

Januari 2024

Gebruiksaanwijzing (Handleiding) van-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Versie 1

Voor *in vitro*diagnostisch gebruik

Voor gebruik met QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en QIAstat-Dx
Analyzer 2.0

IVD

CE

REF



R4 MAT

691611

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1,
40724 Hilden, DUITSLAND

Inhoudsopgave

Beoogd gebruik.....	4
Samenvatting en uitleg	6
Beschrijving van QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	6
Informatie met betrekking tot pathogenen	8
Principe van de procedure	10
Beschrijving van het proces	10
Monsterafname en laden van de cartridge	11
Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren	12
Meegeleverde materialen	13
Inhoud van de kit.....	13
Benodigde maar niet meegeleverde materialen	14
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	15
Veiligheidsinformatie	15
Veiligheidsmaatregelen laboratorium	17
Bewaren en hanteren van cartridges	19
Hanteren, bewaren en bereiden van monsters.....	19
Procedure	20
Interne controle	20
Interpretatie van de resultaten.....	32
Resultaten weergeven.....	32
Amplificatiecurven weergeven.....	35
Interpretatie van de resultaten	47
Interpretatie van de interne controle.....	47
Kwaliteitscontrole.....	48

Beperkingen	48
Prestatiekenmerken	50
Klinische prestaties	50
Analytische prestaties.....	55
Bijlagen.....	82
Bijlage A: Installeren van het assaydefinitiebestand	82
Bijlage B: Woordenlijst	85
Bijlage C: Afwijzing van garanties	86
Referenties	87
Symbolen.....	88
Revisiegeschiedenis.....	90

Beoogd gebruik

Het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ('QIAstat-Dx ME Panel') is een kwalitatieve, multiplexe, op nucleïnezuur gebaseerde, *in-vitro* diagnostische test bedoeld voor gebruik met het QIAstat-Dx-systeem. Het QIAstat-Dx ME Panel kan tegelijkertijd meerdere bacteriële, virale en schimmel-nucleïnezuren detecteren en identificeren in specimens van cerebrospinaal vocht (CSV), verkregen via een lumbaalpunctie bij patiënten die tekenen en symptomen van meningitis en/of encefalitis vertonen.

De volgende organismen worden geïdentificeerd en gedifferentieerd met behulp van het QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (ingekapseld), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, Humaan herpes virus 6, Enterovirus, Humaan parechovirus, Varicella-zoster virus en *Cryptococcus neoformans/gattii*.*

Het QIAstat-Dx ME Panel wordt geïndiceerd als hulpmiddel bij de diagnose van specifieke agentia van meningitis en/of encefalitis. Resultaten moeten worden gebruikt in combinatie met andere klinische, epidemiologische en laboratoriumgegevens. Resultaten van het QIAstat-Dx ME Panel zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt. Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx ME Panel niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde agens/de gedetecteerde agentia niet de definitieve oorzaak van de ziekte is/zijn. Negatieve resultaten sluiten infectie van het centrale zenuwstelsel (CZS) niet uit.

* Tussen *Cryptococcus neoformans* en *Cryptococcus gattii* wordt geen onderscheid gemaakt.

Met deze test worden niet alle organismen gedetecteerd die een CNS-infectie kunnen veroorzaken en in klinische omstandigheden kan de gevoeligheid afwijken van de gevoeligheid die in de bijsluiters bij het product is aangegeven.

Het QIAstat-Dx ME Panel is niet bedoeld voor het testen van monsters die zijn afgenomen van inwendige CZS medische hulpmiddelen.

Het QIAstat-Dx ME Panel is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur (bv. voor het ontdekken van organismen, serotypering en antimicrobiële gevoeligheidstests).

Het QIAstat-Dx ME Panel is uitsluitend bedoeld voor *in-vitro* diagnostisch gebruik door laboratoriumprofessionals.

Samenvatting en uitleg

Beschrijving van QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge is een wegwerpbaar kunststof hulpmiddel waarmee volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie en identificatie van nucleïnezuren uit meerdere agentia, rechtstreeks vanuit CSV-monsters volledig kunnen worden uitgevoerd. De belangrijkste kenmerken van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge omvatten compatibiliteit met een vloeibaar monstertype, hermetische insluiting van de vooraf geladen reagentia die nodig zijn voor testen en echte walk-away operaties. Alle stappen voor de monsterbereiding en het uitvoeren van de assaytests vinden plaats in de cartridge.

Alle reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van een testrun zijn vooraf geladen en op zichzelf staand in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. De gebruiker hoeft geen reagentia aan te raken en/of te manipuleren. Tijdens de test worden de stappen met reagentia in de cartridge in de Analytical Module van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uitgevoerd met behulp van pneumatisch aangestuurde microfluidische systemen, zodat de reagentia niet in direct contact komen met de aandrijvingssystemen. Een veilige omgeving wordt verder gewaarborgd door middel van luchtfilters voor zowel de inkomende als de uitgaande lucht van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Na de test blijft de cartridge steeds hermetisch afgesloten, waardoor deze veilig kan worden afgevoerd.

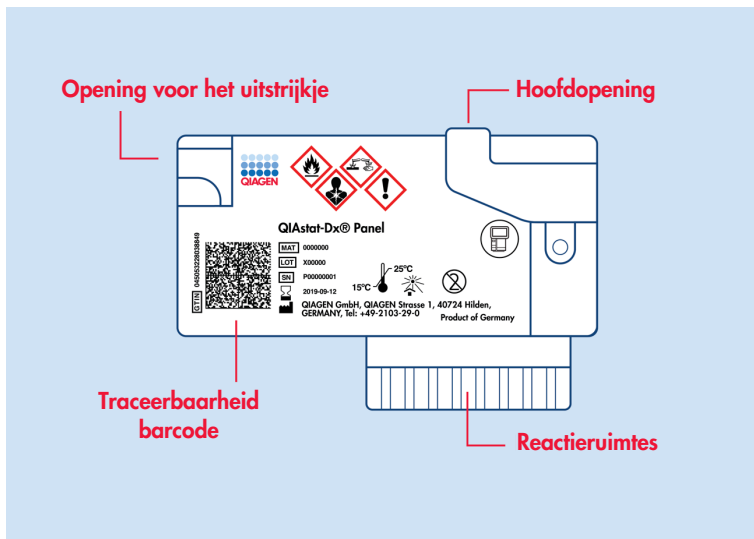
In de cartridge worden automatisch door middel van pneumatische druk achtereenvolgens verschillende stappen uitgevoerd waarmee monsters en vloeistoffen via de transferkamer op de beoogde plek worden gebracht.

Nadat de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge met het monster in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 is geïntroduceerd, vinden de volgende assaystappen automatisch plaats:

- Resuspenderen van de interne controle
- Cellysis met behulp van mechanische en chemische middelen
- Op membraan gebaseerde nucleïnezuurzuivering

- Het mengen van het gezuiverde nucleïnezuur met gelyofiliseerde Master Mix reagentia
- Overdracht van gedefinieerde aliquots van eluaat/master mix naar verschillende reactieruimtes
- Prestaties van multiplex, real-time RT-PCR-tests in elke reactieruimte.

Opmerking: De detectie van een eventuele toename van de fluorescentie, wat betekent dat de betreffende analyt gedetecteerd wordt, gebeurt rechtstreeks in de reactieruimtes zelf.



Afbeelding 1. Lay-out en kenmerken van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Opmerking: De opening voor het uitstrijkje wordt niet gebruikt voor de QIAstat-Dx ME Panel assay.

Informatie met betrekking tot pathogenen

Meningitis en encefalitis zijn mogelijk zeer schadelijke aandoeningen en gaan gepaard met een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit.(1) Meningitis wordt gedefinieerd als een ontsteking van de hersenvliezen; encefalitis wordt gedefinieerd als een ontsteking van het hersenparenchym. Meningoencefalitis wordt gedefinieerd als een ontsteking op beide plaatsen. Al deze omstandigheden kunnen worden veroorzaakt door bacteriën, virussen of schimmels, waarbij encephalitis vaker wordt geassocieerd met een virale etiologie.(2) Klinische presentaties zijn normaal gesproken niet-specifiek, aangezien patiënten vaak hoofdpijn, een veranderde mentale gesteldheid en, in het geval van meningitis, nekstijfheid ervaren. Een vroegtijdige diagnose is cruciaal, aangezien symptomen plotseling kunnen verschijnen en tot hersenschade, gehoor- en/of spraakverlies, blindheid of zelfs de dood kunnen leiden. Omdat de behandeling per oorzaak van de ziekte verschilt, is de identificatie van een specifiek veroorzakend agens vereist om de behandeling correct aan te passen.

Met de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge is het mogelijk 15 bacteriële, virale en fungale pathogene doelen te detecteren die tekenen en/of symptomen van meningitis en/of encefalitis veroorzaken. Voor de tests is slechts een kleine hoeveelheid monstermateriaal nodig en heel weinig handelingen van de gebruiker, en de resultaten zijn na minder dan 80 minuten beschikbaar.

Pathogenen die kunnen worden gedetecteerd en geïdentificeerd met het QIAstat-Dx ME Panel zijn vermeld in tabel 1.

Tabel 1. Pathogenen gedetecteerd door het QIAstat-Dx ME Panel

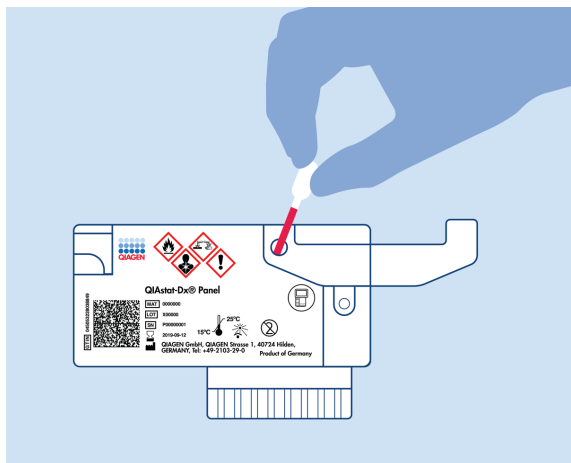
Pathogenen	Classificatie (genoomtype)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bacterie (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bacterie (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bacterie (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (ingekapseld)	Bacterie (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bacterie (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bacterie (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bacterie (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bacterie (DNA)
Herpes simplex virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex virus 2	Herpesvirus (DNA)
Humaan herpesvirus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Picornavirus (RNA)
Humaan parechovirus	Picornavirus (RNA)
Varicella-zoster virus	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Schimmel (DNA)

Principe van de procedure

Beschrijving van het proces

Er worden diagnostische tests uitgevoerd met het QIAstat-Dx ME Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Alle stappen voor monsterbereiding en de analyse van het monster worden automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Afgenomen monsters worden handmatig in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ingebracht.

Monsteroverdracht geschiedt via een transferpipet in de hoofdopening (afbeelding 2).



Afbeelding 2. Monster in de hoofdopening doseren.

Monsterafname en laden van de cartridge

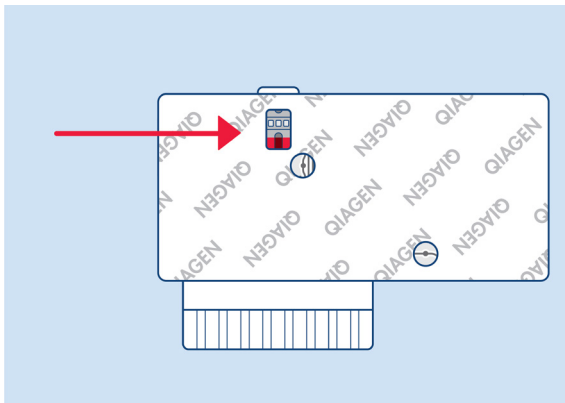
Het afnemen van monsters en vervolgens het laden in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dient te worden gedaan door mensen die getraind zijn in het omgaan met biologisch monstermateriaal.

De volgende stappen moeten worden doorlopen en moeten door de gebruiker worden uitgevoerd:

1. Een monster cerebrospinaal vocht (CSV) wordt afgenomen.
2. De gegevens over het monster worden met de hand op een QIAstat-Dx ME Panel Cartridge geschreven, of er wordt een monsteretiket op de bovenkant van de cartridge geplakt.
3. CSV-monsters worden handmatig in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ingebracht.

Met een van de meegeleverde transferpipetten wordt 200 µl monster overgebracht naar de hoofdopening van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. U kunt ook steriele pipetten en verdeelpipetten gebruiken als alle zes meegeleverde pipetten zijn gebruikt.

Opmerking: Nadat een CSV-monster is ingebracht, controleert de gebruiker het inspectievenster (zie hieronder) om te zien of het vloeistofmonster is geladen (afbeelding 3).



Afbeelding 3. Inspectievenster (blauwe pijl).

4. De streepjescode van het monster en de QR-code van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge worden gescand in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
5. De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge wordt geïntroduceerd in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. De test wordt gestart op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren

De extractie, amplificatie en detectie van nucleïnezuren in het monster gebeuren automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Het monster wordt gehomogeniseerd en cellen worden gelyseerd in de lysekamer van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, waar een rotor op hoge snelheid ronddraait.
2. Nucleïnezuren worden uit het gelyseerde monster gezuiverd door middel van binding aan een silicamembraan in de zuiveringskamer van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, in aanwezigheid van chaotrope zouten en alcohol.
3. In de zuiveringskamer worden de gezuiverde nucleïnezuren van het membraan geëluëerd en in de drogechemie-kamer van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge worden ze gemengd met de gelyofiliseerde reagentia voor de PCR.
4. Het mengsel van monster en PCR-reagentia wordt overgebracht naar de PCR-kamertjes van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, waarin reeds gelyofiliseerde, assay-specifieke primers en probes aanwezig zijn.
5. De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zorgt voor de optimale temperatuurprofielen voor een effectieve multiplex real-time RT-PCR en genereert amplificatiecurven door meting van de fluorescentie in realtime.
6. De software van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zorgt voor interpretatie van de gegevens uit de metingen van de monsters en de controles en stelt een testrapport op.

