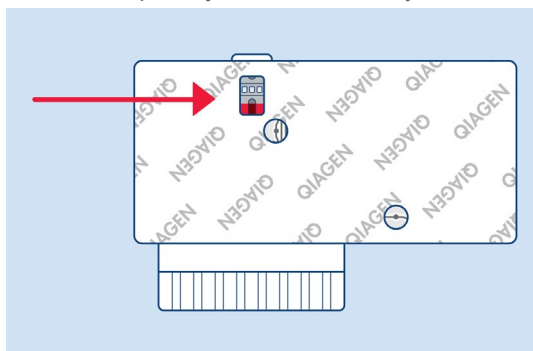
DŮLEŽITÉ: Do pipety nenatáhněte vzduch. Pokud do pipety natáhněte vzduch, opatrně vytlačte tekutinu vzorku v pipetě zpět do zkumavky se vzorkem a aspiraci zopakujte.



Obrázek 9. Zavření víčka v hlavním portu.

9. Vizually ověřte vložení vzorku kontrolou okénka pro kontrolu vzorku na kazetě QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (obrázek 10).

DŮLEŽITÉ: Po vložení vzorku do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je nutné kazetu vložit do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 do 90 minut.



Obrázek 10. Okénko pro kontrolu vzorku (modrá šipka).

Spuštění přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Zapněte napájení přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 stisknutím tlačítka **On/Off** (zapnuto/vypnuto) na přední straně přístroje.

Poznámka: Vypínač na zadní straně analytického modulu musí být nastaven do polohy „I“. Stavové kontrolky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se rozsvítí modře.

2. Počkejte, než se otevře obrazovka **Main** (Hlavní) a stavové kontrolky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se rozsvítí zeleně a přestanou blikat.
3. Přihlaste se do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zadáním uživatelského jména a hesla.

Poznámka: Obrazovka **Login** (Přihlášení) se otevře, pokud je aktivována funkce **User Access Control** (Řízení uživatelského přístupu). Pokud je funkce **User Access Control** (Řízení uživatelského přístupu) zakázána, nebude systém vyžadovat uživatelské jméno/heslo a otevře se **hlavní** obrazovka.

4. Pokud v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 není nainstalován software s definičním souborem analýzy, před zpracováním testu postupujte podle pokynů pro instalaci (více informací viz Dodatek A: Instalace definičního souboru analýzy, strana 79).

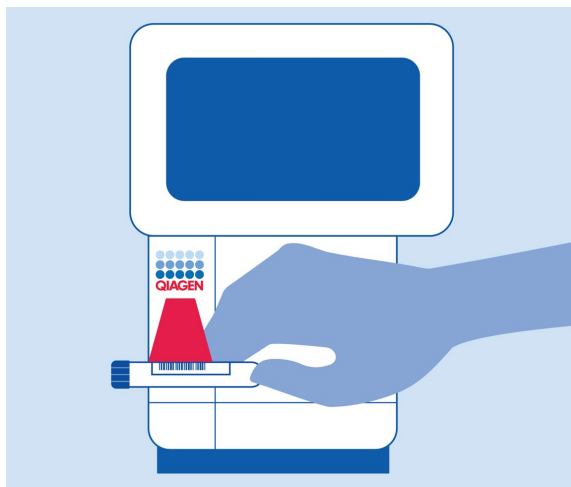
Zpracování testu

1. Stiskněte tlačítko **Run Test** (Spustit test) v pravém horním rohu dotykové obrazovky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Po výzvě naskenujte čárový kód s ID vzorku na zkumavce CSF se vzorkem, nebo pomocí přední čtečky čárových kódů integrované v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (obrázek 11) naskenujte čárový kód s údaji o vzorku, který se nachází na horní straně kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (viz krok 3).

Poznámka: Také můžete zadat ID vzorku pomocí virtuální klávesnice dotykové obrazovky výběrem pole **Sample ID** (ID vzorku).

Poznámka: V závislosti na zvolené konfiguraci systému může být nyní nutné zadat ID pacienta.

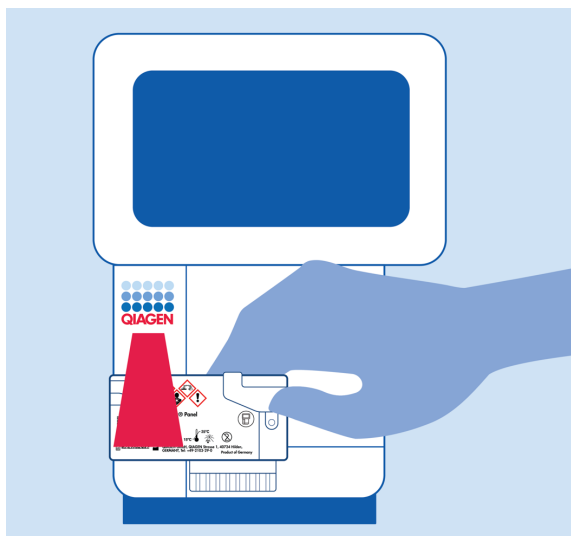
Poznámka: Pokyny z přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se zobrazí na **Instructions Bar** (Lišta pokynů) ve spodní části dotykové obrazovky.



Obrázek 11. Skenování čárového kódu s ID vzorku.

3. Po výzvě naskenujte čárový kód na kazetě QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kterou chcete použít (obrázek 12). Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 podle čárového kódu kazety automaticky rozezná analýzu, která se má zpracovat.

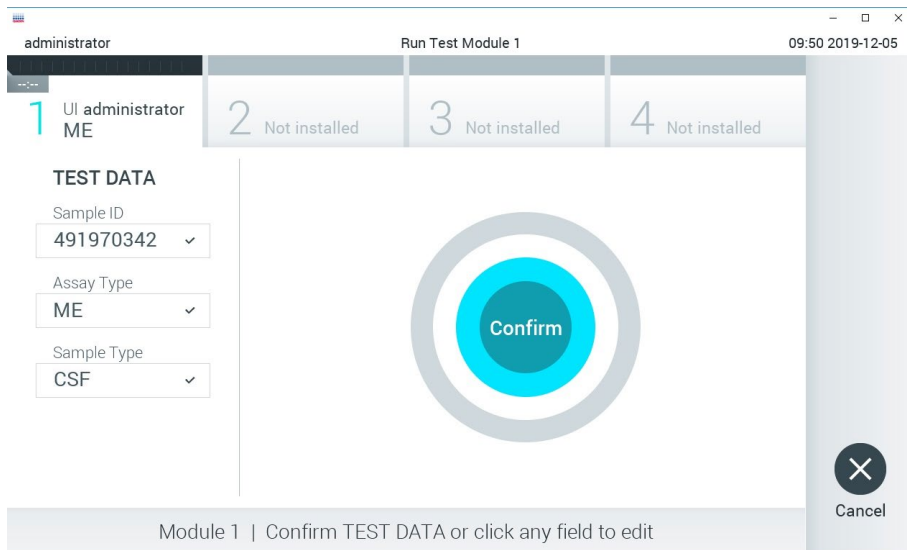
Poznámka: Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nepřijme kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge po datu spotřeby, již použité kazety ani kazety pro analýzy, které nejsou v přístroji nainstalované. V takových případech se zobrazí chybová zpráva a systém kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge odmítne. Další podrobnosti o instalaci analýz naleznete v dokumentu *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0* nebo *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.



Obrázek 12. Skenování čárového kódu kazety QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

4. Otevře se obrazovka **Confirm** (Potvrdit). Zkontrolujte zadané údaje a výběrem relevantních polí na dotykové obrazovce a úpravou informací proveďte potřebné změny.

5. Když jsou všechny zobrazené údaje správné, stiskněte tlačítko **Confirm** (Potvrdit).
V případě potřeby vyberte odpovídající pole a upravte jeho obsah nebo zrušte test tlačítkem **Cancel** (Zrušit) (obrázek 13).

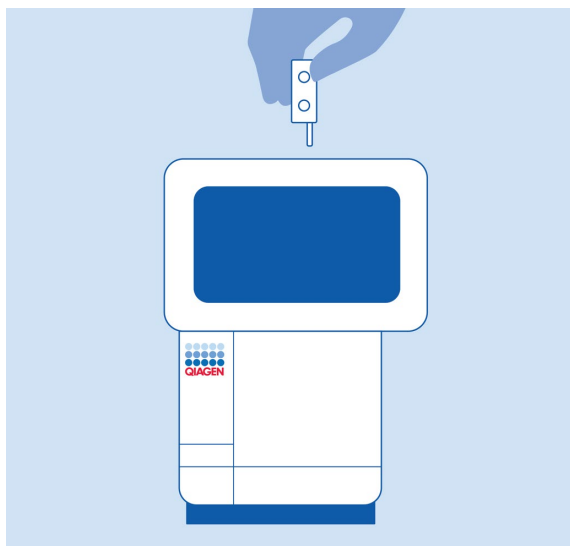


Obrázek 13. Potvrzení zadání údajů.

6. Ujistěte se, že jsou víčka vzorků na portu pro stěry i na hlavním portu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pevně uzavřená. Když se automaticky otevře vstupní port pro kazety v horní části přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0, vložte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge s čárovým kódem otočeným doleva a reakčními komorami směrem dolů (obrázek 14).

Poznámka: Kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge není nutné do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tlačit. Vložte ji správně do vstupního portu pro kazety a přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kazetu automaticky přesune do analytického modulu.

Poznámka: Port pro stěry se pro analýzu pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel nepoužívá.



Obrázek 14. Vložení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Když přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 detekuje kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, automaticky zavře víčko vstupního portu pro kazety a zahájí zpracování testu. Ze strany obsluhy již k zahájení zpracování nejsou nutné žádné další kroky.

Poznámka: Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nepřijme jinou kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge než kazetu použitou a naskenovanou během nastavení testu. Pokud vložíte jinou než naskenovanou kazetu, systém nahlásí chybu a kazetu automaticky vysune.

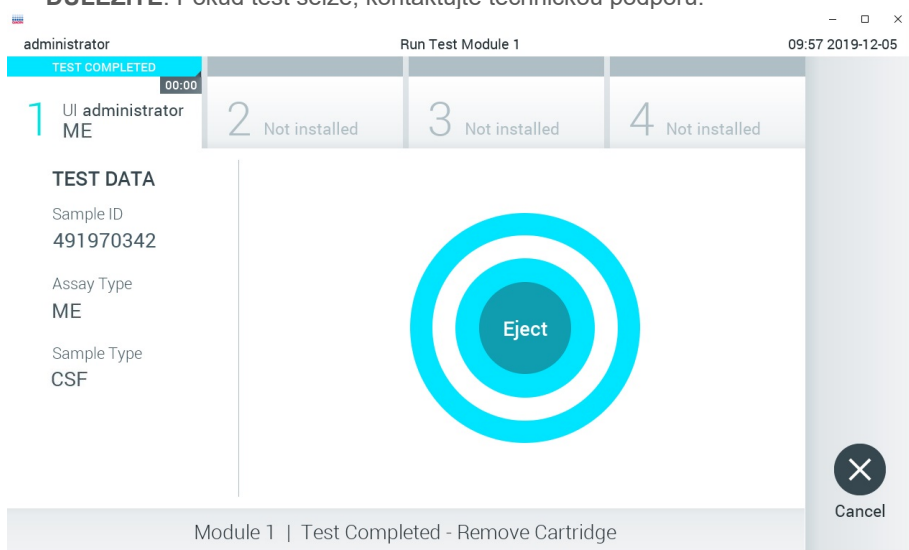
Poznámka: Až do tohoto bodu lze zpracování testu zrušit stisknutím tlačítka **Cancel** (Zrušit) ve spodním pravém rohu dotykové obrazovky.