Meegeleverde materialen

Inhoud van de kit

Catalogusnr. van de QIAstat-Dx ME Panel	691611
Aantal tests	6

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
--------------------------------	---

Transfer pipettes (Transferpipetten)†	6
---------------------------------------	---

* 6 afzonderlijk verpakte cartridges met alle reagentia die nodig zijn voor monsterbereiding en multiplex real-time RT-PCR plus interne controle.

† 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten voor het doseren van vloeistofmonsters in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Benodigde maar niet meegeleverde materialen

Het QIAstat-Dx ME Panel is bedoeld voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Zorg, voordat u met een test begint, dat u beschikt over het volgende:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (ten minste één Operational Module en één Analytical Module) met softwareversie 1.4 of hoger OF een QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (ten minste Operational Module PRO en één Analytical Module) met softwareversie 1.6 of hoger)
- *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (voor gebruik met softwareversie 1.4 of hoger) OF *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (voor gebruik met softwareversie 1.6 of hoger)
- Nieuwste QIAstat-Dx assaydefinitiebestand-software voor het QIAstat-Dx ME Panel geïnstalleerd in de Operational Module Pro.

Opmerking: Applicatiesoftware versie 1.6 of hoger kan niet worden geïnstalleerd op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Voor *in-vitro*diagnostisch gebruik.

Het QIAstat-Dx ME Panel moet worden gebruikt door laboratoriumprofessionals die zijn opgeleid in het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Veiligheidsinformatie

Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Bescherm de huid, ogen en slijmvliezen en trek bij het werken met monsters regelmatig nieuwe handschoenen aan. Raadpleeg de bijbehorende veiligheidsinformatiebladen (VIB's) voor meer informatie. Deze zijn on-line beschikbaar in pdf-formaat via www.qiagen.com/safety. Hier vindt u de VIB's van alle kits en kit-componenten van QIAGEN, die u kunt bekijken en afdrukken.

Ga bij het hanteren van alle monsters, gebruikte cartridges en transferpipetten te werk alsof ze infectieuze organismen kunnen overdragen. Neem altijd de veiligheidsmaatregelen in acht die in de betreffende richtlijnen staan, zoals *goedgekeurde richtlijnen M29* betreffende bescherming tegen beroepsmatig opgelopen infecties (*Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*) van het Amerikaanse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), of andere relevante documenten.

Hanteer biologische monsters conform de veiligheidsprocedures van uw instelling. Gooi monsters, QIAstat-Dx ME Panel Cartridges en transferpipetten weg volgens de daarvoor geldende voorschriften.

De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge is een gesloten apparaat voor eenmalig gebruik dat alle reagentia bevat die nodig zijn voor monsterbereiding en multiplex real-time RT-PCR in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx 2.0. Gebruik een QIAstat-Dx ME Panel Cartridge niet als er beschadigingen aanwezig lijken te zijn of als er vloeistof uit lekt. Voer gebruikte en

beschadigde cartridges af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid.

Volg standaard laboratoriumwerkwijzen om de werkomgeving schoon en vrij van contaminatie te houden. Richtlijnen zijn te vinden in publicaties zoals bijvoorbeeld *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* van de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention en de National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van het QIAstat-Dx ME Panel.



Bevat: ethanol; guanidinehydrochloride; guanidiniethiocynaat; isopropanol; proteïnase K; toctylfenoxyethoxyethanol. Gevaar! Licht ontvlambare vloeistof en damp. Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Kan schadelijk zijn bij huidcontact. Veroorzaakt ernstige brandwonden op de huid en schade aan het oog. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. Schadelijk voor het waterleven, met effecten op de lange termijn. Bij contact met zuren komt zeer giftig gas vrij. Corrosief voor de luchtwegen. Uit de buurt houden van warmte/vonken/open vuur/hete oppervlakken. Niet roken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming. Draag ademhalingsbescherming. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig spoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijf spoelen. NA (mogelijke) blootstelling: Onmiddellijk een arts of GIFCENTRUM raadplegen. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt.

Veiligheidsmaatregelen laboratorium

Ter bescherming tegen mogelijke verontreiniging van het monster en het werkgedeelte, dienen standaard veiligheids- en reinigingsprocedures voor het laboratorium te worden gevolgd, waaronder de volgende voorzorgsmaatregelen:

- Monsters moeten worden verwerkt in een bioveiligheidskast of een vergelijkbaar schoon oppervlak waarmee de veiligheid van de gebruiker wordt gewaarborgd. Wanneer er geen bioveiligheidskast wordt gebruikt, moet er gebruik worden gemaakt van een dode luchtbox (bv. een AirClean PCR-werkstation), een spatscherm (bv. spatschermen van Bel-Art Scienceware) of gezichtsbescherming tijdens de monstervoorbereiding.
- Een bioveiligheidskast die wordt gebruikt voor het uitvoeren van CSV-pathogeen testen (bv. cultuur) mag niet worden gebruikt voor monsterbereiding of het laden van cartridges.
- Voorafgaand aan het verwerken van monsters, dient het werkgedeelte grondig te zijn gereinigd met een geschikt schoonmaakmiddel zoals een nieuw geprepareerde 10% bleek of een vergelijkbaar desinfectiemiddel. Om ophoping van residu en mogelijke schade aan het monster of interferentie van desinfectiemiddelen te voorkomen, neemt u gedesinfecteerde oppervlakken af met een vochtige doek.
- Monsters en cartridges dienen per 1 te worden verwerkt.
- Gebruik schone handschoenen om materialen uit grootverpakkingszakken te verwijderen en sluit de verpakkingszakken opnieuw wanneer u deze niet gebruikt.
- Na elk monster dient u de handschoenen te vervangen en het werkgedeelte te reinigen.
- Gooi gebruikte cartridges weg in de juiste container voor biologisch gevaarlijk afval nadat de run is voltooid.
- Voorkom dat u veel handelingen uitvoert met de cartridges na testruns.
- Voorkom dat de cartridge beschadigd raakt.*
- Gebruik schone handschoenen om materialen uit grootverpakkingen te verwijderen en sluit de verpakking opnieuw wanneer u deze niet gebruikt.

* Zie Veiligheidsinformatie voor het verwerken van beschadigde cartridges

Vanwege de gevoelige aard van de pathogeendetectie van het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel en om verontreiniging van de specimens te voorkomen, is het belangrijk om de standaard werkwijzen voor in het microbiologisch laboratorium te volgen. Klinisch laboratoriumpersoneel kan de bron van pathogenen zijn (zoals *S. pneumoniae*, *H. influenza*, HSV-1, etc.) die gedetecteerd kunnen worden door het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

De specimens kunnen ook verontreinigd raken tijdens het afnemen, transport of testen. U dient zich te houden aan de aanbevolen werkwijzen voor het hanteren van monsters en testprocedures om het risico op verontreiniging dat kan leiden tot fout-positieve resultaten te minimaliseren. Aanvullende voorzorgsmaatregelen kunnen bestaan uit extra PBM, zoals een mondneusmasker, met name als u tekenen vertoont of symptomen heeft van een luchtweginfectie of last heeft van een actieve herpeszweer/koortsblaar.

Bewaren en hanteren van cartridges

Bewaar de QIAstat-Dx ME Panel Cartridges in een droge, schone opslagruimte bij kamertemperatuur (15-25 °C). Verwijder de individuele verpakkingen van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridges of de transferpipetten niet voor het daadwerkelijke gebruik. Onder deze omstandigheden kunnen de QIAstat-Dx ME Panel Cartridges worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die op de individuele verpakking staat. De uiterste gebruiksdatum is ook verwerkt in de streepjescode van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge en wordt afgelezen door de the QIAstat-Dx Analyzer 1.0 or the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 wanneer de cartridge wordt geplaatst om een monster te testen.

Zie het hoofdstuk Veiligheidsinformatie voor het verwerken van beschadigde cartridges.

Hanteren, bewaren en bereiden van monsters

Het CSV-monster moet worden verzameld via een lumbaalpunctie en mag niet worden gecentrifugeerd of verdund.

De aanbevolen opslagtoestand voor CSV is bij kamertemperatuur (15-25 °C) gedurende maximaal 12 uur.

Procedure

Interne controle

De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge bevat een volledig proces voor interne controle, bestaande uit een getitreerde oplossing van *Schizosaccharomyces pombe*, een schimmel die is inbegrepen in de cartridge in gedroogde vorm en gerehydrateerd wordt bij het laden van het monster. Dit materiaal voor interne controle verifieert alle stappen van het analyseproces, inclusief homogenisatie van monsters, lysis van virale en cellulaire structuren (door middel van chemische en mechanische verstoring), nucleïnezuurzuivering, omgekeerde transcriptie en real-time PCR.

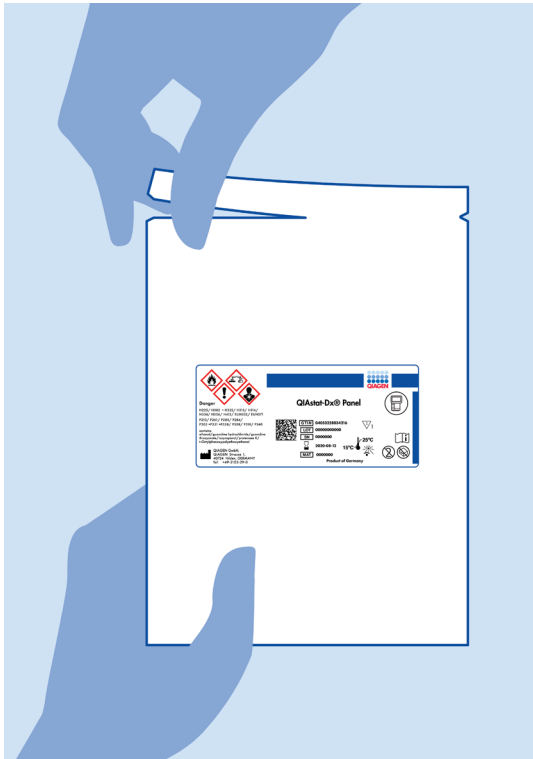
Een positief signaal voor de interne controle geeft aan dat alle verwerkingsstappen die zijn uitgevoerd door de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge succesvol waren

Een negatief signaal van de interne controle ontkracht geen positieve resultaten voor gedetecteerde en geïdentificeerde doelen, maar het maakt alle negatieve resultaten in de analyse ongeldig. De test dient dan ook herhaald te worden als het signaal voor de interne controle negatief is.

Een monster in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge plaatsen

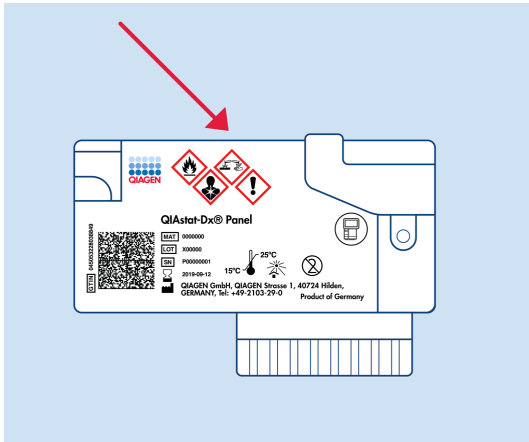
1. Werkgedeelte grondig reinigen met vers bereide 10% bleek (of geschikt desinfectiemiddel), en daarna afspoelen met water.
2. Open de verpakking van een QIAstat-Dx ME Panel Cartridge met behulp van de scheurinkeringen aan de zijkanten van de verpakking (afbeelding 4).

BELANGRIJK: Nadat de verpakking is geopend, moet het monster in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge worden geladen en binnen 120 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 worden geladen.



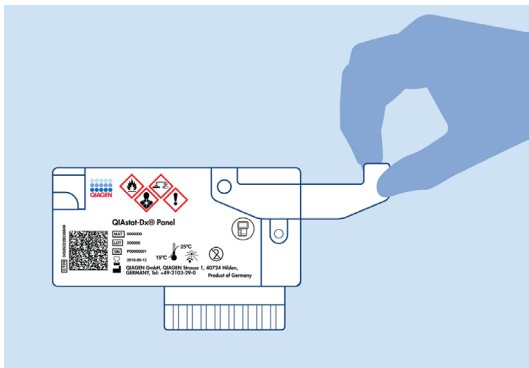
Afbeelding 4. De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge openen.

3. Neem de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uit de verpakking en plaats hem met de streepjescode op het etiket naar u toe.
4. Schrijf handmatig de monsterinformatie of plaats een monsterinformatielabel boven op de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Zorg dat het label op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert (afbeelding 5).



Afbeelding 5. Plaatsing van monsterinformatie op de QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

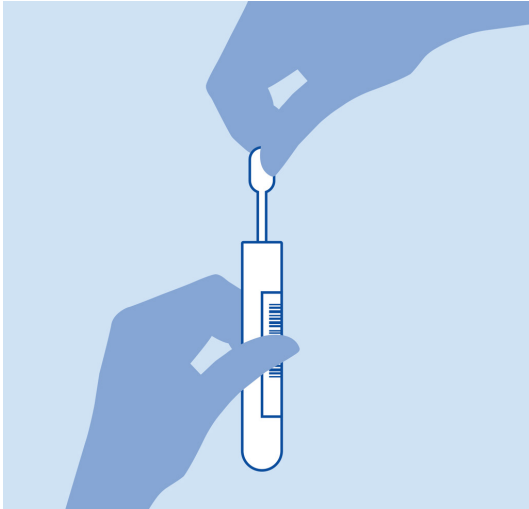
- Open het monsterdeksel van de hoofdopening aan de voorkant van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (afbeelding 6).