Poznámka: V závislosti na konfiguraci systému může být obsluha požádána o opětovné zadání uživatelského hesla před spuštěním zpracování.


Poznámka: Pokud do portu nevložíte žádnou kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, víčko vstupního portu pro kazety se automaticky zavře po 30 sekundách. V takovém případě zopakujte postup počínaje krokem 18.

8. Během provádění testu je na dotykové obrazovce zobrazena zbývající doba zpracování.
9. Po dokončení zpracování testu se otevře obrazovka **Eject** (Vysunout) (obrázek 15) a **lišta stavu modulu** zobrazí výsledky testu jako jednu z následujících možností:
 - **TEST COMPLETED** (TEST DOKONČEN): Test byl úspěšně dokončen.
 - **TEST FAILED** (TEST SELHAL): Během testu došlo k chybě.
 - **TEST CANCELED** (TEST ZRUŠEN): Uživatel zrušil test.

DŮLEŽITÉ: Pokud test selže, kontaktujte technickou podporu.



Obrázek 15. Zobrazení obrazovky Eject (Vysunout).

10. Stisknutím tlačítka  **Eject** (Vysunout) na dotykové obrazovce vyjměte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a zlikvidujte ji jako nebezpečný biologický odpad v souladu se všemi národními, státními a místními zdravotnickými a bezpečnostními předpisy a zákony. Když se vstupní port pro kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge otevře a kazetu vysune, je nutné ji vytáhnout. Nebude-li kazeta do 30 sekund vyjmuta, automaticky se zasune zpět do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a víčko vstupního portu pro kazety se zavře. V takovém případě můžete stisknutím tlačítka **Eject** (Vysunout) opět otevřít víčko vstupního portu pro kazety a kazetu vytáhnout.

DŮLEŽITÉ: Použité kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je nutné zlikvidovat. Kazety nelze používat opakovaně u testů, které již byly spuštěné, ale následně zrušené obsluhou, nebo které skončily chybou.

11. Po vysunutí kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se zobrazí obrazovka **Summary** (Souhrn) s výsledky. Chcete-li spustit zpracování dalšího testu, stiskněte tlačítko **Run Test** (Spustit test).

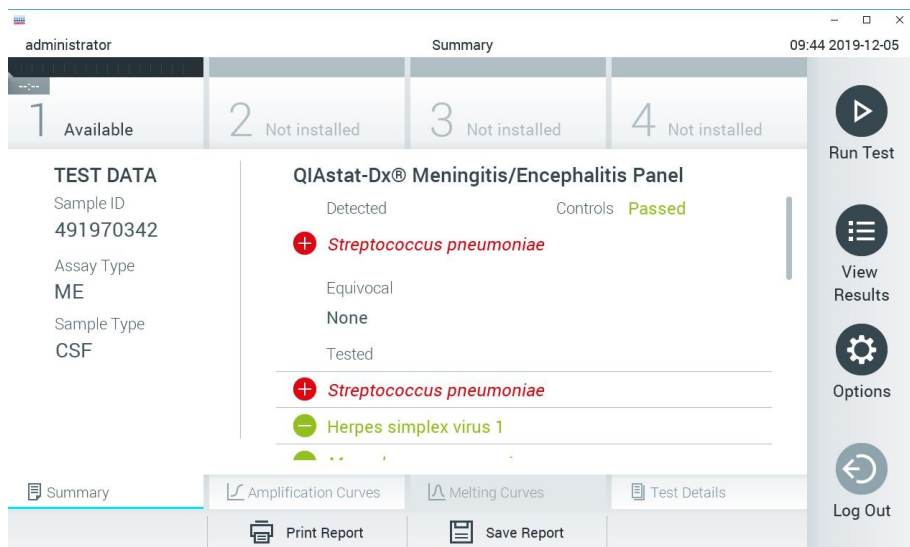
Poznámka: Další informace o použití přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 si přečtěte v dokumentu *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Další informace o použití přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 si přečtěte v dokumentu *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Interpretace výsledků

Poznámka: Snímky obrazovky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uvedené v této části jsou míněny jako příklad a nemusejí představovat konkrétní výsledky patogenů poskytované pro panel QIAstat-Dx ME Panel.

Zobrazení výsledků

Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaticky interpretuje a ukládá výsledky testování. Po vysunutí kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se automaticky otevře obrazovka Summary (Souhrn) s výsledky. (obrázek 16) zobrazuje obrazovku pro přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

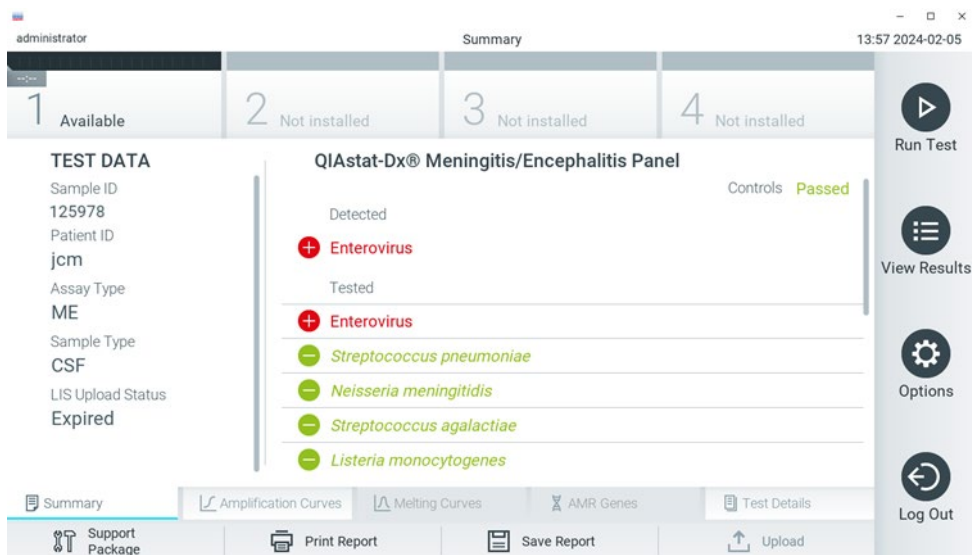


Obrázek 16. Příklad obrazovky Summary (Souhrn) s údaji Test Data (Údaje o testu) v levém panelu a Test Summary (Souhrn testu) v hlavním panelu v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Na této obrazovce jsou k dispozici další záložky s dalšími informacemi, které budou vysvětleny v následujících kapitolách:

- Amplifikační křivky
- Křivky tání. Tato záložka je pro panel QIAstat ME zakázána.
- Podrobnosti testu

Obrázek 17 představuje obrazovku pro přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0.






Obrázek 17. Příklad obrazovky Summary (Souhrn) s údaji Test Data (Údaje o testu) v levém panelu a Test Summary (Souhrn testu) v hlavním panelu v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 obsahuje další záložku:

- Geny AMR. Ta je pro panel QIAstat-Dx ME Panel zakázána.

Poznámka: Od tohoto okamžiku budou při odkazování na přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 anebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0, kde jsou vysvětlovány funkce stejné, používány příkladové snímky obrazovky.

Hlavní část obrazovky obsahuje následující seznamy a označuje výsledky barevným kódováním a symboly:

- První seznam pod záhlavím **Detected** (Detekované) zahrnuje všechny patogeny detekované a identifikované ve vzorku; předchází jim znak  a jsou zbarvené červeně.
- Druhý seznam pod záhlavím **Equivocal** (Nejednoznačné) se nepoužívá. Nejednoznačné výsledky nejsou pro panel QIAstat-Dx ME Panel použitelné, proto bude seznam **Equivocal** (Nejednoznačné) vždy prázdný.
- Třetí seznam pod záhlavím **Tested** (Testované) obsahuje všechny patogeny testované ve vzorku. Před patogeny detekovanými a identifikovanými ve vzorku je uveden znak  a jsou zbarvené červeně. Před testovanými patogeny, které ve vzorku detekované nebyly, je uveden znak  a jsou zbarvené zeleně. V tomto seznamu se rovněž zobrazí neplatné patogeny.

Poznámka: Patogeny detekované a identifikované ve vzorku jsou uvedené v seznamu **Detected** (Detekované) i v seznamu **Tested** (Testované).

Pokud test neproběhl úspěšně, objeví se zpráva **Failed** (Selhal) následovaná specifickým kódem chyby.

Na levé straně obrazovky se nachází následující údaje Test Data (Údaje o testu):


- Sample ID (ID vzorku)
- Patient ID (ID pacienta) (je-li dostupné)
- Assay Type (Typ analýzy)
- Sample Type (Typ vzorku)

K dispozici jsou další údaje o analýze v závislosti na přístupových právech obsluhy. Dostanete se k nim pomocí záložek ve spodní části obrazovky (např. amplifikační grafy a podrobnosti o testu).

Zprávu s údaji o analýze lze exportovat na externí úložné zařízení USB. Vložte úložné zařízení USB do jednoho z portů USB přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a stiskněte tlačítko **Save Report** (Uložit zprávu) ve spodní části obrazovky. Tuto zprávu lze kdykoli později exportovat výběrem testu ze seznamu **View Result List** (Zobrazit seznam výsledků).

Zprávu lze odeslat do tiskárny stisknutím tlačítka **Print Report** (Vytisknout zprávu) na spodní liště obrazovky.

Prohlížení amplifikačních křivek

Amplifikační křivky patogenů zjištěných v testu naleznete v záložce  **Amplification Curves** (Amplifikační křivky) (obrázek 17).



Obrázek 18. Obrazovka Amplification Curves (Amplifikační křivky) (záložka PATHOGENS (Patogeny)).

Podrobnosti o testovaných patogenech a kontrolách jsou uvedeny nalevo, amplifikační křivky uprostřed.

Poznámka: Pokud je v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 povolena funkce **User Access Control** (Řízení uživatelského přístupu), obrazovka **Amplification Curves** (Amplifikační křivky) bude dostupná jen pracovníkům obsluhy s přístupovými právy.

Stisknutím záložky **PATHOGENS** (Patogeny) na levé straně zobrazíte grafy odpovídající testovaným patogenům. Stisknutím pathogen name (názvu patogenu) zvolíte patogeny zobrazené v amplifikačním grafu. Můžete zvolit jeden patogen, více patogenů nebo žádné patogeny. Každý patogen zvolený v seznamu bude mít přiřazenou barvu odpovídající amplifikační křivce spojené s daným patogenem. Nezvolené patogeny budou uvedené šedou barvou.