Afbeelding 6. Het monsterdeksel van de hoofdopening openen.

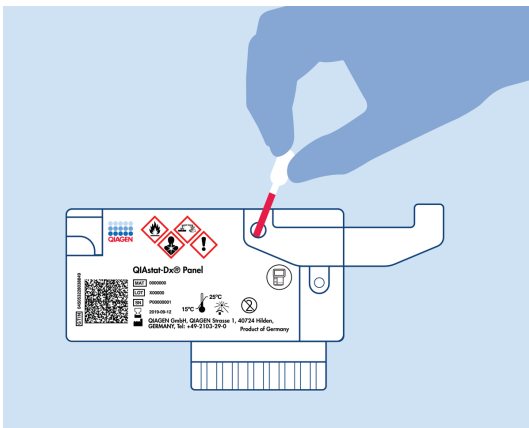
- Open het buisje met het monster dat u wilt testen. Gebruik de meegeleverde transferpipet om vloeistof op te zuigen naar de tweede vullijn van de pipet (d.w.z. 200 µl) (afbeelding 7).

BELANGRIJK: Zorg dat u geen lucht in de pipet opzuigt. Als er lucht in de pipet wordt gezogen, zuigt u het vloeistofmonster in de pipet voorzichtig terug in de monsterbuis en trekt u opnieuw vloeistof op.



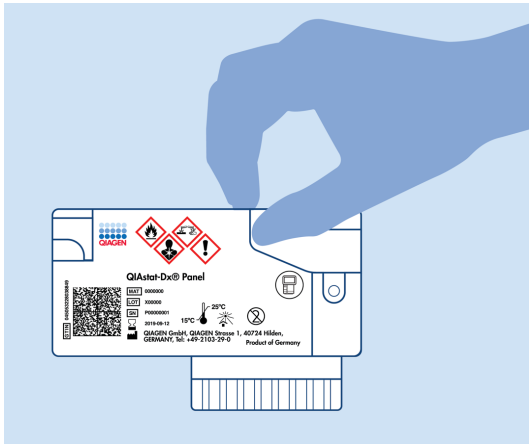
Afbeelding 7. Monster opzuigen in de meegeleverde transferpipet.

7. Breng met de meegeleverde transferpipet voor eenmalig gebruik zorgvuldig 200 μ l monster over in de hoofddoening van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (afbeelding 8).



Afbeelding 8. Monster overbrengen naar de hoofddoening van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

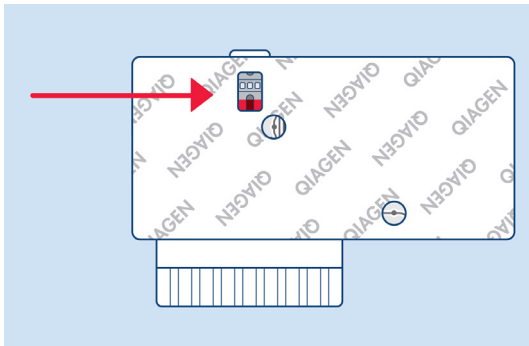
8. Doe het deksel van de hoofddoening stevig dicht, tot hij vastklikt (afbeelding 9).



Afbeelding 9. Het deksel van de hoofdopening sluiten.

9. Controleer via het inspectievenster van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge of het monster geladen is (afbeelding 10).

BELANGRIJK: Nadat het monster in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge is geplaatst, moet de cartridge binnen 90 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 worden geladen.



Afbeelding 10. Inspectievenster (blauwe pijl).

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 starten

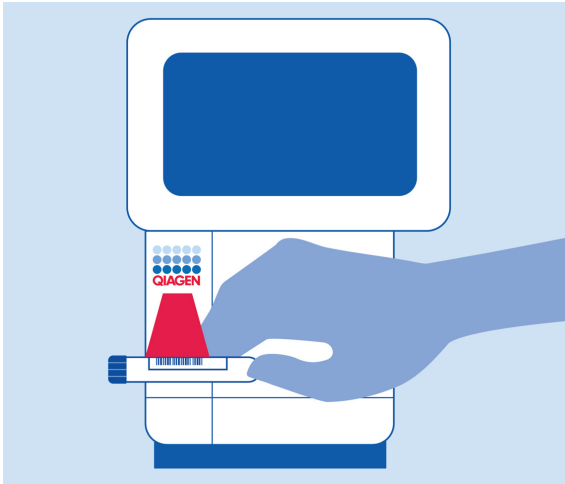
1. Schakel de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 in met op de knop **Aan/Uit** op de voorkant van het instrument.
Opmerking: Zorg dat de aan-uitschakelaar op de achterkant van de Analytical Module op 'I' staat. De indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 worden blauw.
2. Wacht tot het scherm Main (Hoofd) in beeld verschijnt en de indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 groen zijn en niet meer knipperen.
3. Log met de gebruikersnaam en het wachtwoord in op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
Opmerking: Het scherm Login (Inloggen) verschijnt wanneer User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is geactiveerd. Als User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is uitgeschakeld, heeft u geen gebruikersnaam en wachtwoord nodig en verschijnt het scherm Main (Hoofd).
4. Als het assaydefinitiebestand-software niet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 is geïnstalleerd, volg dan de installatie-instructies alvorens een test uit te voeren (zie bijlage A: Het assaydefinitiebestand installeren, pagina 82, voor meer informatie).

Een test uitvoeren

1. Druk op de knop Run Test (Test uitvoeren) rechtsboven in het aanraakscherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Wanneer hierom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de monster-ID op het CSV-buisje met het monster, of scant u de streepjescode van de monsterinformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (zie stap 3) met behulp van de streepjescodelezer aan de voorzijde van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (afbeelding 11).
Opmerking: Het ID-nummer van het monster kan ook worden ingevoerd met behulp van het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm. Druk hiervoor op het veld Sample ID (Monster-ID).

Opmerking: Afhankelijk van de gekozen systeemconfiguratie moet op dit punt wellicht ook het ID-nummer van de patiënt worden ingevoerd.

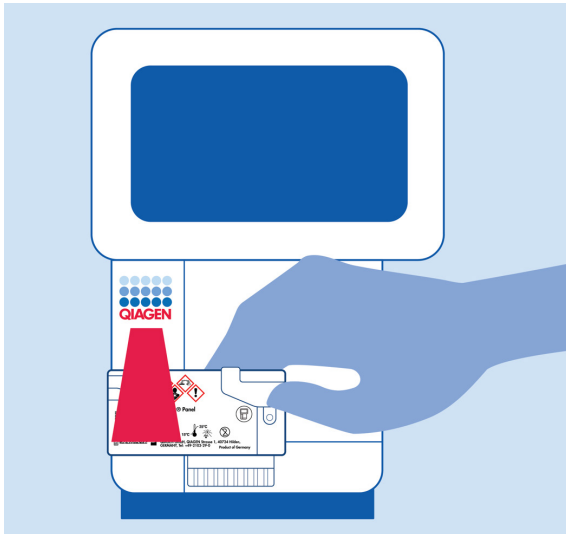
Opmerking: De instructies van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 verschijnen in de balk Instructies onder in het aanraakscherm.



Afbeelding 11. Streepjescode van de monster-ID scannen.

3. Wanneer daarom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de te gebruiken QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (afbeelding 12). De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 herkent automatisch de uit te voeren assay, op basis van de streepjescode van de cartridge.

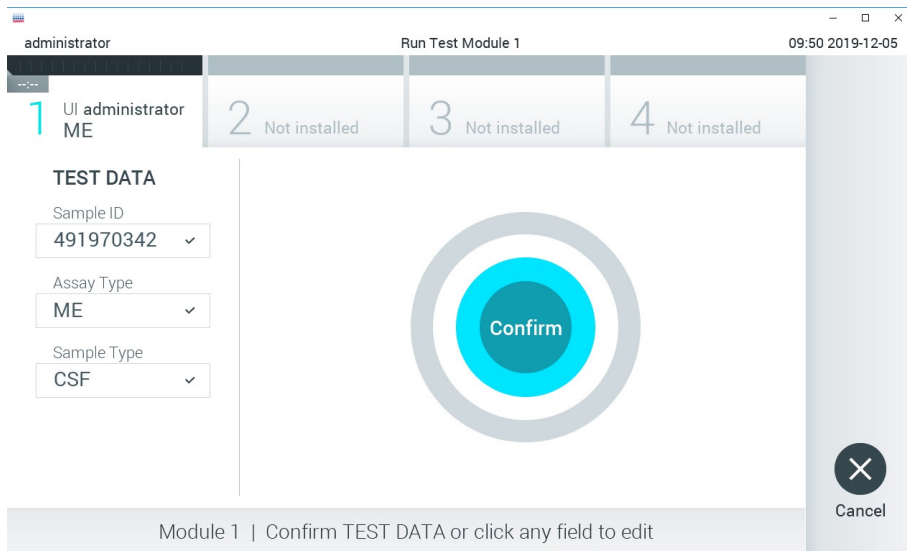
Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 accepteren geen QIAstat-Dx ME Panel Cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum verstreken is, cartridges die al eerder zijn gebruikt, of cartridges voor assays die niet op het instrument geïnstalleerd zijn. In die gevallen verschijnt een foutmelding in beeld en wordt de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge geweigerd. Zie de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* of de *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* voor meer informatie over het installeren van assays.



Afbeelding 12. Streepjescode van de QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge scannen.

4. Het scherm Confirm (Bevestigen) wordt weergegeven. Controleer de ingevoerde gegevens en breng eventuele wijzigingen aan door op het aanraakscherm de betreffende velden te selecteren en de informatie aan te passen.

5. Druk op Confirm (Bevestigen) als alle getoonde gegevens kloppen. Selecteer zo nodig het betreffende veld om de inhoud ervan te bewerken, of druk op Cancel (Annuleren) om de test te annuleren (afbeelding 13).

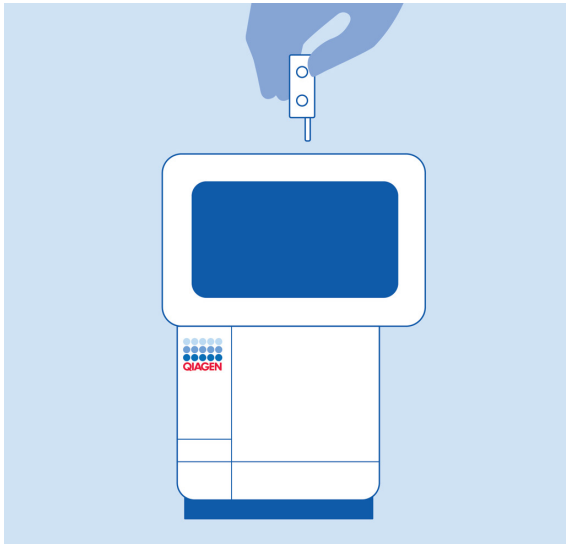


Afbeelding 13. Gegevensinvoer bevestigen.

6. Zorg ervoor dat beide monsterdeksels van de opening voor het uitstrijkje en de hoofdoening van de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge goed gesloten zijn. Als de klep van de cartridge-ingang bovenop de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatisch opengaat, plaats dan de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in het apparaat met de streepjescode naar links en de reactieruimtes omlaag (afbeelding 14).

Opmerking: De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge hoeft niet in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 te worden geduwd. Positioneer deze op de juiste manier in de cartridge-ingang, en vervolgens zal de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 de cartridge automatisch in de analysemodule verplaatsen.

Opmerking: De opening voor het uitstrijkje wordt niet gebruikt voor de QIAstat-Dx ME Panel assay.



Afbeelding 14. De QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 plaatsen.

7. Wanneer de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 wordt herkend, wordt de klep van de cartridge-ingang automatisch gesloten en wordt de test uitgevoerd. Er is geen verdere actie van de gebruiker vereist om de verwerking te starten.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 accepteert geen andere cartridge dan de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge die tijdens de testopstelling werd gebruikt en gescand. Als er een andere cartridge wordt geplaatst dan de cartridge die eerder was gescand, verschijnt er een foutmelding en wordt de cartridge automatisch uitgeworpen.

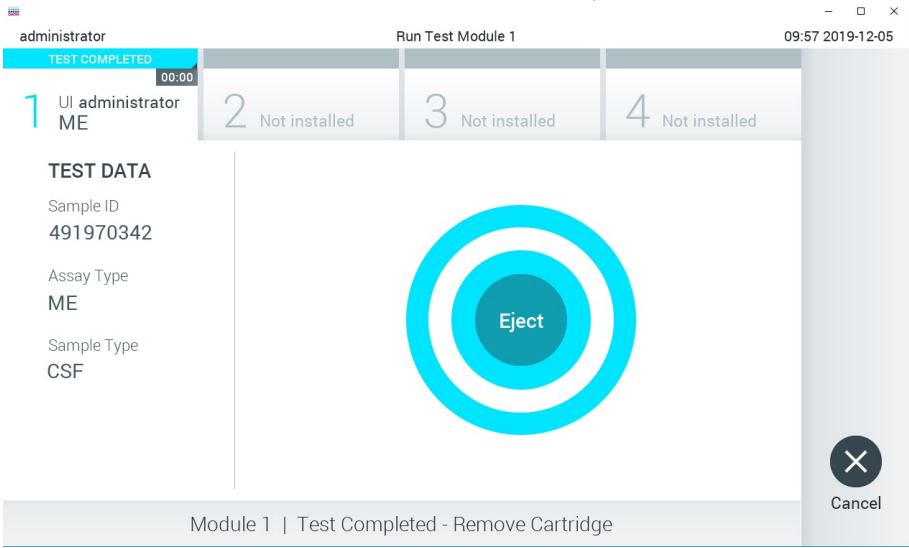
Opmerking: Tot op dit punt kan de uitvoering van de test worden geannuleerd door op de knop Cancel (Annuleren) rechtsonder in het aanraakscherm te drukken.