Odpovídající C_T a koncové fluorescenční hodnoty (EP) jsou uvedené pod názvy jednotlivých patogenů.

Stisknutím záložky **CONTROLS** (Kontroly) na levé straně zobrazíte kontroly v amplifikačním grafu. Stisknutím kroužku vedle názvu kontroly ji můžete zvolit anebo zrušit její výběr (obrázek 18).




Obrazek 19. Obrazovka Amplification Curves (Amplifikační křivky) (záložka CONTROLS (Kontroly)).

Amplifikační graf zobrazuje křivku údajů pro zvolené patogeny nebo kontroly. Mezi logaritmickou a lineární stupnicí osy Y můžete přepínat tlačítky **Lin** (Lineární) nebo **Log** (Logaritmická) ve spodním levém rohu grafu.

Stupnici osy X a osy Y lze upravit **modrými ohraničovacími prvky** na obou osách. Stiskněte a podržte **modrý ohraničovací prvek** a přesuňte jej na požadované místo na ose. Přesunutím **modrého ohraničovacího prvku** do počátku osy se vrátíte k výchozím hodnotám.

Zobrazení podrobností testu

Tlačítkem  **Test Details** (Podrobnosti testu) na liště nabídky záložek ve spodní části dotykové obrazovky otevřete podrobnější výsledky. Posuňte se níž a prohlédněte si celou zprávu.

Následující údaje Test Details (Podrobnosti testu) budou uvedené uprostřed obrazovky (obrázek 19):

- User ID (ID uživatele)
- Cartridge SN (Sériové číslo kazety)
- Cartridge Expiration Date (Datum spotřeby kazety)
- Module SN (Sériové číslo modulu)
- Test Status (Completed, Failed, Canceled by operator) (Stav testu (dokončený, selhal, zrušený obsluhou))
- Error Code (Kód chyby) (je-li relevantní)
- Test Start Date and Time (Datum a čas zahájení testu)
- Test Execution Time (Čas provedení testu)
- Assay Name (Název analýzy)
- Test ID (ID testu)
- Test Result (Výsledek testu):
 - **Positive** (Pozitivní) (je-li zjištěn/identifikován alespoň jeden patogen meningitidy/encefalitidy)
 - **Negative** (Negativní) (není-li zjištěn žádný patogen meningitidy/encefalitidy)
 - **Failed** (Selhal) (došlo k chybě nebo byl test zrušen uživatelem)
- Seznam analytů zpracovaných v analýze, s hodnotou C_T a koncovou fluorescencí v případě pozitivního signálu
- Interní kontrola, s hodnotou C_T a koncovou fluorescencí

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


Summary Amplification Curves Melting Curves Test Details

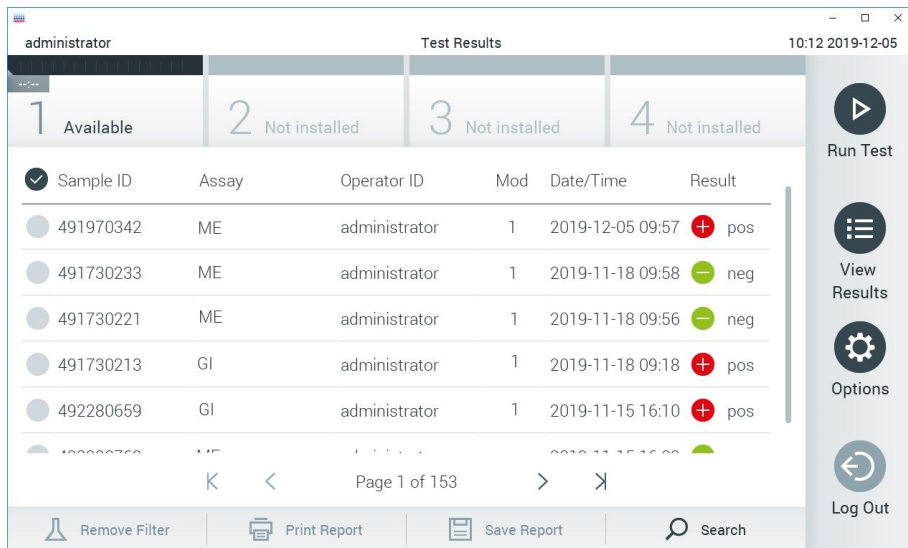
Print Report Save Report

Run Test View Results Options Log Out

Obrazek 20. Příklad obrazovky s částí Test Data (Údaje o testu) v levém panelu a částí Test Details (Podrobnosti o testu) v hlavním panelu.

Procházení výsledků předchozích testů

Výsledky z předchozích testů uložené v archivu testů zobrazíte tlačítkem  **View Results** (Zobrazit výsledky) na liště hlavní nabídky (obrázek 20).



The screenshot shows a web application window titled 'Test Results' with the user 'administrator' and the date '10:12 2019-12-05'. At the top, there are four status indicators: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. Below this is a table with the following columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table contains several rows of test data. On the right side, there is a vertical sidebar with buttons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom of the table, there are buttons for 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', and 'Search'. The table is currently displaying 'Page 1 of 153'.

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

Obrázek 21. Příklad obrazovky View Results (Zobrazit výsledky).

Ke každému provedenému testu jsou k dispozici následující informace (obrázek 21):

- Sample ID (ID vzorku)
- Assay (Analýza) (název analýzy, který je u panelu meningitidy/encefalitidy „ME“)
- Operator ID (ID obsluhy)
- Mod (Analytický modul, na kterém byl test proveden)
- Date/Time (Datum/Čas) (datum a čas dokončení testu)
- Result (Výsledek) testu (pozitivní [pos], negativní [neg], neúspěšný [fail] nebo úspěšný [suc])

Poznámka: Když je v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 povolena funkce **User Access Control** (Řízení uživatelského přístupu), údaje, ke kterým uživatel nemá přístup, budou skryté hvězdičkami.

Zvolte jeden nebo více výsledků testů stisknutím **šedého kroužku** nalevo od ID vzorku. Vedle zvolených výsledků se zobrazí znak zaškrtnutí. Výběr výsledků testu můžete zrušit stisknutím tohoto znaku zaškrtnutí. Celý seznam výsledků lze vybrat stisknutím **✓ kroužku se značkou zaškrtnutí** v horním řádku (obrázek 21).

Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
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






Obrázek 22. Příklad výběru údajů Test Results (Výsledky testu) na obrazovce View Results (Zobrazit výsledky).

Stisknutím kdekoli v řádku testu zobrazíte výsledek daného testu.

Stisknutím hlavičky sloupce (např. **Sample ID** (ID vzorku)) seřadíte seznam vzestupně nebo sestupně dle daného parametru. Seznam lze vždy seřadit pouze dle jednoho sloupce.

Sloupec **Result** (Výsledek) uvádí výsledek jednotlivých testů (tabulka 2).

Tabulka 2. Popisy výsledků testů na obrazovce View Results (Zobrazení výsledků)

Výsledek testu	Výsledek	Popis	Činnost
Positive (Pozitivní)	 pos	Minimálně jeden patogen je pozitivní.	Konkrétní výsledky patogenů naleznete na obrazovce Summary Result (Souhrnné výsledky) nebo Result Printout (Výtisk výsledků).
Positive with warning (Pozitivní s varováním)	 pos*	Minimálně jeden patogen je pozitivní, ale interní kontrola selhala.	Konkrétní výsledky patogenů naleznete na obrazovce Summary Result (Souhrnné výsledky) nebo Result Printout (Výtisk výsledků).
Negative (Negativní)	 neg	Nebyly detekovány žádné analyty.	Konkrétní výsledky patogenů naleznete na obrazovce Summary Result (Souhrnné výsledky) nebo Result Printout (Výtisk výsledků).
Failed (Selhal)	 fail	Test selhal, protože buď došlo k chybě, nebo byl test zrušen uživatelem, případně nebyly zjištěny žádné patogeny a interní kontrola selhala.	Zopakujte test s novou kazetou. Přijměte výsledky opakovaného testování. Pokud chyba přetrvává, kontaktujte technickou podporu společnosti QIAGEN a vyžádejte si další pokyny.
Successful (Úspěšný)	 Suc	Test je pozitivní nebo negativní, ale uživatel nemá přístupová práva k prohlížení výsledků testů.	Přihlaste se z uživatelského profilu, jenž disponuje právy pro zobrazování výsledků.

Tlačítkem **Save Report** (Uložit zprávu) uložíte zprávu (zprávy) pro zvolený výsledek (zvolené výsledky) ve formátu PDF na externí úložné zařízení USB.

Zvolte typ zprávy: List of Tests (Seznam testů) nebo Test Reports (Zprávy testů).

Stisknutím tlačítka **Search** (Hledat) vyhledejte výsledky testů dle parametrů Sample ID (ID vzorku), Assay (Analýza) a Operator ID (ID obsluhy). Zadejte hledaný řetězec pomocí virtuální klávesnice a stisknutím klávesy **Enter** (Enter) spusťte hledání. Výsledky hledání budou obsahovat pouze záznamy obsahující hledaný text.

Pokud byl seznam výsledků odfiltrován, hledání se bude vztahovat pouze k filtrovanému seznamu.

Stisknutím a podržením hlavičky sloupce použijete filtr založený na daném parametru. U některých parametrů, např. **Sample ID** (ID vzorku), se zobrazí virtuální klávesnice, aby bylo možné zadat hledaný řetězec pro filtr.

U jiných parametrů, např. **Assay** (Analýza), se otevře dialogové okno se seznamem analýz uložených v archivu. Výběrem jedné nebo více analýz vyfiltrujte pouze testy provedené se zvolenými analýzami.






Symbol  nalevo od hlavičky sloupce označuje, že je filtr sloupce aktivní.

Filtr lze odstranit stisknutím možnosti **Remove Filter** (Odstranit filtr) na liště dílčí nabídky.

Export výsledků na jednotku USB

Z jakékoli záložky obrazovky **View Results** (Zobrazit výsledky) zvolte položku **Save Report** (Uložit zprávu), kde budete moci exportovat nebo uložit kopii výsledků testu ve formátu PDF na jednotku USB (obrázek 23 až obrázek 25). Port USB se nachází v přední části přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Interpretace výsledků v souboru PDF je uvedena v tabulce níže.

Tabulka 3. Interpretace výsledků testů v protokolech PDF.