Opmerking: Afhankelijk van de configuratie van het systeem kan de gebruiker worden gevraagd nogmaals het wachtwoord in te voeren voordat de test begint.


Opmerking: De klep van de cartridge-ingang wordt na 30 seconden automatisch gesloten als er geen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in de ingang wordt geplaatst. Als dat gebeurt, herhaal de procedure dan vanaf stap 18.

8. Tijdens de uitvoering van de test wordt op het aanraakscherm de resterende tijd tot het einde van de test getoond.
9. Na afloop van de test verschijnt het scherm Eject (Uitwerpen) (afbeelding 15) en wordt het testresultaat getoond in de **modulestatusbalk** in de vorm van een van de volgende mogelijkheden:
 - **TEST COMPLETED (TEST VOLTOOID)**: De test is zonder fouten verlopen.
 - **TEST FAILED (TEST MISLUKT)**: Er is een fout opgetreden tijdens de test.
 - **TEST CANCELED (TEST GEANNULEERD)**: De gebruiker heeft de test geannuleerd.

BELANGRIJK: Als de test mislukt, neem dan contact op met de technische dienst.



Afbeelding 15. Weergave van het scherm Eject (Uitwerpen).

10. Druk op  Eject (Uitwerpen) op het aanraakscherm om de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uit het instrument te verwijderen en voer hem als biologisch gevaarlijk afval af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met

betrekking tot gezondheid en veiligheid. Verwijder de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge als deze door het systeem uit de cartridge-ingang wordt geworpen. Als de cartridge na 30 seconden niet is verwijderd, wordt hij automatisch weer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 in gebracht en wordt de klep van de cartridge-ingang gesloten. Druk als dat gebeurt op Eject (Uitwerpen) om de klep van de cartridge-ingang weer te openen en de cartridge uit het apparaat te nemen.

BELANGRIJK: Gooi gebruikte QIAstat-Dx ME Panel Cartridges weg. Het is niet mogelijk een cartridge opnieuw te gebruiken nadat een test is begonnen en vervolgens door de gebruiker is geannuleerd, of waarbij er een fout is opgetreden.

11. Nadat de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt automatisch het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten weergegeven. Om nog een test uit te voeren, drukt u op Run Test (Test uitvoeren).

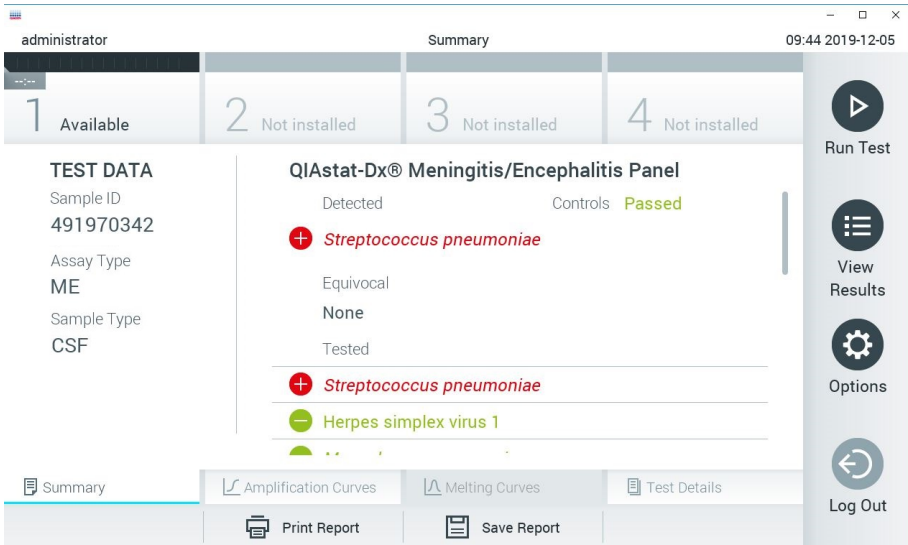
Opmerking: Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing* van de *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* voor meer informatie over het gebruik van de *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* of de *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*. Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing* van de *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* voor meer informatie over het gebruik van de *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Interpretatie van de resultaten

Opmerking: Schermafbeeldingen van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 in dit gedeelte dienen als voorbeeld en geven mogelijk niet de specifieke pathoogeenresultaten weer voor het QIAstat-Dx ME Panel.

Resultaten weergeven

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpreteert automatisch testresultaten en slaat ze op. Nadat de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten automatisch weergegeven (afbeelding 16) en wordt het scherm voor de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 weergegeven.

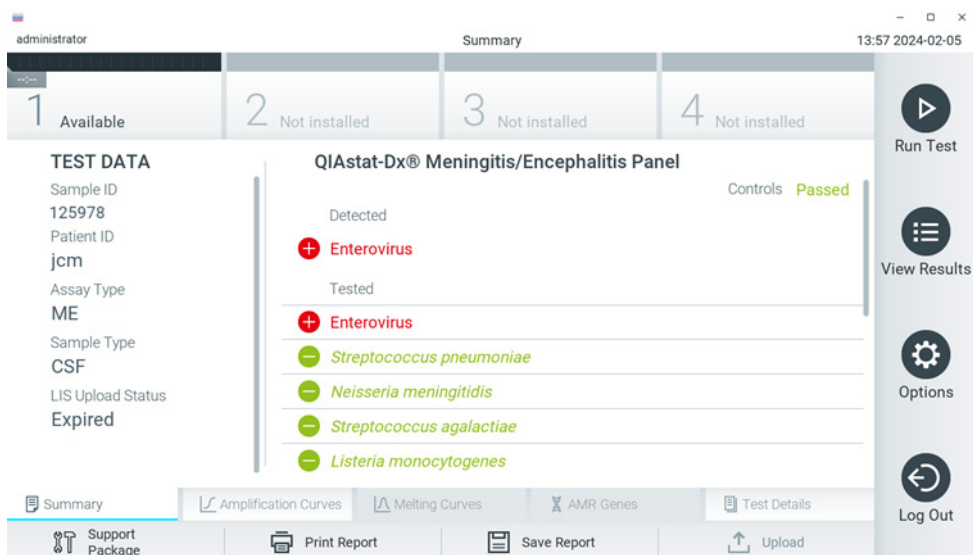


Afbeelding 16. Voorbeeld van het scherm Summary (Overzicht) met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Summary (Testoverzicht) in het hoofdpaneel van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Voor dit scherm zijn andere tabbladen met informatie beschikbaar, deze worden in de volgende hoofdstukken uitgelegd:

- Amplificatiecurven
- Smeltcurven. Dit tabblad is uitgeschakeld voor de QIAstat ME Panel.
- Testdetails

Afbeelding 17 toont het scherm voor de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.






Afbeelding 17. Voorbeeld van het scherm Summary (Overzicht) met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Summary (Testoverzicht) in het hoofdpaneel van de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 heeft een extra tabblad:

- AMR Genes (AMR-genen). Het is uitgeschakeld voor de QIAstat-Dx ME Panel.

Opmerking: Vanaf dit punt worden er voorbeeldschermopnamen gebruikt als er verwezen wordt naar de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en/of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 als de functies die worden uitgelegd hetzelfde zijn.

In het hoofdgedeelte van het scherm staan de volgende lijsten waarin de resultaten met kleurcodering en symbolen worden weergegeven:

- De eerste lijst, onder de kop **Detected** (Gedetecteerd), bevat alle pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd. Ze worden voorafgegaan door het teken  en zijn rood.
- De tweede lijst, onder de kop **Equivocal** (Twijfelachtig), wordt niet gebruikt. Twijfelachtige resultaten zijn niet van toepassing voor het QIAstat-Dx ME Panel. Zodoende is de lijst **Equivocal** (Twijfelachtig) altijd leeg.
- De derde lijst, onder de kop **Tested** (Getest), bevat alle pathogenen die in het monster zijn getest. De gedetecteerde en geïdentificeerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door een  teken en zijn rood gekleurd. De geteste maar niet gedetecteerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door het teken  en zijn groen gekleurd. Ongeldige pathogenen worden ook in deze lijst vermeld.

Opmerking: Pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd, worden zowel in de lijst **Detected** (Gedetecteerd) als de lijst **Tested** (Getest) vermeld.

Als de test niet is geslaagd, verschijnt het bericht **Failed** (Mislukt) om aan te geven dat de test is mislukt, gevolgd door de betreffende **Error Code** (Foutcode).

De volgende Test Data (Testgegevens) worden aan de linkerkant van het scherm weergegeven:


- Sample-ID
- Patient ID (Patiënt-ID) (indien beschikbaar)
- Assay Type (Assaytype)
- Monstertype

Afhankelijk van de toegangsrechten van de gebruiker zijn nadere gegevens over de assay te vinden achter de tabbladen onderin het scherm (bijv. amplificatiegrafieken en bijzonderheden over de test).

Een rapport met de gegevens over de assay kan worden geëxporteerd naar een extern USB-opslagapparaat. Steek het USB-opslagapparaat in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en druk op Save Report (Rapport opslaan) onderin het scherm. Dit rapport kan later op elk gewenst moment worden geëxporteerd door de test te selecteren in de lijst onder View Result (Resultaat weergeven).

Ook kan het rapport naar de printer worden verstuurd door middel van de knop Print Report (Rapport afdrukken) op de balk onderin het scherm.

Amplificatiecurven weergeven

Om testamplificatiecurven van gedetecteerde pathogenen te bekijken, gaat u naar tabblad  Amplification Curves (Amplificatiecurven) (afbeelding 17).



Afbeelding 18. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad PATHOGENS (Pathogenen)).

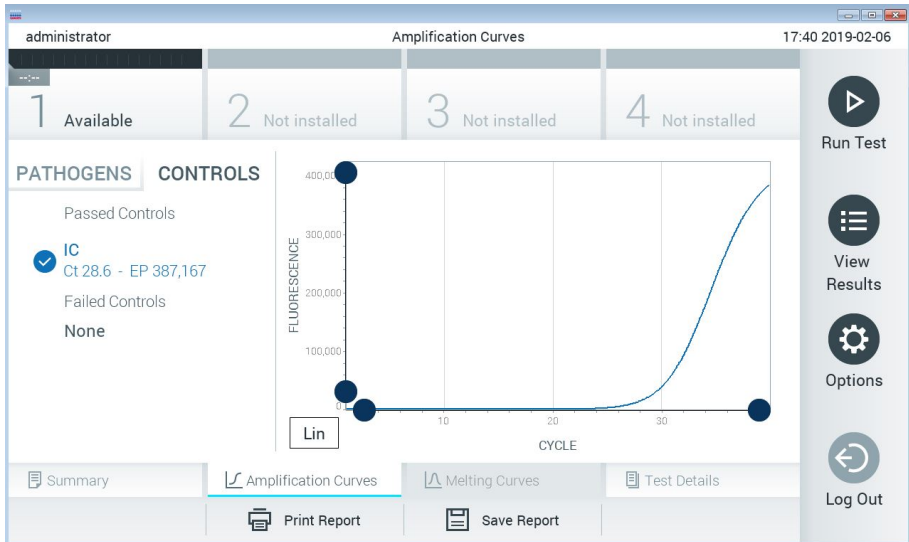
De gegevens over de geteste pathogenen en controles staan links in het scherm, en de amplificatiecurven worden in het midden weergegeven.

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, is het scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) alleen beschikbaar voor gebruikers met de juiste toegangsrechten.

Druk op het tabblad PATHOGENS (Pathogenen) aan de linkerkant om de grafieken weer te geven voor de pathogenen waarop is getest. Druk op de pathogen name (naam van een pathogeen) om te selecteren welke pathogenen in de amplificatiegrafiek worden weergegeven. Er kunnen grafieken worden weergegeven voor één pathogeen, meerdere pathogenen of geen enkel pathogeen. Elk pathogeen in de geselecteerde lijst krijgt een kleur toegewezen die overeenkomt met de kleur van de amplificatiecurve die hoort bij dat pathogeen. Niet-geselecteerde pathogenen worden grijs weergegeven.

De overeenkomende C_T -waarden en eindwaarden voor de fluorescentie worden onder de naam van elk pathogeen weergegeven.

Druk op het tabblad CONTROLS (Controles) aan de linkerkant om de controles te bekijken in de amplificatiegrafiek. Druk op de cirkel naast de naam van de controle om deze te selecteren of te deselecteren (afbeelding 18).




Afbeelding 19. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad CONTROLS (Controles)).

In de amplificatiegrafiek worden de gegevenscurven van de geselecteerde pathogenen en controles weergegeven. Om af te wisselen tussen de logaritmische of lineaire schaal voor de y-as, drukt u op de Lin en Log knop in de linkerbenedenhoek van de grafiek.

De schaal van de X-as en de Y-as kan worden aangepast met de ● blauwe aanwijzers op elke as. Druk op een blauwe aanwijzer en houd hem ingedrukt; beweeg hem nu naar de gewenste plaats op de as. Om terug te keren naar de standaardwaarden, beweegt u de blauwe aanwijzer naar de oorsprong van de as.

Testdetails weergeven

Druk op  Test Details (Testdetails) in de menubalk met tabbladen onderin het aanraakscherm om de resultaten nader te bekijken. Scrol omlaag om het volledige rapport te bekijken.

In het middelste gedeelte van het scherm worden de volgende Test Details (Testdetails) getoond (afbeelding 19):

- Gebruikers-ID
- Cartridge SN (Cartridge-serienummer)
- Cartridge Expiration Date (Cartridge-houdbaarheidsdatum)
- Module SN (Moduleserienummer)
- Test Status (Teststatus): Completed (Voltooid), Failed (Mislukt) of Canceled by operator (Geannuleerd door gebruiker)
- Error Code (Foutcode) (indien van toepassing)
- Test Start Date and Time (Startdatum en -tijd van test)
- Test Execution Time (Uitvoeringstijd van test)
- Assay Name (Assaynaam)
- Test ID (ID-nummer test)
- Test Result (Testresultaat):
 - **Positive (Positief)** (als er ten minste één meningitis-/encephalitis-pathogeen wordt gedetecteerd/geïdentificeerd)
 - **Negative (Negatief)** (als er geen meningitis-/encephalitis-pathogeen wordt gedetecteerd)
 - **Failed (Mislukt)** (er is een fout opgetreden of de test is geannuleerd door de gebruiker)
- Lijst met analyten die in de assay zijn getest; bij een positief signaal wordt hierbij ook de C_T-waarde en de fluorescentie op het eindpunt weergegeven
- Interne controle, met C_T-waarde en fluorescentie op het eindpunt

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

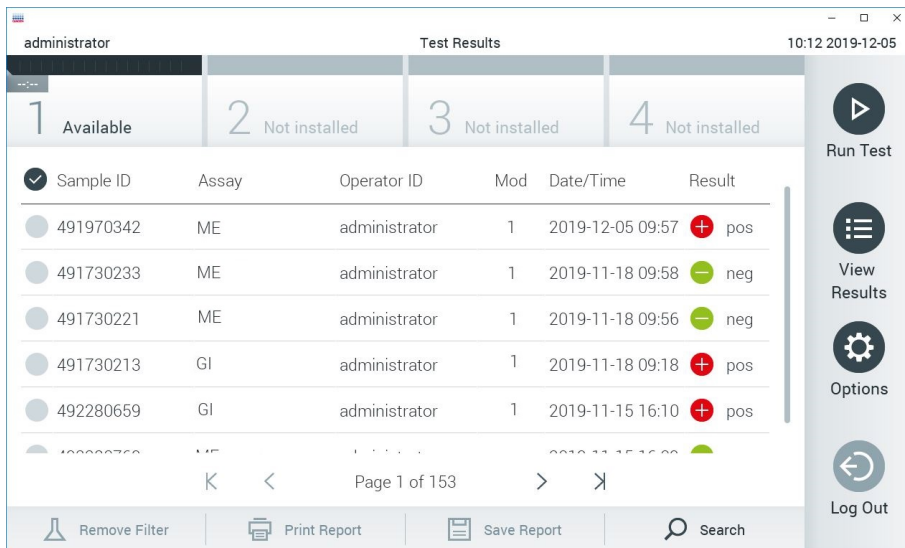
Print Report Save Report

Run Test View Results Options Log Out

Afbeelding 20. Voorbeeldscrem met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Details (Testdetails) in het hoofdpaneel.

Resultaten van eerdere tests terugkijken

Om resultaten weer te geven van eerdere tests die in het resultatenregister zijn opgeslagen, drukt u op  View Results (Resultaten weergeven) op de hoofdmenubalk (afbeelding 20).



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

Afbeelding 21. Voorbeeld van het scherm View Results (Resultaten weergeven).

De volgende informatie is beschikbaar voor elke uitgevoerde test (afbeelding 21):

- Sample-ID
- Assay (naam van testassay, zoals 'ME' voor Meningitis/Encephalitis Panel)
- Operator ID (Gebruikers-ID)
- Mod (Module) (Analytical Module waarop de test is uitgevoerd)
- Date/Time (Datum/tijd) (datum en tijd waarop de test werd voltooid)
- Result (Resultaat) (uitkomst van de test: positief [pos], negatief [neg], mislukt [fail] of succesvol [suc])

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, zijn de gegevens waartoe de gebruiker geen toegang heeft met een asterisk gemaskeerd.

Selecteer een of meer testresultaten door op de grijze cirkel links van de monster-ID te drukken. De geselecteerde resultaten krijgen een vinkje. Deselecteer testresultaten door op dit vinkje te drukken. Met een druk op de cirkel met vinkje in de bovenste rij wordt de hele lijst met resultaten geselecteerd (afbeelding 21).

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed		
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
<input checked="" type="checkbox"/> 491970342	ME	administrator	1	2019-12-05 09:57	<input checked="" type="checkbox"/> pos
<input checked="" type="checkbox"/> 491730233	ME	administrator	1	2019-11-18 09:58	<input checked="" type="checkbox"/> neg
<input checked="" type="checkbox"/> 491730221	ME	administrator	1	2019-11-18 09:56	<input checked="" type="checkbox"/> neg
<input type="checkbox"/> 491730213	GI	administrator	1	2019-11-18 09:18	<input type="checkbox"/> pos
<input type="checkbox"/> 492280659	GI	administrator	1	2019-11-15 16:10	<input type="checkbox"/> pos
<input type="checkbox"/> 492280700	ME	administrator	1	2019-11-15 16:00	<input type="checkbox"/> neg






Afbeelding 22. Voorbeeld van het selecteren van Test Results (Testresultaten) in het scherm View Results (Resultaten weergeven).

Druk op een willekeurige plaats in de rij van een test om het resultaat van die test te bekijken.

Druk op de titel van een kolom (bijv. Sample ID) (Monster-ID)) om de lijst weer te geven in oplopende of aflopende volgorde van die parameter. De lijst kan alleen op één kolom per keer worden ingedeeld.

In de kolom **Result** (Resultaat) ziet u de uitkomst van elke test (Tabel 2).

Tabel 2. Beschrijvingen van de testresultaten in het scherm View Results (Resultaten weergeven)

Uitkomst	Resultaat	Beschrijving	Actie
Positive (Positief)	 pos	Ten minste één pathogeen is positief	Raadpleeg het scherm Summary Result (Resultatenoverzicht) of Result Printout (Print van resultaten) voor pathogeenspecifieke resultaten.
Positive with warning (Positief met waarschuwing)	 pos*	Ten minste één pathogeen is positief, maar een interne controle is mislukt	Raadpleeg het scherm Summary Result (Resultatenoverzicht) of Result Printout (Print van resultaten) voor pathogeenspecifieke resultaten.
Negative (Negatief)	 neg	Er zijn geen analyten gedetecteerd	Raadpleeg het scherm Summary Result (Resultatenoverzicht) of Result Printout (Print van resultaten) voor pathogeenspecifieke resultaten.
Failed (Mislukt)	 fail	De test is mislukt omdat er een fout is opgetreden, omdat de test door de gebruiker is geannuleerd, of omdat er geen pathogenen zijn gedetecteerd en de interne controle mislukt is.	Voer de test opnieuw uit met een nieuwe cartridge. Accepteer de resultaten van de opnieuw uitgevoerde test. Neem als de fout aanhoudt contact op met de afdeling Technische diensten van QIAGEN voor verdere instructies.
Successful (Succesvol)	 Suc	De test is positief of negatief, maar de gebruiker beschikt niet over de toegangsrechten om de testresultaten weer te geven.	Log in met een gebruikersprofiel dat rechten bezit om de resultaten te bekijken.

Druk op Save Report (Rapport opslaan) om de rapporten van de geselecteerde resultaten in pdf-indeling op te slaan op een extern USB-opslagapparaat.

Selecteer het rapporttype. List of Tests (Lijst met tests) of Test Reports (Testrapporten).

Druk op Search (Zoeken) om de testresultaten te zoeken per Sample ID (Monster-ID), Assay en Operator ID (Gebruikers-ID). Voer de zoekopdracht in met behulp van het virtuele toetsenbord en druk op Enter om met het zoeken te beginnen. In de zoekresultaten worden alleen de rapporten getoond waarin de tekst uit de zoekopdracht voorkomt.

Wanneer de resultatenlijst gefilterd is, is de zoekopdracht alleen van toepassing op de gefilterde lijst.

Houd een kolomkop ingedrukt om een filter toe te passen op basis van deze parameter. Voor sommige parameters, zoals Sample ID (Monster-ID), verschijnt het virtuele toetsenbord zodat de zoekopdracht voor het filter kan worden ingevoerd.

Voor andere parameters, zoals Assay, wordt er een dialoogvenster geopend met een lijst van assays die in de opslaglocatie zijn opgeslagen. Selecteer één of meer assays om alleen de tests te filteren die met de betreffende assays zijn gedaan.


Het symbool  links van een kolomkop geeft aan dat het filter van de kolom actief is.

Om een filter te verwijderen, drukt u op Remove Filter (Filter verwijderen) in de submenubalk.



Resultaten exporteren naar een USB-drive

Op elk tabblad van het scherm View Results (Resultaten weergeven) kunt u Save Report (Rapport opslaan) selecteren om een kopie van de testresultaten in pdf-formaat naar een USB-apparaat te exporteren en op te slaan (afbeelding 23 tot afbeelding 25). De USB-poort bevindt zich op de voorkant van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De interpretatie van resultaten in het pdf-bestand wordt weergegeven in de onderstaande tabel.

Tabel 3. Interpretatie van testresultaten in pdf-rapporten.

	Uitkomst	Symbool	Beschrijving
Resultaat van pathogeen	Detected (Gedetecteerd)		Pathogeen gedetecteerd
	Not Detected (Niet gedetecteerd)	Geen symbool	Pathogeen niet gedetecteerd
	Invalid (Ongeldig)	Geen symbool	De interne controle is mislukt. Er is geen geldig resultaat voor dit doelwit en het monster moet opnieuw worden getest

Teststatus	Completed (Voltooid)	✓	De test is voltooid en de interne controle en/of een of meer doelwitten zijn gedetecteerd
	Failed (Mislukt)	✗	De test is mislukt
Interne controles	Passed (Geslaagd)	✓	De interne controle is geslaagd
	Failed (Mislukt)	✗	De interne controle is niet geslaagd

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

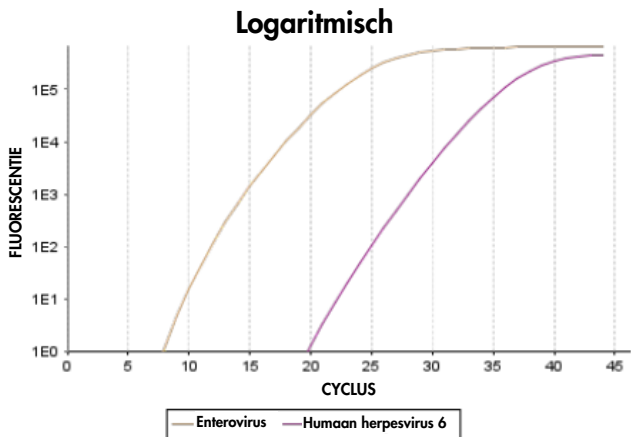
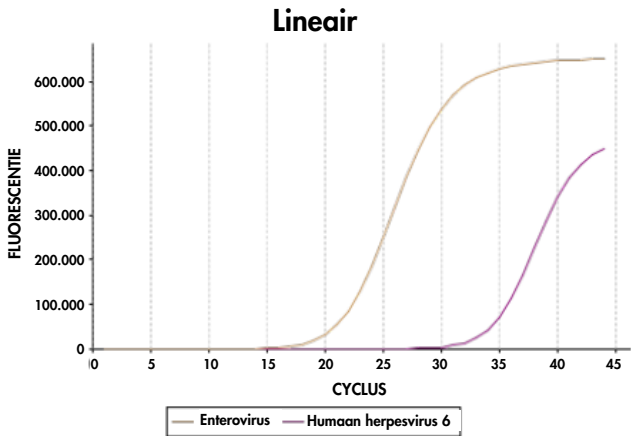
Afbeelding 23. Monstertestrapport

TEST DETAILS

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

Error None

Afbeelding 24. Monstertestrapport met gedetailleerde informatie over de test



Afbeelding 25. Monstertestrapport met assaygegevens.

Resultaten afdrukken

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op Print Report (Rapport afdrukken) om een exemplaar van de pdf-testresultaten naar de printer te sturen.

Interpretatie van de resultaten

Een resultaat voor een meningitis-/encefalitis-organisme wordt geïnterpreteerd als **Positive** (Positief) wanneer het bijbehorende PCS-assay positief is.

Interpretatie van de interne controle

De resultaten van interne controles moeten worden geïnterpreteerd aan de hand van tabel 4.

Tabel 4. Interpretatie van resultaten van interne controles

Resultaat controle	Toelichting	Actie
Passed (Geslaagd)	De amplificatie van de interne controle is geslaagd	De test is met succes doorlopen. Alle resultaten zijn goedgekeurd en kunnen worden gerapporteerd. Pathogenen die gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als positief ; pathogenen die niet gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als negatief .
Failed (Mislukt)	De interne controle is niet geslaagd	Pathogenen die wel zijn gedetecteerd worden gerapporteerd, maar negatieve resultaten (pathogenen waarop wel is getest, maar die niet zijn gedetecteerd) zijn ongeldig. Herhaal de test met een nieuwe QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Kwaliteitscontrole

Elke partij van QIAstat-Dx ME Panel wordt, in overeenstemming met het ISO-gecertificeerde kwaliteitsbeheersysteem van QIAGEN, getest aan de hand van vooraf vastgestelde specificaties om een consistente kwaliteit van het product te waarborgen.

Beperkingen

- Resultaten van het QIAstat-Dx ME Panel zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt.
- Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx ME Panel niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde agens/de gedetecteerde agentia niet de definitieve oorzaak van de ziekte is/zijn. Negatieve resultaten sluiten infectie van het centrale zenuwstelsel (CZS) niet uit, aangezien niet alle etiologische agentia door deze assay worden gedetecteerd. Bovendien kunnen er pathogenen in lagere concentraties aanwezig zijn waarop het QIAstat-Dx ME Panel zich richt, maar die onder de detectielimiet van het systeem liggen.
- Met deze test worden niet alle organismen gedetecteerd die een CNS-infectie kunnen veroorzaken en in klinische omstandigheden kan de gevoeligheid afwijken van de gevoeligheid die in de bijsluiter bij het product is aangegeven.
- Het QIAstat-Dx ME Panel is niet bedoeld voor het testen van monsters die zijn afgenomen van inwendige CZS medische hulpmiddelen.
- Een negatief resultaat met het ME Panel sluit de infectieuze aard van het syndroom niet uit. Er zijn verschillende factoren en combinaties van factoren die kunnen zorgen voor negatieve assayresultaten, waaronder fouten bij het hanteren van de monsters, variaties in de nucleotidenvolgorde van de nucleïnezuren waarop de assay is gericht, infectie door organismen die niet in de assay zijn opgenomen, aanwezigheid van organismen die wel in de assay zijn opgenomen in een concentratie die lager is dan de detectielimiet voor het assay, en het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, therapieën of andere middelen.