	Výsledek testu	Symbol	Popis
Pathogen result (Výsledek patogenů)	Detekované		Zjištěný patogen
	Nezjištěno	Žádný symbol	Patogen nezjištěn
	Neplatné	Žádný symbol	Interní kontrola selhala; pro tento cíl <u>není</u> platný výsledek a vzorek by měl být znovu testován.
Test Status (Stav testu)	Dokončeno		Test byl dokončen a byla zjištěna interní kontrola a/nebo jeden či více cílů
	Selhal		Test selhal
Internal Controls (Interní kontroly)	Úspěšný		Interní kontrola úspěšná
	Selhal		Interní kontrola selhala



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

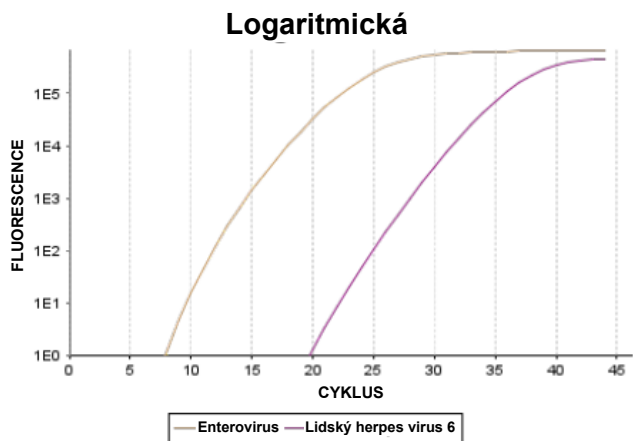
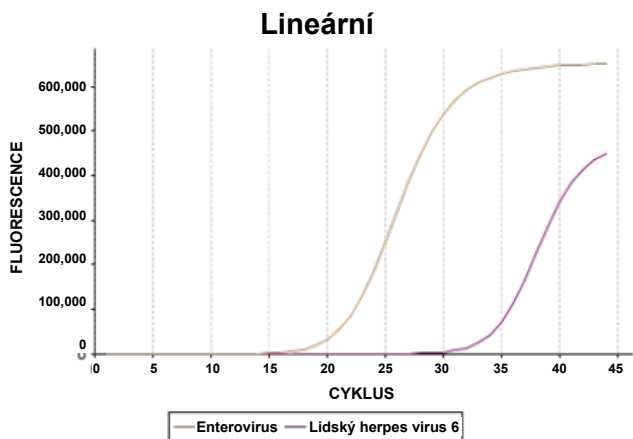
Obrázek 23. Zkušební protokol pro vzorek

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

Obrázek 24. Zkušební protokol pro vzorek s podrobnostmi o zkušence



Obrázek 25. Zkušební protokol pro vzorek s údaji o analýze.

Tisk výsledků

Ujistěte se, že je k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 připojena tiskárna a že je nainstalován správný ovladač. Stisknutím tlačítka **Print Report** (Vytisknout zprávu) odešlete PDF kopii výsledků testu do tiskárny.

Interpretace výsledků

Výsledek pro organismus meningitidy/encefalitidy je interpretován jako **Positive** (Pozitivní), pokud je příslušný analýza PCR pozitivní.

Interpretace interní kontroly

Výsledky interních kontrol se interpretují podle tabulky 4.

Tabulka 4. Interpretace výsledků interních kontrol

Výsledek kontroly	Vysvětlení	Činnost
Passed (Úspěšný)	Amplifikace interní kontroly proběhla úspěšně	Zpracování bylo úspěšně dokončeno. Všechny výsledky jsou validované a lze je uvést do zprávy. Detekované patogeny jsou hlášené jako positive (pozitivní) a nedetekované patogeny jako negative (negativní).
Failed (Selhal)	Interní kontrola selhala	Detekovaný patogen(y) (pozitivní) je nahlášen, ale veškeré negativní výsledky (testované, ale nedetekované patogeny) jsou neplatné. Zopakujte testování za použití nové kazety QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Kontrola kvality

V souladu se systémem managementu jakosti společnosti QIAGEN, certifikovaným podle norem ISO, byla každá šarže panelu QIAstat-Dx ME Panel testována podle předem stanovených specifikací, aby byla zaručena jednotná kvalita produktu.

Omezení

- Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou určené k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta.
- Pozitivní výsledky nevyklučují souběžnou infekci organismy, které do panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou zahrnuty. Detekovaný původce či původci nemusejí být definitivní příčinou onemocnění. Negativní výsledky nevyklučují infekci centrální nervové soustavy (CNS), protože ne všechna potenciální etiologická agens jsou touto analýzou detekována a patogeny, na které se zaměřuje panel QIAstat-Dx ME Panel, mohou být přítomny v nižších koncentracích, pod limity detekce systému.
- Tento test není schopen detekovat všechna agens zodpovědná za infekce CNS a citlivost se při klinickém použití může lišit od položek uváděných v příbalové informaci.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování vzorků odebraných ze zavedených permanentních zdravotnických prostředků pro CNS.
- Negativní výsledek ME panelu meningitidy/encefalitidy nevyklučuje infekční charakter syndromu. Negativní výsledky analýz mohou být způsobeny několika faktory a jejich kombinacemi, včetně chyb při manipulaci se vzorky, variacemi sekvencí nukleových kyselin, na které se analýza zaměřuje, infekcí organismy, které nejsou součástí analýzy, hladiny organismů zařazených do analýzy pod limitem detekce analýzy a použití určitých léků, terapií či agens.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování jiných vzorků než vzorků popsaných v tomto návodu k použití. Charakteristiky funkčních vlastností testu byly stanoveny pouze pro vzorky CSF.

- Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití v kombinaci se standardem péče (např. kultivací za účelem záchytu organismů, serotypizací a testováním citlivosti na antibiotika). Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel musí interpretovat vyškolený zdravotní pracovník v kontextu veškerých relevantních klinických, laboratorních a epidemiologických nálezů.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel může být použit pouze s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel je kvalitativní analýza, která neposkytuje kvantitativní hodnoty pro detekované organismy.
- Bakteriální, virové a fungální nukleové kyseliny mohou přetrvávat in vivo, i když organismy již nejsou životaschopné či infekční. Detekce cílového markeru neznámá, že odpovídající mikroorganismus je kauzální příčinou infekce nebo klinických příznaků.
- Detekce bakteriálních, virových a fungálních nukleových kyselin závisí na správném odběru vzorku, manipulaci s ním, jeho přepravě, uchovávání i vložení do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Nesprávné provedení kterýchkoli výše uvedených procesů může vést k nesprávným výsledkům, včetně falešně pozitivních nebo falešně negativních výsledků.
- Citlivost a specifická analýzy pro specifické organismy a pro všechny organismy v kombinaci jsou vlastní funkční parametry dané analýzy a neliší se v závislosti na prevalenci. Na rozdíl od toho však negativní i pozitivní prediktivní hodnoty výsledku testu závisí na prevalenci onemocnění/organismu. Nezapomínejte, že vyšší prevalence zvyšuje pozitivní prediktivní hodnotu výsledku testu, kdežto nižší prevalence negativní prediktivní hodnotu výsledku testu.
- Náhodná kontaminace vzorku mozkomíšního moku bakteriemi *Propionibacterium acnes* – běžným komenzálním organismem kožní flóry – může v panelu QIAstat-Dx ME vyvolat neočekávaný signál (nízká pozitivita) pro cíl *Mycoplasma pneumoniae*. Standardní manipulace se vzorky CSF by měla této potenciální kontaminaci zabránit.
- Výsledky získané během studie souběžných infekcí při analytickém ověřování ukazují potenciální inhibici detekce HSV1, pokud je ve stejném vzorku přítomna bakterie

* Jako alternativu k přístrojům QIAstat-Dx Analyzer 1.0 je možné použít přístroje DiagCORE Analyzer se softwarem QIAstat-Dx software 1.4 nebo vyšší.

S. pneumoniae. Vzhledem k tomu, že tento účinek byl pozorován i u nízkých koncentrací bakterie *S. pneumoniae*, měly by být negativní výsledky pro HSV1 u vzorků pozitivních na *S. pneumoniae* interpretovány s opatrností. Opačný účinek (inhibice *S. pneumoniae* při přítomnosti HSV1 ve stejném vzorku) nebyl pozorován ani při nejvyšší testované koncentraci HSV1 ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml).

Charakteristiky funkčních vlastností

Klinická účinnost

Níže uvedená klinická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejné analytické moduly jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna.

Charakteristika funkčních vlastností panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel byla hodnocena na základě pozorovací, retrospektivní studie klinické účinnosti, která zahrnovala testování 585 způsobilých vzorků zbytků mozkomíšního toku (Cerebrospinal Fluid, CSF), získaných lumbální punkcí od pacientů s příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy, pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel na 3 klinických testovacích pracovištích v Evropě (tabulka 5).

Tabulka 5. Počet účastníků na jedno klinické testovací pracoviště

Pracoviště	Počet způsobilých vzorků
Německo	200
Francie	194
Dánsko	191
Celkem	585

Tabulka 6 uvádí souhrn demografických informací o vzorcích zahrnutých do studie.

Tabulka 6. Souhrn demografických údajů pro studii klinické účinnosti

Proměnná	Podskupina	N	%
Věková skupina	< 2 roky	9	1,54
	2–17 let	24	4,10
	18–64 let	322	55,04
	65+ let	212	36,58
Pohlaví	N.S.	16	2,74
	Ženské	287	49,06
	Mužské	282	48,21
	N.S.	16	2,74

Účinnost panelu QIAstat-Dx ME byla hodnocena porovnáním výsledku testu na panelu QIAstat-Dx ME Panel s panelem FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. V případě neshody mezi metodami byl nesoulad vyřešen zohledněním standardního výsledku testování pro dané pracoviště (RT-PCR nebo kultivace).

Z 585 způsobilých klinických vzorků bylo 579 vzorků s hodnotitelným výsledkem a 6 vzorků, které byly zohledněny v analýze, bylo pozitivních s varováním. Byly zahrnuty uměle připravené vzorky (n = 367) k posouzení výsledků u patogenů s nízkou prevalencí (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, Enterovirus, Herpes Virus Simplex 1 a lidský parechovirus) a u *Mycoplasma pneumoniae* a *Streptococcus pyogenes*. Pro každý uměle vytvořený patogen byly vybrané kmeny přidány do negativní klinické matrice v nejméně 10 různých vzorcích nebo směsích negativního CSF. Po přípravě byly uměle vzorky randomizovány a zaslepeny a poté odeslány na jednotlivá klinická pracoviště k testování v rámci standardního pracovního postupu. Tabulka 7 uvádí vzorky zahrnuté do výpočtu výkonnosti.

Tabulka 7. Rozdělení analyzovaných klinických a uměle vytvořených vzorků

Proměnná	Podskupina	N	%
Sample Type (Typ vzorku)	Klinický	585	61,45
	Uměle připravený	367	38,55

Míra pozitivní shody (Positive Percent Agreement, PPA) byla vypočtena jako $100 \% \times (TP/[TP + FN])$. Skutečně pozitivní (True Positive, TP) označuje, že panel QIAstat-Dx ME Panel a referenční/srovnávací metoda poskytly pozitivní výsledek pro konkrétní analyt. Falešně negativní (False Negative, FN) označuje situaci, kdy byl výsledek panelu QIAstat-Dx negativní, kdežto srovnávací metoda poskytla pozitivní výsledek. Míra negativní shody (Positive Percent Agreement, NPA) byla vypočtena jako $100 \% \times (TN/[TN + FP])$. Skutečně negativní (True negative, TN) označuje, že panel QIAstat-Dx ME Panel a referenční/srovnávací metoda poskytly negativní výsledek. Falešně pozitivní (False Positive, FP) označuje situaci, kdy byl výsledek panelu QIAstat-Dx ME Panel pozitivní, kdežto srovnávací metoda poskytla negativní výsledek. Byl vypočten přesný binomický oboustranný 95% interval spolehlivosti. Tabulka 8 ukazuje celkovou účinnost (PPA a NPA) pro všechny patogeny v panelu QIAstat-Dx ME Panel sečtením výsledků z klinických i uměle připravených vzorků. Tabulka 8 uvádí výsledky PPA a NPA pro panel QIAstat-Dx ME Panel. V případě PPA je u každého cíle uvedeno, zda je výpočet účinnosti založen na klinických vzorcích, uměle připravených vzorcích nebo na kombinaci obou. NPA se uvádí pouze na základě klinických vzorků.

Tabulka 8. Posouzení kritérií přijatelnosti klinické účinnosti pro citlivost a specifitu – po vyřešení neshodných výsledků pro testování SoC

Typ patogenu	Cíl	Zdroj testování	PPA		NPA			
			TP/ (TP+FN)	%	95 % CI	TN/ (TN+FP)	%	95 % CI
Vše	Celkem	Klinický	140/147	95,24	90,50 % – 97,67 %	7381/7386	99,93 %	99,84% – 99,97%
Bakterie	<i>Escherichia coli K1</i>	Klinický	1/1	100,00 %	20,65 % – 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinický	4/4	100,00 %	51,01 % – 100,00 %	573/575	99,65 %	98,74 % – 99,90 %
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinický	1/1	100,00 %	20,65 % – 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Uměle připravený	61/61	100,00 %	94,08 % – 100,00 %	–	–	–
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Kombinovaný	66/66	100,00 %	94,5 % – 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kombinovaný	63/64	98,44 %	91,67 % – 99,72 %	576/576	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinický	16/16	100,00 %	80,64 % – 100,00 %	563/563	100,00 %	99,32 % – 100,00 %
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Uměle připravený	61/61	100,00 %	94,08 % – 100,00 %	–	–	–
	Bakterie celkem	Klinický	26/26	100,00 %	87,13 % – 100,00 %	3447/3449	99,94 %	99,79 % – 99,98 %

Pokračování na další straně

Tabulka 8. (pokračování z předchozí strany)

Typ patogenu	Cíl	Zdroj testování	PPA			NPA		
			TP/ (TP+FN)	%	95 % CI	TN/ (TN+FP)	%	95 % CI
Virus	Enterovirus	Kombinovaný	66/69	95,65 %	87,98 % – 98,51 %	570/570	100,00 %	99,33 % – 100,00 %
	Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	Klinický	20/20	100,00 %	83,89 % – 100,00 %	561/561	100,00 %	99,32 % – 100,00 %
	Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	Klinický	23/25	92,00 %	75,03 % – 97,78 %	555/555	100,00 %	99,31 % – 100,00 %
	Lidský parechovirus (HPeV)	Uměle připravený	59/59	100,00 %	93,89 % – 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	Lidský herpes virus 6 (HHV-6)	Klinický	10/11	90,91 %	62,26 % – 98,38 %	568/569	99,82 %	99,01 % – 99,97 %
	Virus varicella zoster	Klinický	52/55	94,55 %	85,15 % – 98,13 %	523/525	99,62 %	98,62 % – 99,90 %
	Viry celkem	Klinický	113/120	94,17 %	88,45 % – 97,15 %	3356/3359	99,91 %	99,74 % – 99,97 %
Kvasinky	Cryptococcus gattii / Cryptococcus neoformans	Klinický	1/1	100,00 %	20,65 % – 100,00 %	5578/5781	100,00 %	99,34 % – 100,00 %

Jedenáct (11) kazet (z 597 analyzovaných kazet, 596 vzorků) neposkytlo platný výsledek, což představuje 98,16% úspěšnost analýzy kazet.

Závěr

Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel prokázal solidní klinické charakteristiky funkčních vlastností, takže slouží jako pomůcka při diagnostice specifických původců meningitidy a/nebo encefalitidy; výsledky je třeba používat ve spojení s dalšími klinickými, epidemiologickými a laboratorními údaji.

Analytická účinnost

Níže uvedená analytická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejný analytický modul jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna.

Citlivost (limit detekce)

Analytická citlivost neboli limit detekce (Limit of Detection, LoD) jsou definovány jako nejnižší koncentrace, u které $\geq 95\%$ testovaných vzorků poskytne pozitivní výsledek.

Hodnota LoD pro každý patogen panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel byla hodnocena analýzou sériových ředění analytických vzorků připravených ze zásobních roztoků, získaných od komerčních dodavatelů (ZeptoMetrix® a ATCC®).

Koncentrace LoD byla stanovena pro celkem 40 kmenů patogenů. Hodnota LoD panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel byla stanovena na analyt za použití zvolených kmenů představujících jednotlivé patogeny, které lze detekovat pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Všechna ředění vzorku byla připravena s použitím negativního klinického mozkomíšního moku. Pro potvrzení stanovené koncentrace LoD byla požadovaná míra detekce všech replikátů $\geq 95\%$.

Ke stanovení hodnoty LoD pro každý patogen byly použity nejméně 4 různé šarže kazet a nejméně 3 různé přístroje QIAstat-Dx Analyzer.

Jednotlivé hodnoty LoD pro každý cílový organismus panelu QIAstat-Dx ME Panel jsou uvedeny v tabulce 9.

Tabulka 9. Výsledky pro limit detekce

Patogen	Kmen	Dodavatel	Jednotky	LoD
HSV1	HF	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E+02
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E+02
HSV2	G	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E+01
HSV2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	KTJ/ml	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Sérovar O1:K1:H7	ATCC	KTJ/ml	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	typ B (zapouzdřený)	ATCC	KTJ/ml	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ E [kmen AMC 36-A-7]	ATCC	KTJ/ml	2,54E+03
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	KTJ/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC	KTJ/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp B. M2092	ATCC	KTJ/ml	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	KTJ/ml	1,33E+01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	KTJ/ml	1,75E+03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 skupina B	ATCC	KTJ/ml	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	KTJ/ml	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 1. NCTC 7465	ATCC	KTJ/ml	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	ZeptoMetrix	KTJ/ml	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	KTJ/ml	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	KTJ/ml	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	KTJ/ml	9,99E+01
Enterovirus A	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,79E+00
Enterovirus A	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E+02
Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E+01

Pokračování na další straně

Tabulka 9 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Jednotky	LoD
Enterovirus B	Virus Coxsackie A9, druh B	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E+01
Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, druh C. Kmen G-12	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E+01
Enterovirus C	Virus Coxsackie A24. Kmen DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+00
Enterovirus D	EV 70, druh D, kmen J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+01
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E+02
HHV6	HHV-6A. (Kmen: GS) Lyzát	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E+04
HHV6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E+04
HPeV	Sérotyp 1. Kmen Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E+03
HPeV	Sérotyp 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
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp D, kmen WM629, typ VNIV	ATCC	KTJ/ml	2,21E+03
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	KTJ/ml	1,64E+02
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC	KTJ/ml	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	KTJ/ml	2,60E+03

Inkluzivita (analytická reaktivita)

Studie inkluzivity (analytické reaktivity) rozšířila seznam kmenů patogenů testovaných během studie stanovení limitu detekce (Limit of Detection, LoD) pro test QIAstat-Dx ME, aby se potvrdila reaktivita detekčního systému v přítomnosti různých kmenů stejných organismů v koncentraci blízké příslušnému limitu detekce.

Do studie byly zahrnuty různé klinicky relevantní kmeny každého cílového organismu panelu QIAstat-Dx ME Panel (inkluzivní kmeny) reprezentující podtypy, kmeny a sérotypy organismů s různou časovou a geografickou rozmanitostí každého analytu. Analytická reaktivita (inkluzivita) byla provedena ve dvou krocích:

- Testování *in vitro*: Analytické vzorky všech cílů zahrnutých do panelu QIAstat-Dx ME Panel byly testovány za účelem posouzení reaktivity analýzy. Do studie byla zahrnuta skupina 186 vzorků reprezentativních pro příslušné kmeny, subtypy, sérotypy a genotypy různých organismů (např. řada různých kmenů meningitidy/encefalitidy izolovaných z celého světa a v různých kalendářních letech).
- Analýza *in silico*: Byla provedena analýza *in silico* za účelem předpovědi reaktivity analýzy všech sekvencí primerů a oligonukleotidů sond zahrnutých do panelu oproti veřejně dostupným databázím sekvencí, aby se zjistila případná zkřížená reakce nebo neočekávaná detekce jakékoli sady primerů. Kromě toho byly kmeny, které nebyly k dispozici pro testování *in vitro*, zahrnuty do analýzy *in silico*, aby se potvrdila předpokládaná inkluzivita různých kmenů stejných organismů.

Tabulka 10. Klinicky relevantní kmeny/podtypy zjištěné u každého patogenu

Patogen	Zjištěné klinicky relevantní kmeny/podtypy
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Zapouzdřené sérotypy (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), sérotyp D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), sérotypy B a C (<i>C. gattii</i> včetně všech molekulárních typů VGI, VGII, VGIII, VGIV)
Lidský parechovirus	Všechny kmeny lidského parechoviru A s dostupnou sekvencí 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 a 19), včetně echoviru 22 (HPeV 1) a echoviru 23 (HPeV 2). Ačkoli byly k dispozici sekvence polyproteinu pro kmeny HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 a 15, nebyly k dispozici žádné sekvence 5'-UTR.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotypy 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Lidský herpes virus 6	HHV6a a HHV6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Všechny zapouzdřené sérotypy (a, b, c, d, e, f) a nezapouzdřené kmeny (netypizovatelné, NTHi) včetně var. <i>H. aegyptus</i>
Enterovirus	Virus Cocksackie A (CV-A1 až CV-A24), virus Cocksackie B (CV-B1 až CV-B6), Echovirus (E-1 až E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 až EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 až EV-B75, EV-B79, EV-B80 až EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 až EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 až PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmeny K1

Kmeny testované na inkluzivitě jsou podrobně popsány v tabulce 11.