- Het QIAstat-Dx ME Panel is niet bedoeld voor het testen van andere monsters dan die beschreven in deze gebruiksaanwijzing. Prestatiekenmerken van de test zijn enkel vastgesteld met CSV.
- Het QIAstat-Dx ME Panel is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur (bv. voor het ontdekken van organismen, serotypering en antimicrobiële gevoeligheidstests). De resultaten van het QIAstat-Dx ME Panel moeten worden geïnterpreteerd door een daartoe getrainde professionele zorgverlener met inachtneming van alle relevante klinische, epidemiologische, en laboratoriumbevindingen.
- Het QIAstat-Dx ME Panel kan alleen gebruikt worden met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Het QIAstat-Dx ME Panel is een kwalitatieve assay en biedt geen kwantitatieve waarde voor gedetecteerde organismen.
- Bacteriële, virale en fungale nucleïneazuren kunnen in vivo aanhouden, zelfs als het organisme niet levensvatbaar of infectieus is. De detectie van een doelmarker betekent niet dat het betreffende organisme de veroorzaker is van de infectie of van de klinische symptomen.
- De detectie van bacteriële, virale en fungale nucleïneazuren hangt af van de juiste monsterafname, hantering, transport, opslag en lading in de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Onjuiste uitvoering van een van deze processen kan leiden tot onjuiste resultaten, waaronder fout-positieve of fout-negatieve resultaten.
- De gevoeligheid en de specificiteit van de assay, voor een specifiek organisme en voor alle organismen samen, zijn intrinsieke prestatiekenmerken van een bepaalde assay en zijn niet afhankelijk van de prevalentie. De positieve en negatieve voorspellende waarden van een testresultaat zijn daarentegen wel afhankelijk van de prevalentie van de ziekte of het organisme. Daarbij geldt dat een hogere prevalentie leidt tot een betere positieve voorspellende waarde van een testresultaat, terwijl een lagere prevalentie leidt tot een betere negatieve voorspellende waarde van een testresultaat.

* DiagCORE Analyzers met QIAstat-Dx softwareversie 1.4 of hoger kunnen worden gebruikt als alternatief voor de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- Accidentele besmetting van het CSV-monster met *Propionibacterium acnes*, een veelvoorkomend commensaal huidflora-organisme, kan een onverwacht signaal (laag-positief) genereren voor het *Mycoplasma pneumoniae*-doelwit in het QIAstat-Dx ME panel. Standaard CSF-monsterverwerking moet deze mogelijke besmetting voorkomen.
- Resultaten die zijn verkregen tijdens de co-infectiestudie in de analytische verificatie laten een mogelijke remming zien van HSV1-detectie wanneer *S.pneumoniae* aanwezig is in hetzelfde monster. Aangezien dit effect zelfs werd waargenomen bij lage concentraties *S.pneumoniae*, moeten negatieve resultaten voor HSV1 in monsters waarin *S.pneumoniae* aanwezig is, met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Het tegenovergestelde effect (remming van *S.pneumoniae* wanneer HSV1 aanwezig is in hetzelfde monster) werd niet waargenomen bij de hoogste geteste concentratie van HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml).

Prestatiekenmerken

Klinische prestaties

De hieronder getoonde klinische prestaties zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruikt dezelfde Analytical Modules als de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

De prestatiekenmerken van het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel zijn geëvalueerd aan de hand van een observationeel, retrospectief klinisch prestatieonderzoek, waarbij de 585 in aanmerking komende rest-specimens van cerebrospinaal vocht (CSV), verkregen via een lumbaalpunctie bij patiënten die tekenen en symptomen van meningitis en/of encefalitis vertoonden, op 3 klinische testlocaties in Europa werden getest met behulp van het QIAstat-Dx ME Panel (tabel 5).

Tabel 5. Aantal proefpersonen per klinische testlocatie

Locaties	Aantal in aanmerking komende specimens
Duitsland	200
Frankrijk	194
Denemarken	191
Totaal	585

In tabel 6 vindt u een overzicht van demografische gegevens van specimens die opgenomen waren in het onderzoek.

Tabel 6. Overzicht van demografische gegevens voor het klinische prestatieonderzoek

Variabel	Subgroep	N	%
Leeftijdsclassificatie	Jonger dan 2 jaar	9	1,54
	2-17 jaar	24	4,10
	18-64 jaar	322	55,04
	Ouder dan 65 jaar	212	36,58
Geslacht	n.e.g.	16	2,74
	Vrouwen	287	49,06
	Mannen	282	48,21
	n.e.g.	16	2,74

De prestaties van het QIAstat-Dx ME Panel zijn beoordeeld door de testresultaten van het QIAstat-Dx ME Panel te vergelijken met de resultaten van het FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. Waar de methoden niet overeenkwamen, is de dissonantie opgelost door resultaten van het testen van zorgstandaarden voor de locatie in acht te nemen (RT-PCR of cultuur).

Van de 585 in aanmerking komende klinische specimens leverden er 579 een evalueerbaar resultaat op, 6 monsters die in de analyse werden overwogen hadden een positief resultaat met waarschuwingresultaten. Er zijn kunstmatige monsters (n=367) gebruikt om de prestatie van pathogenen met een lagere prevalentie te beoordelen (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, Enterovirus, herpes simplex virus 1 en Humaan parechovirus) en voor *Mycoplasma pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. Voor ieder kunstmatig pathogeen werden de gekozen stammen verrijkt in negatieve klinische matrix in ten minste 10 verschillende monsters van groepen negatief CSF. Zodra ze waren bereid, werden de

kunstmatische monsters gerandomiseerd en gebonden, waarna ze naar elk van de klinische locaties werden verzonden om ze in de standaard workflow te testen. In tabel 7 zijn de monsters te zien die in de prestatieberekening gebruikt zijn.

Tabel 7. Verdeling van geanalyseerde en kunstmatige klinische monsters

Variabel	Subgroep	N	%
Sample Type (Monstertype)	Klinisch	585	61,45
	Kunstmatic	367	38,55

Het percentage positieve overeenstemming (positive percent agreement, PPA) werd berekend als $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Daarbij geeft een terecht positief resultaat (True Positive, TP) aan dat er voor het specifieke analyt een positief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx ME Panel als voor de referentie-/vergelijkingsmethode, en fout-negatief (False Negative, FN) geeft aan dat het resultaat van de QIAstat-Dx negatief was terwijl met de vergelijkmingsmethode een positief resultaat was verkregen. Het percentage negatieve overeenstemming (positive percent agreement, NPA) werd berekend als $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Daarbij geeft een terecht negatief resultaat (True Negative, TN) aan dat er met zowel het QIAstat-Dx ME Panel als de referentie-/vergelijkingsmethode een negatief resultaat is verkregen, en fout-positief (False Positive, FP) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx ME Panel positief was terwijl met de vergelijkmingsmethode een negatief resultaat was verkregen. Het exacte binomiale tweezijdige 95%-betrouwbaarheidsinterval werd berekend. Tabel 8 toont de algehele prestatie (PPA en NPA) van alle pathogenen uit het QIAstat-Dx ME Panel; daarbij zijn klinische en kunstmatige monsterresultaten samengevoegd. Tabel 8 vermeldt de PPA and NPA-resultaten voor het QIAstat-Dx ME Panel. Bij PPA is bij elk doel de prestatieberekening gespecificeerd op basis van klinische monsters, kunstmatige monsters of een combinatie van beide. Bij NPA zijn alleen de resultaten uit klinische monsters gebruikt.

Tabel 8. Acceptatiecriteria-evaluatie van klinische prestaties voor gevoeligheid en specificiteit – na dissonantie-oplossing bij SoC-test

Type pathofoon	Target	Monsterbron	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	95%-BI	TN/(TN+FP)	%	95%-BI
Alle	Totaal	Klinisch	140/147	95,24	90,50% - 97,67%	7381/7386	99,93%	99,84% - 99,97%
Bacteriën	<i>Escherichia coli</i> K1	Klinisch	1/1	100,00%	20,65% - 100,00%	579/579	100,00%	99,34% - 100,00%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinisch	4/4	100,00%	51,01% - 100,00%	573/575	99,65%	98,74% - 99,90%
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinisch	1/1	100,00%	20,65% - 100,00%	578/578	100,00%	99,34% - 100,00%
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kunstmatig	61/61	100,00%	94,08% - 100,00%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Combinatie	66/66	100,00%	94,5% - 100,00%	578/578	100,00%	99,34% - 100,00%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Combinatie	63/64	98,44%	91,67% - 99,72%	576/576	100,00%	99,34% - 100,00%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinisch	16/16	100,00%	80,64% - 100,00%	563/563	100,00%	99,32% - 100,00%
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Kunstmatig	61/61	100,00%	94,08% - 100,00%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Bacteriën totaal		Klinisch	26/26	100,00%	87,13% - 100,00%	3447/3449	99,94%	99,79% - 99,98%

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 8 (vervolg van de vorige pagina)

Type pathoogeen	Target	Monsterbron	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	95%-BI	TN/(TN+FP)	%	95%-BI
Virus	Enterovirus	Combinatie	66/69	95,65%	87,98%- 98,51%	570/570	100,00%	99,33%- 100,00%
	Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	Klinisch	20/20	100,00%	83,89%- 100,00%	561/561	100,00%	99,32%- 100,00%
	Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	Klinisch	23/25	92,00%	75,03%- 97,78%	555/555	100,00%	99,31%- 100,00%
	Humaan parechovirus (HPeV)	Kunstmatig	59/59	100,00%	93,89%- 100,00%	579/579	100,00%	99,34%- 100,00%
	Humaan herpesvirus 6 (HHV-6)	Klinisch	10/11	90,91%	62,26%- 98,38%	568/569	99,82%	99,01%- 99,97%
	Varicellazostervirus	Klinisch	52/55	94,55%	85,15%- 98,13%	523/525	99,62%	98,62%- 99,90%
	Virus totaal	Klinisch	113/120	94,17%	88,45%- 97,15%	3356/3359	99,91%	99,74%- 99,97%
Gist	<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i>	Klinisch	1/1	100,00%	20,65%- 100,00%	5578/5781	100,00%	99,34%- 100,00%

Elf (11) cartridges (van de 597 cartridges gebruikt bij runs, 596 monsters) leverden geen geldige resultaten op, dit resulteerde in een slagingspercentage van 98,16% voor cartridges in runs.

Conclusie

Het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel vertoonde robuuste klinische prestatiekenmerken die helpen bij de diagnose van specifieke agentia van meningitis en/of encefalitis. Resultaten moeten worden gebruikt in combinatie met andere klinische, epidemiologische en laboratoriumgegevens.

Analytische prestaties

De hieronder getoonde analytische prestaties zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruikt dezelfde Analytical Module als de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Gevoeligheid (detectielimiet)

De analytische gevoeligheid of detectielimiet (Limit of Detection, LoD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij $\geq 95\%$ van de geteste monsters een positief resultaat wordt gevonden.

De LoD voor elke pathogeen van het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel werd beoordeeld door verdunning van analysemonsters te analyseren die waren bereid uit voorraden van commerciële leveranciers (ZeptoMetrix® en ATCC®).

De LoD-concentratie werd bepaald voor in totaal 40 pathogeenstammen. De LoD van het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel werd bepaald per analyt met behulp van geselecteerde stammen die afzonderlijke pathogenen vertegenwoordigen die mogelijk te detecteren zijn met het QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Alle monsterverdunningen werden bereid met behulp van negatief, klinisch CSV. Het vereiste detectiepercentage van alle replicaten was $\geq 95\%$ om de vastgelegde LoD-concentratie te bevestigen.

Tenminste 4 verschillende cartridgepartijen en tenminste 3 verschillende QIAstat-Dx Analyzers werden gebruikt voor LoD-bepaling voor elk pathogeen.

De afzonderlijke waarden van de LoD voor elk doelwitorganisme van het QIAstat-Dx ME Panel worden vermeld in tabel 9.

Tabel 9. Resultaten van detectielimiet

Pathogenen	Stam	Leverancier	Eenheden	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. (Stam: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	CFU/ml	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	CFU/ml	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b (dop)	ATCC	CFU/ml	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stam AMC 36-A-7]	ATCC	CFU/ml	2,54E+03
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2b	ZeptoMetrix	CFU/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Stam Li 2	ATCC	CFU/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (ingekapseld)	Serotype B. M2092	ATCC	CFU/ml	8.28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (ingekapseld)	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	CFU/ml	1,33E+01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,75E+03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 groep B	ATCC	CFU/ml	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/ml	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC	CFU/ml	6.22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	CFU/ml	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	CFU/ml	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	CFU/ml	9,99E+01
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,79E+00
Enterovirus A	A6, species A. Stam Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E+02
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E+01

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 9 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam	Leverancier	Eenheden	LoD
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, species B	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, species C. Stam G-12	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Stam DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+00
Enterovirus D	EV 70, species D, stam J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+01
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E+02
HHV6	HHV-6A. (Stam: GS) lysaat	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E+04
HHV6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E+04
HPeV	Serotype 1. Stam Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E+03
HPeV	Serotype 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>	Serotype D stam WM629, type VNIV	ATCC	CFU/ml	2,21E+03
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	CFU/ml	1,64E+02
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B stam R272, type VGIIb	ATCC	CFU/ml	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/ml	2,60E+03

Inclusiviteit (analytische reactiviteit)

Het inclusiviteitsonderzoek (analytische reactiviteit) breidde de lijst met pathogeenstammen die werden getest tijdens het detectielimiet-onderzoek (Limit of Detection, LoD) van het QIAstat-Dx ME uit om de reactiviteit van het detectiesysteem in aanwezigheid van verschillende stammen van hetzelfde organisme bij een concentratie dicht bij de respectieve detectielimiet te bevestigen.