Tabulka 11. Kmeny testované na inkluzivitu

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Sérovar O1:K1:H7	ATCC
	Kmen Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Sérotyp O7:K1(L):NM	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41*	BEI Resources
	O-16, F1119-41*	BEI Resources
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 02:K1:H6	NCTC
	Kmen H61; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	typ B (zapouzdřený)	ATCC
	Typ E [kmen AMC 36-A-7]	ATCC
	Netytizovatelné [kmen Rd KW20]	ATCC
	Netytizovatelné [kmen 180-a]	ATCC
	Typ a [kmen AMC 36-A-3]	ATCC
	Typ b [kmen Rab]	ATCC
	Typ c [kmen C 9007]	ATCC
	Typ d [kmen AMC 36-A-6]	ATCC
	Typ f [kmen GA-1264]	ATCC
L-378	ATCC	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix
	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC
	Typ 1/2a. Kmen 2011L-2676	ATCC
	Typ 1/2a. Kmen Li 20	ATCC
	Typ 4b	ZeptoMetrix

Pokračování na další straně

Tabulka 11 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
<i>Listeria monocytogenes</i>	sérotyp 4b. Kmen 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Sérotyp 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	FH kmen Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Séroskopina A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Séroskopina C, M1628	ATCC
	Sérotyp D. M158 [37A]	ATCC
	sekvence s variantou genu ctrA	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Séroskopina B	ATCC
Sérotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 skupina B	ATCC
	Sérotyp III. Typovací kmen D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82,45]	ATCC
	typ III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Pokračování na další straně

Tabulka 11 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typovací kmen H36B – typ Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], typ 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Sérotyp IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Sérotyp 1. NCTC 7465	ATCC
	Sérotyp 4 TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Sérotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Sérotyp 11A. Typ 43	ATCC
	Sérotyp 14. VH14	ATCC
	Sérotyp 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; typ 3. Kmen [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; Sérotyp M58	ZeptoMetrix
	Sérotyp M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefield's group A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (typ 6 lesklý)	ATCC
	Skupina a, typ 12. Typovací kmen T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Skupina a, typ 14	ATCC
	Skupina a, typ 23	ATCC
	C203 – typ 3	ATCC

Pokračování na další straně

Tabulka 11 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
Enterovirus A	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix
	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirus 71. Kmen H	ATCC
	Druh A, sérotyp EV-A71 (izolát z roku 2003)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 FI [Fleetwood]	ATCC
	A7 - 275/58	ATCC
	A12 - Texas 12	ATCC
	EV-A71. Kmen BrCr	ATCC
Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix
	Virus Coxsackie A9, druh B	ZeptoMetrix
	Druh B, sérotyp CV-B1, kmen Conn-5	ATCC
	Druh B, sérotyp CV-B2. Kmen Ohio-1	ATCC
	Virus Coxsackie B4	ZeptoMetrix
	Echovirus 6	ZeptoMetrix
	Echovirus 9	ZeptoMetrix
	Virus Coxsackie B3	ZeptoMetrix
	Echovirus 18	NCPV
Druh B, sérotyp E-11	ATCC	
Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, druh C. Kmen G-12	ATCC
	Virus Coxsackie A24. Kmen DN-19	ATCC
	Virus Coxsackie A21. Kmen Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Belgium-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Pokračování na další straně

Tabulka 11 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
Enterovirus C	A22 – Chulman	ATCC
	A20 – IH Pool 35	ATCC
	A18 – G-13	ATCC
	CV-A21. Kmen H06452 472	NCTC
	CV-A21. Kmen H06418 508	NCTC
	EV 70, druh D, kmen J670/71	ATCC
	Enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC
	Enterovirus 68. izolát 2007	ZeptoMetrix
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/IL/14-18952	ATCC
	D68. Kmen F02-3607 Corn	ATCC
	Typ 68 Hlavní skupina (09/2014 izolát 2)	ZeptoMetrix
	Enterovirus D68. Kmen US/KY/14-18953	ATCC
	Enterovirus D68. Kmen Fermon	ATCC
	Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources
	Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources
	HF	ATCC
	Macintyre	ZeptoMetrix
	F	ATCC
Herpes Simplex Virus 1	KOS	ATCC
	ATCC-2011-1	ATCC
	ATCC-2011-9	ATCC
	17+	NCPV
	P5A	NCTC
	P6	NCTC
	Izolát 20	ZeptoMetrix

Pokračování na další straně

Tabulka 11 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
Herpes simplex virus 2	G	ATCC
	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Izolát 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Izolát 11	Zeptomatrix
	Izolát 15	Zeptomatrix
	Izolát 20	Zeptomatrix
Lidský herpes virus 6	HHV-6A. (Kmen: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – kmen SF	ATCC
	6B – kmen HST	NCPV
	Lidský β -lymfotropní virus kmen GS	ATCC
	6A – kmen U1102	NCPV
Lidský parechovirus	Sérotyp 1. Kmen Harris	ZeptoMetrix
	Sérotyp 3	ZeptoMetrix
	Sérotyp 2. Kmen Williamson	ZeptoMetrix
	Sérotyp 4	ZeptoMetrix
	Sérotyp 5	ZeptoMetrix
	Sérotyp 6	ZeptoMetrix
	typ 3. Kmen US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovirus A3. Kmen US/MO-KC/2012/006	ATCC

Pokračování na další straně

Tabulka 11 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen/sérotyp	Dodavatel
Virus varicella zoster	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Izolát A	ZeptoMetrix
	Izolát B	ZeptoMetrix
	Kmen 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Kmen 82	ZeptoMetrix
	Izolát D	ZeptoMetrix
	Kmen 9939	ZeptoMetrix
	Kmen 1700	ZeptoMetrix
Cryptococcus neoformans	Sérotyp D, kmen WM629, typ VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Kmen, CBS 132	ATCC
	Sérotyp A kmen WM148, typ VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Sérotyp AD kmen WM628, typ VNIII	ATCC
	Sérotyp A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Var grubiiYL99α	BEI Resources
Cryptococcus gattii	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Sérotyp B kmen WM179, typ VGI	ATCC
	Sérotyp B kmen WM161, typ VGIII	ATCC
	Sérotyp C kmen WM779, typ VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Panel detekoval všechny kmeny inkuzivity testované v rámci studie s výjimkou pěti kmenů. Ty jsou podrobně uvedené v tabulce 12.

Tabulka 12. Kmeny inkluзивity, které nebyly detekované panelem QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Kmen/sérotyp
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 Sérotyp O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovirus C	CV-A21. Kmen H06452 472
Enterovirus C	CV-A21. Kmen H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotyp III. Typovací kmen D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82,45]

Exkluzivita

Studie analytické specifity byla provedena pomocí testování *in vitro* a analýzy *in silico* s cílem posoudit křížovou reaktivitu a exkluzivitu panelu QIAstat-Dx ME Panel. Organismy na panelu byly testovány za účelem posouzení potenciální křížové reaktivity v rámci panelu a organismy mimo panel byly testovány za účelem posouzení křížové reaktivity s organismy, které nejsou zahrnuty v obsahu panelu.

Výsledky testování *in silico*

Výsledek analýzy *in silico* provedené pro všechny návrhy primerů/sond obsažené v panelu QIAstat-Dx ME Panel ukázal na 6 potenciálních zkřížených reakcí s cílovými organismy mimo panel (uvedeny v tabulce 13).

Tabulka 13. Potenciální zkřížené reakce dle analýzy *in silico*

Organismus mimo panel	Signál na panelu
<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 amylolentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Riziko zkřížené reakce *in silico* nebylo potvrzeno testováním *in vitro*.

Všechny organismy uvedené v tabulce 13 byly testovány ve studii analytické specifity *in vitro*.

Výsledky testování *in vitro*

K prokázání analytické specifity panelu QIAstat-Dx ME Panel pro patogeny, které mohou být přítomny v klinickém vzorku, ale nejsou zahrnuty v obsahu panelu, byl testován výběr potenciálních zkříženě reagujících patogenů (testování mimo panel). Kromě toho byla při vysokých titrech (testování na panelu) vyhodnocena specifita a nepřítomnost zkřížené reaktivity s patogeny, které jsou součástí panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Vzorky byly připraveny doplněním potenciálních zkříženě reagujících organismů do umělé matrice CSF v koncentraci 10^5 TCID₅₀/ml pro virové cíle a 10^6 KTJ/ml pro bakteriální cíle a 10^5 KTJ/ml pro fungální cíle nebo v nejvyšší možné koncentraci podle zásobního roztoku organismu.

Všechny kmeny testované na exkluzivitu jsou podrobně popsány v tabulce 14. U patogenů označených * byla použita buď kvantitativní syntetická DNA, nebo inaktivovaný materiál.

Tabulka 14. Patogeny testované na exkluzivitu

Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ E [kmen AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix	801545
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	Zeptomatrix	804351
Enterovirus A	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, druh C. Kmen G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

Pokračování na další straně

Tabulka 14 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID
Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Lidský herpes virus 6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Lidský parechovirus	Sérotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Virus varicella zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenovirus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenovirus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenovirus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK polyoma virus	–	ATCC	VR-837
Koronavirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Koronavirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Virus dengue (typ 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Virus Espteina-Barrové	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Virus hepatitidy B (HBV)*	–	ZeptoMetrix	0810031C
Virus hepatitidy C (HCV)*	–	ZeptoMetrix	0810032C
Lidský herpes virus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Lidský herpes virus 8	–	ZeptoMetrix	0810104CF
Virus lidské imunodeficiency*	Kvantitativní syntetická RNA viru lidské imunodeficiency 1 (HIV-1)	ATCC	VR-3245SD
Lidský rhinovirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Lidský rhinovirus A16	11757	ATCC	VR-283
Lidský rhinovirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Lidský rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC polyoma virus	MAD-4	ATCC	VR-1583

Pokračování na další straně

Tabulka 14 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID
Virus spalniček	Edmonston	ATCC	VR-24
Virus parotitidy	Jones	ATCC	VR-1438
Virus západonilské horečky*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Parainfluenza virus 2	Greer	ATCC	VR-92
Parainfluenza virus 4	–	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respirační syncytiální virus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Virus zarděnek	–	ZeptoMetrix	0810048CF
Virus encefalitidy St. Louis*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	–	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
Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Pokračování na další straně

Tabulka 14 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22179
<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomová DNA z <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploskupina 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 [kmen 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> (jiná než 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

Pokračování na další straně

Tabulka 14 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC	33392
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC	13883
<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC	33090
<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC	19119
<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC	25830
<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC	13419
<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC	10556
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC	BAA-960
<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC	49895
<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC	23970
<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC	49233
<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC	9913
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	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

Pokračování na další straně

Tabulka 14 (pokračování z předchozí strany)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA kmen 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>	Kmen seskupení C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinický izolát	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Všechny testované organismy/viry vykazovaly negativní výsledky ve všech třech testovaných replikátech (nebyly zjištěny žádné neočekávané pozitivní signály), s výjimkou patogenů uvedených v tabulce níže. Patogeny vykazující zkříženou reaktivitu s panelem a nejnižší koncentrace, při které byla zkřížená reaktivita zjištěna, jsou uvedeny v tabulce 15.

Tabulka 15. Vzorky vykazující křížovou reaktivitu s panelem

Cíl QIAstat-Dx ME	Potenciální zkříženě reagující organismus [†]	Koncentrace křížové reakce deklarovaná v návodu k použití
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥ 1,00E+04 KTJ/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 KTJ/ml

* *Propionibacterium acnes* nebyla předpovězena zkřížená reakce s *Mycoplasma pneumoniae*.

[†] Analýzou *in silico* předpovězena zkřížená reaktivita pro *Listeria innocua* s analýzou *Listeria monocytogenes* a *Cryptococcus depauperatus* s analýzou *Cryptococcus neoformans/gattii* nebyla *in vitro* potvrzena.

Koinfekce

Byly testovány kombinované vzorky obsahující směs dvou různých cílů, které byly v nízkých a vysokých koncentracích přidány do umělého vzorku mozkomíšního moku. Byly zahrnuty bakteriální, virové a kvasinkové cíle a pro přípravu a testování vzorků byly vybrány organismy detekované ve stejné reakční komoře. Výběr a kombinace testovaných cílů byly založeny na klinické významnosti. Každý vzorek byl testován ve třech replikátech.

Přehled konečných koinfekčních směsí, u nichž vysokoprocentní analyt (High Percentage Analyte, HPA) neinhibuje nízkoprocentní analyt (Low Percentage Analyte, LPA), je uveden v tabulce 16.

Tabulka 16. Koinfekční směsi, kde koncentrace HPA neinhibuje LPA

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

Pokračování na další straně

Tabulka 16. (pokračování z předchozí strany)

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

* Nejnižší koncentrace, která neinhibuje LPA

† Koncentrace HPA (*S. pneumoniae*), která neinhibuje LPA (HSV1), byla stanovena na 1,00E+02 KTJ/ml. Tato koncentrace je však nižší než stanovená hodnota LoD analýzy pro *S. pneumoniae* (7,14E+02 KTJ/ml) a bylo pozorováno vypadnutí HPA. (Poznámka: Srovnatelná detekce byla prokázána, když byla *S. pneumoniae* testována při koncentraci 6,78E+02 KTJ/ml a HSV1 při koncentraci 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Zdá se tedy, že vysoké koncentrace HSV1 neinterferují s detekcí *S. pneumoniae*, ale vysoké koncentrace *S. pneumoniae* interferují s detekcí HSV1).

Interferující látky

Byl hodnocen vliv potenciálně interferujících látek na detekovatelnost organismů panelu QIAstat-Dx ME Panel. Látky testované ve studii (31) zahrnovaly endogenní i exogenní látky, které se běžně vyskytují a/nebo dostávají do vzorků mozkomíšního moku při odběru vzorků.

Všechny cílové organismy panelu QIAstat-Dx ME Panel byly testovány v umělé matrici CSF při 3 × LoD a testování bylo provedeno ve třech kopiích. Potenciální interferující látky byly do vzorků přidány v předpokládané koncentraci vyšší, než je koncentrace látky, která se pravděpodobně nachází ve vzorku CSF.

Tabulka 17. Přehled testovaných interferujících látek

Název	Testovaná koncentrace	Interference
Endogenní látky		
Lidská krev	10 % (obj./obj.)	Ne
gDNA	20 µg/ml	Ano
gDNA	2 µg/ml	Ne
D(+) glukóza	10 mg/ml	Ne
L-laktát (Na)	2,2 mg/ml	Ne
Imunoglobulin G (lidský)	20 mg/ml	Ne
Albumin (lidský)	30 mg/ml	Ne
Mononukleární buňky periferní krve	10 000 buněk/ul	Ne
Exogenní látky		
Chlorhexidin	0,4 % (hmotn./obj.)	Ne
Etanol	7 % (obj./obj.)	Ne
Bělidlo	1 % (obj./obj.)	Ano
Bělidlo	0,1 % (obj./obj.)	Ano
Bělidlo	0,01 % (obj./obj.)	Ne
Acyklovir	69 µg/ml	Ne
Amfotericin B	5,1 µg/ml	Ne

[Pokračování na další straně](#)

Tabulka 17 (pokračování z předchozí strany)

Název	Koncentrace testu	Interferující látka
Ampicilin	210 µg/ml	Ne
Ceftriaxon (aCSF)	840 µg/ml	Ne
Ceftriaxon (PBS)	840 µg/ml	Ne
Cefotaxim	645 µg/ml	Ne
Ganciclovir	25 µg/ml	Ne
Gentamicin	30 µg/ml	Ne
Meropenem	339 µg/ml	Ne
Vankomycin	180 µg/ml	Ne
Vorikonazol	11 µg/ml	Ne
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Ne
Necílové mikroorganismy		
Virus Espsteina-Barrové	1E+05 cp/ml	Ne
Influenza A H1N1-2009	1E+05 CEID50/ml	Ne
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 KTJ/ml	Ne
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 KTJ/ml	Ne
<i>Escherichia coli</i> (jiná než K1)	1E+06 KTJ/ml	Ne
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 KTJ/ml	Ne
Virus spalniček	1E+05 TCID50/ml	Ne

Poznámka: Všechna rozpouštědla nebo pufrы použité při přípravě interferujících látek byly rovněž testovány na možnou interferenci – žádná nebyla zjištěna.

Všechny potenciálně interferující endogenní a exogenní látky byly vyhodnoceny a bylo potvrzeno, že neinterferují s žádnou z cílových analýz panelu v koncentracích, které se mohou vyskytovat v klinických vzorcích. To platí s výjimkou chlornanu a gDNA, u nichž byla pozorována interference, a proto byla stanovena nejnižší koncentrace látky způsobující interferenci.

Přenos

Byla provedena studie přenosu s cílem vyhodnotit potenciální křížovou kontaminaci mezi po sobě následujícími zpracováními při použití panelu QIAstat-Dx ME Panel na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogenní vzorky mozkomíšního moku se střídavě vysoce pozitivními (10^5 – 10^6 organismů/ml) a negativními vzorky byly provedeny na dvou přístrojích QIAstat-Dx Analyzer 1.0. V panelu QIAstat-Dx ME nebyl pozorován žádný přenos mezi vzorky, což dokazuje, že provedení systému a doporučené postupy manipulace se vzorky a testování účinně zabráňují neočekávaným výsledkům v důsledku přenosu nebo křížové kontaminace mezi vzorky.

Opakovatelnost a reprodukovatelnost

Pro posouzení reprodukovatelnosti bylo použito schéma více pracovišť, kdy byly testovány negativní i pozitivní vzorky na dvou různých studijních pracovištích s různými proměnnými pracovního postupu, jako jsou pracoviště, dny, přístroje, operátoři a šarže kazet, které by mohly mít vliv na přesnost systému. Negativní vzorky obsahovaly umělý CSF. Pozitivní kombinované vzorky se skládaly z umělého mozkomíšního moku s reprezentativním panelem patogenů zahrnujícím všechny typy, na které se zaměřuje panel QIAstat-Dx ME Panel (tj. DNA virus, RNA virus, gram(+) bakterie, gram(-) bakterie a kvasinky), a to na limitu detekce ($1 \times \text{LoD}$) a při koncentraci $3 \times \text{LoD}$. Pro každou lokalitu bylo testování prováděno po dobu 5 po sobě nenásledujících dnů s 9 replikáty za den na směs (celkem 45 replikátů pro jeden cíl, koncentraci a pracoviště), minimálně 9 různými přístroji QIAstat-Dx Analyzer na pracoviště a nejméně 3 pracovníky obsluhy v každý den testování.

Testování reprodukovatelnosti bylo navrženo tak, aby vyhodnotilo kritické proměnné, které mohou ovlivnit výkonnost panelu QIAstat-Dx ME Panel v kontextu jeho rutinního a zamýšleného použití.

Pro studii opakovatelnosti byl testován stejný panel vzorků podle schématu s jedním pracovištěm. Testování opakovatelnosti bylo navrženo tak, aby vyhodnotilo přesnost kazety QIAstat-Dx ME Panel za podobných (vnitrolaboratorních) podmínek. Studie opakovatelnosti byla hodnocena se stejnými vzorky použitými pro testování reprodukovatelnosti na pracovišti 1.

Tabulka 18. Podíl správných výsledků pro opakovatelnost

Seskupení proměnných	Podíl	Oboustranná 95% mez spolehlivosti			
		Podíl	Podíl	Podíl	
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 × LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 × LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Enterovirus	1 × LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 × LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 × LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 × LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Negativní	Negativní	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 × LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Virus varicella zoster	1 × LoD	51/60	85,00 %	73,43 %	92,90 %
	3 × LoD	60/61	98,36 %	91,20 %	99,96 %

Tabulka 19. Podíl správných výsledků pro reprodukovatelnost

Cíl	Seskupení proměnných		Podíl		Oboustranná 95% mez spolehlivosti	
	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní	Horní
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Pokračování na další straně

Tabulka 19 (pokračování z předchozí strany)

Seskupení proměnných		Podíl			Oboustranná 95% mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní	Horní
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		Vše	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Negativní	Negativní	1	44/44	100,00 %	91,96 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	89/89	100,00 %	95,94 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 × LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Virus varicella zoster	1 × LoD	1	39/45	86,67 %	73,21 %	94,95 %
		2	38/45	84,44 %	70,54 %	93,51 %
		Vše	77/90	85,56 %	76,57 %	92,08 %
	3 × LoD	1	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Vše	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Závěrem lze říci, že reprodukovatelnost a opakovatelnost testů provedených pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis Panel byla splněna.

Přílohy

Příloha A: Instalace definičního souboru analýzy

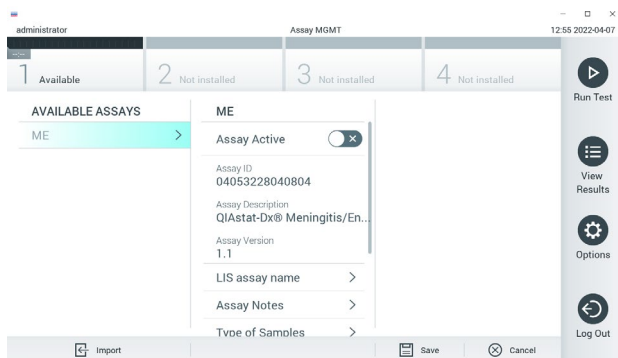
Definiční soubor analýzy panelu QIAstat-Dx ME Panel musí být nainstalován v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 před testováním pomocí kazet QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Poznámka: Po každém vydání nové verze analýzy QIAstat-Dx ME Panel je nutné před testováním nainstalovat nový definiční soubor analýzy pro panel QIAstat-Dx ME Panel.

Poznámka: Definiční soubory analýz jsou k dispozici na stránkách www.qiagen.com. Definiční soubor analýzy (typ souboru **.asy**) je třeba před instalací do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uložit na jednotku USB. Tato jednotka USB musí být formátována v systému FAT32.