Er zijn verschillende klinisch relevante stammen van ieder doelorganisme van het QIAstat-Dx ME Panel (inclusiviteitsstammen) die subtypen van organismen, stammen en serotypen vertegenwoordigen van verschillende tijdelijke en geografische diversiteit van ieder analyt gebruikt voor dit onderzoek. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) werd in twee stappen uitgevoerd:

- In-vitrotests: analytische monsters van elk doelwit dat was opgenomen in het QlAstat-Dx ME Panel werden getest om de reactiviteit van het assay te evalueren. In het onderzoek werden 186 monsters opgenomen die representatief waren van de relevante stammen, subtypen, serotypen en genotypen voor de verschillende organismen (bv. een bereik van verschillende meningitis-/encefalitisstammen wereldwijd geïsoleerd en van verschillende kalenderjaren).
- In-silico-analyse: om te voorspellen hoe een assay reageert op alle primers-probe oligonucleotidesequenties in het panel vergeleken met openbaar beschikbare sequentiedatabases om iedere mogelijke kruisreactie of onverwachte detectie van een primerset te detecteren, is er een *in-silico*-analyse uitgevoerd. Verder werden stammen die niet beschikbaar waren voor *in vitro*tests meegenomen in een *in-silico*-analyse om de voorspelde inclusiviteit te voorspellen van de verschillende stammen van hetzelfde organisme.

Tabel 10. Klinisch relevante stammen/subtypen gedetecteerd per pathogeen

Pathogeen	Klinisch relevante stammen/subtypen gedetecteerd
<i>Neisseria meningitidis</i> (ingekapseld)	Ingekapselde serotypen (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotype D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotypen B en C (<i>C. gattii</i> inclusief alle VGI, VGII, VGIII, VGIV molecuultypen)
Humaan parechovirus	Alle stammen Humaan parechovirus A met beschikbare 5'-UTR-sequentie (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 en 19), inclusief echovirus 22 (HPeV-1) en echovirus 23 (HPeV-2). Hoewel er polyproteïnesquenties aanwezig waren voor HPeV-A-stammen 9, 10, 11, 12, 13 en 15, was er geen beschikbare 5'-UTR-sequentie.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotypen 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Humaan herpesvirus 6	HHV6a en HHV6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Alle ingekapselde serotypen (a, b, c, d, e, f) en niet ingekapselde stammen (niet-typeerbaar, NTHi) inclusief var. <i>H. aegyptus</i>
Enterovirus	Coxsackievirus A (CV-A1 tot en met CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 tot en met CV-B6), Echovirus (E-1 tot en met E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 tot en met EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 tot en met EV-B75, EV-B79, EV-B80 tot en met 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 tot en met EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 tot en met PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	K1-stammen

De stammen die op inclusiviteit werden getest, staan vermeld in tabel 11.

Tabel 11. Stammen getest op inclusiviteit

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC
	Stam Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 serotype O7:K1(L):NM	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41 *	BEI Resources
	O-16, F1119-41 *	BEI Resources
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 O2:K1:H6	NCTC
	Stam H61; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b (dop)	ATCC
	Type e [stam AMC 36-A-7]	ATCC
	Niet-typeerbaar [stam Rd KW20]	ATCC
	Non-typeerbaar [stam 180-a]	ATCC
	Type a [stam AMC 36-A-3]	ATCC
	Type b [stam Rab]	ATCC
	Type c [stam C 9007]	ATCC
	Type d [stam AMC 36-A-6]	ATCC
	Type f [stam GA-1264]	ATCC
L-378	ATCC	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2b	ZeptoMetrix
	Type 4b. Stam Li 2	ATCC
	Type 1/2a. Stam 2011L-2676	ATCC
	Type 1/2a. Stam Li 20	ATCC
	Type 4b	ZeptoMetrix

[Vervolg op de volgende pagina](#)

Tabel 11 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
<i>Listeria monocytogenes</i>	serotype 4b. Stam 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotype 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	FH-stam van 'Eaton Agent' [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (ingekapseld)	Serotype B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Serogroep A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogroep C, M1628	ATCC
	Serotype D. M158 [37A]	ATCC
	sequentie met variant-ctrA-gen	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogroep B	ATCC
Serotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 groep B	ATCC
	Serotype III. Typerende stam D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	type III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 11 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typerende stam H36B - type Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], type 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Serotype IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotype 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Serotype 11A. Type 43	ATCC
	Serotype 14. VH14	ATCC
	Serotype 19A. Hongarije 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Type 3. Stam [CIP 104225]	ATCC
DCC1476 [Zweden 15A-25]	ATCC	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; Serotype M58	ZeptoMetrix
	Serotype M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefields groep A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (Type 6 glossy)	ATCC
	Groep a, type 12. Typerende stam T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Groep a, type 14	ATCC
	Groep a, type 23	ATCC
C203 -Type 3	ATCC	

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 11 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix
	A6, species A. Stam Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirus 71. Stam H	ATCC
	Species A, Serotype EV-A71 (2003 isolaat)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 - 275/58	ATCC
	A12 - Texas 12	ATCC
EV-A71. Stam BrCr	ATCC	
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus A9, species B	ZeptoMetrix
	Species B, Serotype CV-B1, Stam Conn-5	ATCC
	Species B, Serotype CV-B2. Stam Ohio-1	ATCC
	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix
	Echovirus 6	ZeptoMetrix
	Echovirus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix
	Echovirus 18	NCPV
Species B, Serotype E-11	ATCC	
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, species C. Stam G-12	ATCC
	Coxsackievirus A24. Stam DN-19	ATCC
	Coxsackievirus A21. Stam Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 - Belgium-1	ATCC
	A13 - Flores	ATCC

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 11 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
Enterovirus C	A22 – Chulman	ATCC
	A20 - IH Pool 35	ATCC
	A18 - G-13	ATCC
	CV-A21 . Stam H06452 472	NCTC
	CV-A21. Stam H06418 508	NCTC
	EV 70, species D, stam J670/71	ATCC
	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC
	Enterovirus 68. 2007 isolaat	ZeptoMetrix
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/IL/14-18952	ATCC
	D68. Stam F02-3607 Corn	ATCC
	Type 68 hoofdgroep (09/2014 isolaat 2)	ZeptoMetrix
	Enterovirus D68. Stam US/KY/14-18953	ATCC
	Enterovirus D68. Stam Fermon	ATCC
	Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources
	Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources
	HF	ATCC
Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix
	F	ATCC
	KOS	ATCC
	ATCC-2011-1	ATCC
	ATCC-2011-9	ATCC
	17+	NCPV
	P5A	NCTC
	P6	NCTC
Isolaat 20	ZeptoMetrix	

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 11 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
Herpes simplex virus 2	G	ATCC
	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Isolaat 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Isolaat 11	Zeptomatrix
	Isolaat 15	Zeptomatrix
	Isolaat 20	Zeptomatrix
Humaan herpesvirus 6	HHV-6A. (Stam: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix
	6B - stam SF	ATCC
	6B - stam HST	NCPV
	Humaan β -lymfotropische virusstam GS	ATCC
	6A – stam U1102	NCPV
Humaan parechovirus	Serotype 1. Stam Harris	ZeptoMetrix
	Serotype 3	ZeptoMetrix
	Serotype 2. Stam Williamson	ZeptoMetrix
	Serotype 4	ZeptoMetrix
	Serotype 5	ZeptoMetrix
	Serotype 6	ZeptoMetrix
	type 3. Stam US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovirus A3. Stam US/MO-KC/2012/006	ATCC

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 11 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam/serotype	Leverancier
Varicella-zoster virus	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Isolaat A	ZeptoMetrix
	Isolaat B	ZeptoMetrix
	Stam 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Stam 82	ZeptoMetrix
	Isolaat D	ZeptoMetrix
	Stam 9939	ZeptoMetrix
	Stam 1700	ZeptoMetrix
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype D stam WM629, type VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Stam, CBS 132	ATCC
	Serotype A stam WM148, type VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotype AD stam WM628, type VNIII	ATCC
	Serotype A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
Var grubiiYL99α	BEI Resources	
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B stam R272, type VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotype B stam WM179, type VGI	ATCC
	Serotype B stam WM161, type VGIII	ATCC
	Serotype C stam WM779, type VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Alle inclusiviteitsstammen die als onderdeel van het onderzoek werden getest, zijn door het panel gedetecteerd, met uitzondering van vijf stammen. Deze staan vermeld in tabel 12.

Tabel 12. Inclusiviteitsstammen niet gedetecteerd door het QIAstat-Dx ME Panel

Pathogenen	Stam/serotype
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 Serotype O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovirus C	CV-A21. Stam H06452 472
Enterovirus C	CV-A21. Stam H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotype III. Typerende stam D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

Exclusiviteit

Het onderzoek voor analytische specificiteit werd uitgevoerd door *in-vitro*test en *in-silico*-analyse ter beoordeling van de potentiële kruisreactiviteit en exclusiviteit van het QIAstat-Dx ME Panel. Er werden organismen binnen het panel getest om de kans op kruisreactiviteit tussen panels te beoordelen en er werden organismen buiten het panel getest om de kruisreactiviteit te beoordelen met organismen die niet worden gedekt door de panelinhoud.

Resultaten van *in-silico*tests

Het resultaat van de *in-silico*-analyse die is uitgevoerd voor alle primer/probe-opstellingen die zijn opgenomen in het QIAstat-Dx ME Panel, verwees naar 6 potentiële kruisreacties met targets buiten het panel (vermeld in tabel 13)

Tabel 13. Potentiële kruisreacties van *in-silico*-analyse

Organisme buiten het panel	Signaal in het panel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Het risico op *in-silico*kruisreacties werd niet bevestigd middels *in-vitro*tests.

Alle organismen in tabel 13 werden getest in het *in-vitro*-analytische specificiteitsonderzoek.

Resultaten van *in-vitro*tests

Om de analytische specificiteitsprestaties van het QIAstat-Dx ME Panel aan te tonen voor pathogenen die aanwezig kunnen zijn in het klinische monster, maar niet worden gedekt door de panelinhoud, werd een selectie van potentiële kruisreactieve pathogenen getest (tests buiten het panel). Verder is de specificiteit en afwezigheid van kruisreactiviteit met pathogenen die onderdeel zijn van het QIAstat-Dx ME Panel geëvalueerd op hoge titers (tests binnen het panel).

Voor het bereiden van de monsters zijn organismen die mogelijk een kruisreactie zouden kunnen geven, toegevoegd aan een kunstmatige CSV-matrix. De organismen zijn toegevoegd in de hoogst mogelijke concentratie uitgaande van de voorraadoplossing van het organisme ten minste 10^5 TCID₅₀/ml voor virussen en 10^6 CFU/ml voor bacteriën en 10^5 CFU/ml voor schimmels.

Alle stammen die op exclusiviteit werden getest, staan vermeld in Table 14. Bij pathogenen waarbij een asterisk (*) staat vermeld, werd ofwel kwantitatief synthetisch DNA of gedeactiveerd materiaal gebruikt.

Tabel 14. Pathogenen getest op exclusiviteit

Pathogenen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Borf]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stam AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Stam Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotype 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; Serotype M1	Zeptomatrix	804351
Enterovirus A	A6, species A. Stam Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, species C. Stam G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

[Vervolg op de volgende pagina](#)

Tabel 14 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID
Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Humaan herpesvirus 6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Humaan parechovirus	Serotype 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Varicella-zoster virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B stam R272, type 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	N.v.t	ATCC	VR-837
Coronavirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Coronavirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Denguevirus (Type 2)*	Nieuw-Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-barrvirus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Hepatitis B-virus (HBV)*	N.v.t	ZeptoMetrix	0810031C
Hepatitis C-virus (HCV)*	N.v.t	ZeptoMetrix	0810032C
Humaan herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Humaan herpesvirus 8	N.v.t	ZeptoMetrix	0810104CF
Humaan immunodeficiëntievirus*	Kwantitatief synthetisch humaan immunodeficiëntievirus 1 (HIV-1) RNA	ATCC	VR-3245SD
Humaan rhinovirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Humaan rhinovirus A16	11757	ATCC	VR-283
Humaan rhinovirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Humaan rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC polyoma-virus	MAD-4	ATCC	VR-1583

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 14 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID
Mazelenvirus	Edmonston	ATCC	VR-24
Bofvirus	Jones	ATCC	VR-1438
Westnijlvirus*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Para-influenzavirus 2	Greer	ATCC	VR-92
Para-influenzavirus 4	N.v.t	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respiratoir syncytiel virus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirus	RRV (rhesus-rotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Rubellavirus	N.v.t	ZeptoMetrix	0810048CF
St.-Louis-encefalitisvirus*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	N.v.t	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

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 14 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam	Leverancier	Catalogus-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	Collectie 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> *	Genomisch DNA from <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroep 2	ATCC	50611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-stam]	ATCC	43044
<i>Cronobacter</i> (<i>Enterobacter</i>) <i>sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (non-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

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 14 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam	Leverancier	Catalogus-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

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 14 (vervolg van de vorige pagina)

Pathogenen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA stam 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>	Groeperingsstam C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinisch isolaat	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Alle geteste organismen/virussen leverden negatieve resultaten op bij alle drie de geteste replicaten (geen onverwachte positieve resultaten opgeleverd), behalve de pathogenen hieronder vermeld in de tabel. Pathogenen die kruisreactiviteit met het panel vertoonden en de laagste concentratie waarbij kruisreactiviteit werd gedetecteerd, staan vermeld in tabel 15.