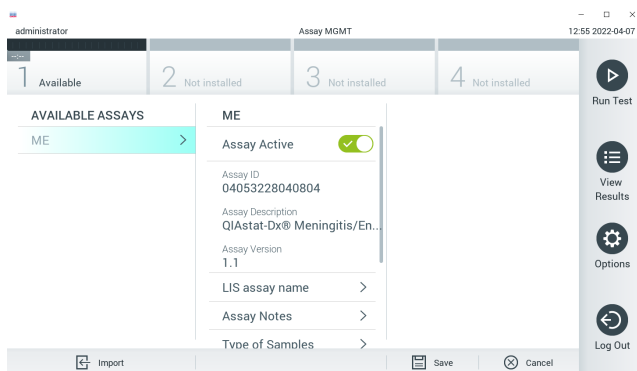
Při importu analýz do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pokračujte následujícími kroky:

1. Vložte úložné zařízení USB obsahující definiční soubor analýzy do jednoho z portů USB na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Stiskněte tlačítko **Options** (Možnosti) a poté vyberte možnost **Assay Management** (Správa analýz). V oblasti s obsahem se otevře obrazovka Assay Management (Správa analýz) (obrázek 26).



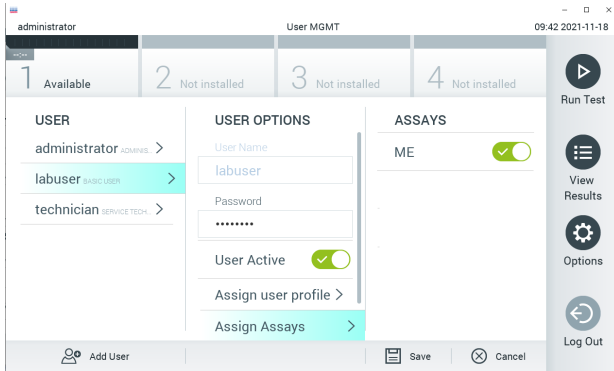
Obrázek 26. Obrazovka Assay Management (Správa analýz).

3. Stiskněte ikonu **Import** (Importovat) v levé spodní části obrazovky.
4. Vyberte soubor odpovídající dané analýze, který se má importovat z jednotky USB.
5. Otevře se dialogové okno se žádostí o potvrzení načtení souboru.
6. Pokud byla nainstalována předchozí verze panelu QIAstat-Dx ME Panel, zobrazí se dialogové okno pro nahrazení aktuální verze verzí novou. Nahrazení potvrdíte tlačítkem **Yes** (Ano).
7. Analýza se aktivuje výběrem možnosti **Assay Active** (Analýza aktivní) (obrázek 27).



Obrázek 27. Aktivace analýzy.

8. Aktivní analýzu přiřadte uživateli stisknutím tlačítka **Options** (Možnosti) a následně **User Management** (Správa uživatelů). Vyberte uživatele, který bude moci analýzu provádět. Poté zvolte z položky **User Options** (Možnosti uživatelů) položku **Assign Assays** (Přiřadit analýzy). Aktivujte analýzu a stiskněte tlačítko **Save** (Uložit) (obrázek 28).



Obrázek 28. Přiřazení aktivní analýzy.

Příloha B: Slovník

- **Amplifikační křivka:** Grafické znázornění amplifikačních údajů multiplexního real-time RT-PCR.
- **Analytický modul (Analytical Module, AM):** Hlavní hardwarový modul přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 odpovědný za provádění testů na kazetách QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Řídí jej provozní modul. K jednomu provoznímu modulu lze připojit několik analytických modulů.
- **Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0:** Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sestává z provozního a analytického modulu. Provozní modul zahrnuje prvky zajišťující připojení k analytickému modulu a umožňuje interakci uživatele s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analytický modul obsahuje hardware a software pro testování a analýzu vzorků.
- **Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0:** Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sestává z provozního modulu PRO a analytického modulu. Provozní modul PRO zahrnuje prvky zajišťující připojení k analytickému modulu a umožňuje interakci uživatele s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analytický modul obsahuje hardware a software pro testování a analýzu vzorků.
- **Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge:** Samostatný spotřební plastový prostředek se všemi činidly vloženými předem, která jsou potřebná pro úplné provedení plně automatizovaných molekulárních analýz za účelem detekce původců meningitidy/encefalitidy.
- **IFU (Instructions For Use):** Návod k použití.
- **Hlavní port:** V kazetě QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je to vstup pro tekuté vzorky v přepravním médiu.
- **Nukleové kyseliny:** Biopolymery nebo malé biomolekuly sestávající z nukleotidů, což jsou monomery ze tří složek: cukru s 5 atomy uhlíku, fosfátové skupiny a dusíkaté báze.
- **Provozní modul (Operational Module, OM):** Specializovaný hardware přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 poskytující uživatelské rozhraní pro 1–4 analytické moduly (AM).

- **Provozní Modul PRO (OM PRO):** Specializovaný hardware přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 poskytující uživatelské rozhraní pro 1-4 analytické moduly (AM).
- **PCR (Polymerase Chain Reaction):** Polymerázová řetězová reakce.
- **RT (Reverse Transcription):** Reverzní transkripce.
- **Uživatel:** Osoba provozující přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zamýšleným způsobem.

Příloha C: Odmítnutí záruk

NESTANOVÍ-LI OBCHODNÍ PODMÍNKY SPOLEČNOSTI QIAGEN PRO KAZETU QIAstat-Dx ME Panel Cartridge JINAK, SPOLEČNOST QIAGEN ODMÍTÁ JAKOUKOLI ODPOVĚDNOST A ODMÍTÁ JAKOUKOLI VÝSLOVNOU NEBO PŘEDPOKLÁDANOU ZÁRUKU SPOJENOU S POUŽITÍM KAZETY QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, VČETNĚ ODPOVĚDNOSTI ČI ZÁRUK SPOJENÝCH S PRODEJNOSTÍ, VHODNOSTÍ PRO URČITÝ ÚČEL NEBO NENARUŠOVÁNÍM JAKÉHOKOLI PATENTU, AUTORSKÝCH PRÁV NEBO JINÉHO DUŠEVNÍHO VLASTNICTVÍ KDEKOLI NA SVĚTĚ.









Literatura

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>

Symboly

Následující tabulka obsahuje symboly, které mohou být uvedeny na označení nebo v tomto dokumentu.

Σ <N>	Obsahuje dostatek činidel pro <N> reakcí
	Použijte do
	Zdravotnický prostředek k diagnostice <i>in vitro</i>
	Označení CE pro shodu s požadavky EU
	Katalogové číslo
	Číslo šarže
	Číslo materiálu (tj. označení dílu)
Rn	R označuje revizi příručky a n je číslo revize
	Teplotní rozmezí
	Výrobce
	Prostudujte si návod k použití
	Upozornění
	Sériové číslo

	Nepoužívejte opakovaně
	Chraňte před slunečním světlem
	Nepoužívejte, pokud je balení poškozeno
	Globální číslo obchodní položky
	Hořlavina, nebezpečí požáru
	Žíravina, riziko chemického popálení
	Nebezpečí pro zdraví, riziko senzibilizace, karcinogenita
	Riziko újmy

Historie revizí

Datum	Změny
Revize 2 Duben 2022	<ul style="list-style-type: none">Aktualizace obrázků podle verze ADF SW 1.1Aktualizace oddílu Klinická účinnost.
Revize 3 Září 2022	Oprava v tabulce 9
Revize 4 Leden 2024	<ul style="list-style-type: none">Opravy v tabulce 6, tabulce 7 (Oprava čísla klinického vzorku a vypuštění tabulky patogenů v podskupině uměle vytvořených vzorků), tabulce 9 (Oprava pro zařazení kmene VZV Oka), tabulce 11 (Oprava patogenu u kmenů Li 23 sérotyp 4a, FSL J2-064, Gibson a EGDe na L. monocytogenes) a tabulce 12 (Odstranění HSV1 ATCC-2011-1).Korekce koncentrace fungálních cílů při testování exkluzivity in vitroAktualizace za účelem vyjasnění opatření týkajících se kontaminace v oddíle Laboratorní opatřeníZahnutí QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a operačního modulu PROAktualizace nadpisu Uchovávání činidel a manipulace s nimi na Uchovávání kazety a manipulace s ní pro upřesněníPřidání věty „Informace o manipulaci s poškozenou kazetou naleznete v kapitole Informace o bezpečnosti“ do následujících kapitol: Uchovávání kazety a manipulace s nimi a Laboratorní opatření.Doplnění vysvětlení v oddíle Klinická účinnost o: Z 585 způsobilých klinických vzorků bylo 579 vzorků s hodnotitelným výsledkem a 6 vzorků, které byly zohledněny v analýze, bylo pozitivních s varováním.

Smlouva o omezené licenci na panel QIAstat-Dx ME Panel

Používáním tohoto produktu vyjadřuje každý kupující nebo uživatel produktu svůj souhlas s následujícími podmínkami:

- Tento výrobek se může používat výhradně v souladu s protokoly poskytnutými s tímto výrobkem a touto příručkou a pro použití pouze s komponentami dodanými v sadě. Společnost QIAGEN neposkytuje žádnou licenci svých duševních práv k používání nebo začlenění komponent, které jsou obsaženy v této sadě, společně s kterýmikoliv součástmi, které nejsou v této sadě obsaženy, s výjimkou případů popsanych v této příručce a dalších protokolech dostupných na stránkách www.qiagen.com. Některé z těchto dalších protokolů byly poskytnuty uživateli QIAGEN dalším uživatelům QIAGEN. Tyto protokoly nebyly společností QIAGEN důkladně testovány ani optimalizovány. Společnost QIAGEN nezaručuje ani neposkytuje záruku na to, že neporušují práva třetích stran.
- Kromě výslovně uvedených licencí společnost QIAGEN neposkytuje žádnou záruku, že tato souprava a/nebo její použití neporušuje práva třetích stran.
- Tato souprava a její součásti jsou licencovány k jednorázovému použití a nesmějí se používat opakovaně, přepracovávat ani opakovaně prodávat.
- Společnost QIAGEN specificky odmítá jakékoliv další výslovné nebo nepřímé licence s výjimkou těch, které jsou uvedeny výslovně.
- Kupující a uživatel této sady souhlasí s tím, že nepodnikne ani nikomu jinému nemožní podniknout žádné kroky, které by mohly vést k jakémukoli shora zakázané činnosti anebo ji usnadnit. Společnost QIAGEN může prosazovat základy této smlouvy o omezené licenci u kteréhokoliv soudu a bude vyžadovat kompenzaci za veškeré náklady vynaložené na vyšetřování a soudní výlohy, včetně poplatků za právní zastoupení v případě jakéhokoliv soudního sporu s cílem prosadit toto ujednání o omezené licenci nebo kteréhokoliv ze svých práv k duševnímu vlastnictví v souvislosti se soupravou a/nebo jejími komponentami.

Pro aktualizovanou licenční ustanovení viz www.qiagen.com.

Ochranné známky: 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.). Registrované názvy, ochranné známky atd., použité v tomto dokumentu, i když nejsou výslovně takto označeny, nelze považovat za nechráněné zákonem.

HB-3002-005 R4 012024 © 2022 QIAGEN, všechna práva vyhrazena.

Tato stránka je úmyslně ponechána prázdná.

Tato stránka je úmyslně ponechána prázdná.

Objednávky www.qiagen.com/shop | Technická podpora support.qiagen.com | Webová stránka www.qiagen.com