Tabel 15. Monsters die kruisreactiviteit met het panel aantonen

QIAstat-Dx ME target	Potentieel kruisreactief organisme [†]	Geclaimde kruisreactieve concentratie in de gebruiksaanwijzing
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Propionibacterium acnes*	≥ 1,00E+04 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mycoplasma genitalium	≥ 1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	Haemophilus haemolyticus	≥ 1,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥ 1,00E+01 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥ 4,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus amyloletus	≥ 1,00E+01 CFU/ml

* *Propionibacterium acnes* werd niet voorspeld dat deze zou kruisreageren met *Mycoplasma pneumoniae*.

† De *in silico* voorspelde kruisreactiviteit voor *Listeria innocua* met de *Listeria monocytogenes*-assay en *Cryptococcus depauperatus* met *Cryptococcus neoformans/gattii*-assay zijn niet *in vitro* bevestigd

Co-infecties

Er zijn gecombineerde monsters getest die een mengsel van twee verschillende doelwitten, verrijkt bij lage en hoge concentraties, bevatten in kunstmatig CSV. Bacterie-, virus- en gistdoelwitten zijn opgenomen, en organismen die in dezelfde reactieruimte zijn gedetecteerd, werden gekozen voor monsterbereiding en tests. Het selecteren en combineren van geteste doelwitten, is gebaseerd op basis van klinische relevantie. Er werden drie replicaten getest per monster.

Een overzicht van de uiteindelijke co-infectiemengsels, waarbij het hoog-percentage analyt (HPA) het laag-percentage analyt (LPA) belemmert, wordt weergegeven in tabel 16.

Tabel 16. Co-infectiemengsels waarbij de HPA-concentratie het LPA niet belemmert

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

[Vervolg op de volgende pagina](#)

Tabel 16 (vervolg van de vorige pagina)

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

* Laagste concentratie die het LPA niet belemmert

† De HPA-concentratie (*S. pneumoniae*) die het LPA (HSV1) niet belemmert, werd vastgesteld op 1,00E+02 CFU/ml. Deze concentratie lag echter onder de vastgestelde assay-detectielimiet voor *S. pneumoniae* (7,14E+02 CFU/ml) en er werd een afwijking van het HPA geobserveerd. (Opmerking: er werd een vergelijkbare detectie gedemonstreerd toen *S. pneumoniae* werd getest bij 6,78E+02 CFU/ml en HSV1 werd getest bij 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Daardoor lijkt het erop dat HSV1-concentraties de detectie van *S. pneumoniae* niet verstoren, maar dat *S. pneumoniae* wel de HSV1-detectie verstoort).

Interfererende stoffen

Het effect van potentieel interfererende stoffen op de detecteerbaarheid van organismes in het QIAstat-Dx ME Panel wordt beoordeeld. Tot de stoffen die in het onderzoek werden getest (31), behoorden zowel endogene als exogene stoffen die veelal worden aangetroffen en/of geïntroduceerd in CSV-specimens tijdens specimenafname.

Elk QIAstat-Dx ME Panel doelorganisme werd getest op 3x LoD in een kunstmatige CSF-matrix en de tests werden in drievoud uitgevoerd. Potentieel interfererende stoffen werden aan monsters toegevoegd in een concentratie hoger dan de voorspelde concentratie waarin de stof naar verwachting in is in een CSV-monster.

Tabel 17. Samenvatting van de geteste stoffen met een interfererende werking

Naam	Geteste concentratie	Interferentie
Endogene stoffen		
Menselijk bloed	10% (vol.)	Nee
gDNA	20 µg/ml	Ja
gDNA	2 µg/ml	Nee
D(+)Glucose	10 mg/ml	Nee
L-lactaat (Na)	2,2 mg/ml	Nee
Immunoglobuline G (humaan)	20 mg/ml	Nee
Albumine (humaan)	30 mg/ml	Nee
Mononucleaire cellen van perifere bloed	10.000 cellen/µl	Nee
Exogene stoffen		
Chlorhexidine	0,4% (w/v)	Nee
Ethanol	7% (vol.)	Nee
Bleek	1% (vol.)	Ja
Bleek	0,1% (vol.)	Ja
Bleek	0,01% (vol.)	Nee
Aciclovir	69 µg/ml	Nee
Amfotericine B	5,1 µg/ml	Nee

[Vervolg op de volgende pagina](#)

Tabel 17 (vervolg van de vorige pagina)

Naam	Testconcentratie	Interfererend
Ampicilline	210 µg/ml	Nee
Ceftriaxon (aCSF)	840 µg/ml	Nee
Ceftriaxon (PBS)	840 µg/ml	Nee
Cefotaxim	645 µg/ml	Nee
Ganciclovir	25 µg/ml	Nee
Gentamicine	30 µg/ml	Nee
Meropenem	339 µg/ml	Nee
Vancomycine	180 µg/ml	Nee
Voriconazol	11 µg/ml	Nee
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Nee
Niet-doel micro-organismen		
Epstein-barrvirus	1E+05 cp/ml	Nee
Influenza A H1N1-2009	1E+05 CEID50/ml	Nee
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 CFU/ml	Nee
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 CFU/ml	Nee
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1E+06 CFU/ml	Nee
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 CFU/ml	Nee
Mazelenvirus	1E+05 TCID50/ml	Nee

Opmerking: Oplosmiddelen of buffers die bij de voorbereiding van interfererende stoffen zijn gebruikt, zijn ook getest op mogelijke interfererende werking. Dit is niet geconstateerd.

Alle potentieel interfererende endogene en exogene stoffen zijn geëvalueerd en hiervan is bevestigd dat ze geen versturende werking hebben met een of meerdere van de panel-doelwitassays bij concentraties die potentieel kunnen worden aangetroffen in klinische monsters. Dit is met uitzondering van bleek en gDNA, waarbij interferentie werd geobserveerd en waarbij als gevolg de laagste concentratie van de stof die interferentie veroorzaakte is vastgesteld.

Carry-over

Er is een 'carry-over'-onderzoek uitgevoerd om te kijken naar eventuele kruisbesmetting tussen opeenvolgende testen bij gebruik van het QIAstat-Dx ME Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Pathogene CSV-monsters met afwisselend hoog-positieve (10^5 - 10^6 organisme/ml) en negatieve monsters, werden geanalyseerd op twee QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenten. Er werd geen carry-over in het QIAstat-Dx ME panel, geobserveerd, wat aantoont dat de systeemopstelling en de aanbevolen monsterhantering en testpraktijken effectief zijn in het voorkomen van onverwachte resultaten vanwege carry-over of kruisbesmetting tussen monsters.

Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid

Voor de reproduceerbaarheidsevaluatie werd een schema op meerdere locaties gevolgd door zowel negatieve als positieve monsters op twee verschillende onderzoekslocaties te testen met verschillende workflow-variabelen, zoals locaties, dagen, instrumenten, gebruikers en cartridgepartijen die een impact zouden kunnen hebben op de nauwkeurigheid van het systeem. Negatieve monsters bestonden uit kunstmatig CSF. Positieve gecombineerde monsters waren opgebouwd uit kunstmatig CSV, verrijkt met een representatief panel van pathogenen dat alle types dekte waarop het QIAstat-Dx ME Panel zich richtte (d.w.z. DNA-virus, RNA-virus, gram (+)-bacteriën, gram (-)-bacteriën en gist) bij de detectielimiet ($1 \times \text{LoD}$) en bij $3 \times \text{LoD}$. Bij elke locatie werden tests uitgevoerd gedurende 5 achtereenvolgende dagen per mengsel met 9 replicaten per dag (wat leidde tot een totaal van 45 replicaten per doel, concentratie en locatie), minimaal 9 verschillende QIAstat-Dx Analyzers per locatie, en ten minste 3 gebruikers op elke testdag.

De reproduceerbaarheidstest is opgezet om de kritieke waarden te evalueren die van invloed kunnen zijn op de prestaties van het QIAstat-Dx ME Panel in de context van de routine en het beoogde gebruik.

Voor het herhaalbaarheidsonderzoek werd hetzelfde monsterpanel getest op basis van een schema voor één locatie. De herhaalbaarheidstest is opgezet om de nauwkeurigheid van een QIAstat-Dx ME Panel te evalueren onder vergelijkbare (intra-laboratorium) omstandigheden. Het herhaalbaarheidsonderzoek werd met dezelfde monsters geëvalueerd die ook gebruikt werden voor de reproduceerbaarheidstests op locatie 1.

Tabel 18. Verhouding van juiste herhaalbaarheidsresultaten

Groepsvariabele(n)		Proportie		Tweedelig 95% Betrouwbaarheidslimiet	
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
Enterovirus	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
Negatief	Negatief	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	61/61	100,00%	94,13%	100,00%
Varicellazostervirus	1x LoD	51/60	85,00%	73,43%	92,90%
	3x LoD	60/61	98,36%	91,20%	99,96%

Tabel 19. Verhouding van juiste reproduceerbaarheidsresultaten

Target	Groepsvariabele(n)		Proportie		Tweedelig 95% Betrouwbaarheidslimiet	
	Concentratie	Locatie	Fractie	Percentage	Onderste	Bovenste
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterovirus	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 20 (vervolg van de vorige pagina)

Groepsvariabele(n)		Proportie			Tweedelige betrouwbaarheidslimiet van 95%	
Target	Concentratie	Locatie	Fractie	Percentage	Onderste	Bovenste
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	44/45	97,78%	88,23%	99,94%
		Alle	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Negatief	Negatief	1	44/44	100,00%	91,96%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	89/89	100,00%	95,94%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Varicellazostervirus	1x LoD	1	39/45	86,67%	73,21%	94,95%
		2	38/45	84,44%	70,54%	93,51%
		Alle	77/90	85,56%	76,57%	92,08%
	3x LoD	1	44/45	97,78%	88,23%	99,94%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Alle	89/90	98,89%	93,96%	99,97%

Conclusie: de reproduceerbaarheid en herhaalbaarheid van tests die zijn uitgevoerd met het QIAstat-Dx Meningitis Panel volstaan.

Bijlagen

Bijlage A: Installeren van het assaydefinitiebestand

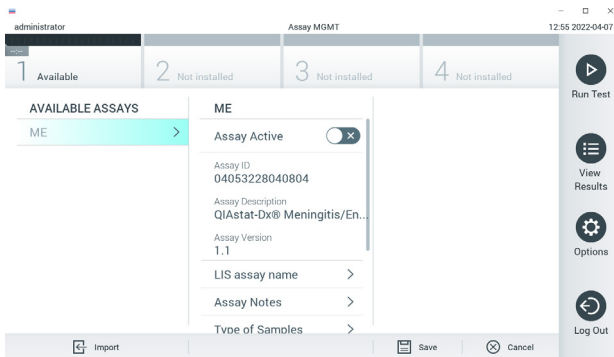
Het assaydefinitiebestand van het QIAstat-Dx ME Panel moet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zijn geïnstalleerd voordat tests worden uitgevoerd met QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

Opmerking: Wanneer een nieuwe versie van het QIAstat-Dx ME Panel wordt vrijgegeven, moet het nieuwe assaydefinitiebestand voor het QIAstat-Dx ME Panel voorafgaand aan het testen worden geïnstalleerd.

Opmerking: Ga voor assaydefinitiebestanden naar www.qiagen.com. Het assaydefinitiebestand (bestandstype .asy) moet op een USB-stick worden opgeslagen voordat u het installeert op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De USB-drive moet geformatteerd zijn met een FAT32-bestandssysteem.

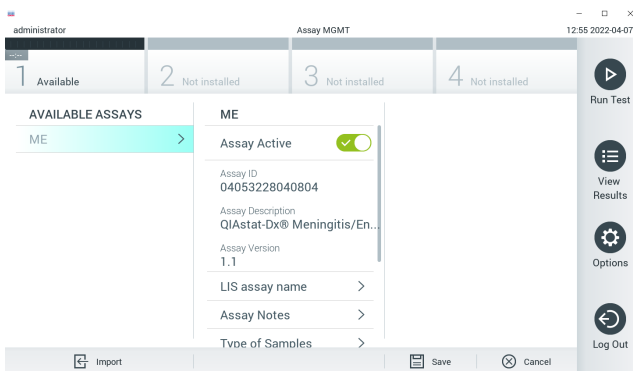
Om assays te importeren naar de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0, volgt u de volgende stappen:

1. Steek het USB-apparaat met het assaydefinitiebestand in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Druk op de knop Options (Opties) en selecteer vervolgens Assay Management (Assaybeheer). Het scherm Assay Management (Assaybeheer) verschijnt in het inhoudsveld van de display (afbeelding 26).



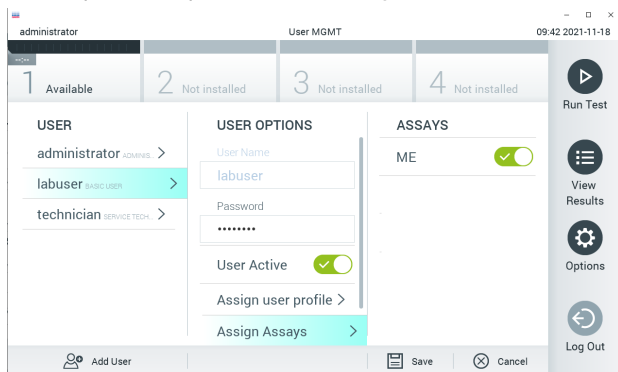
Afbeelding 26. Scherm Assay Management (Assaybeheer).

3. Druk op het pictogram Import linksonder in het scherm.
4. Selecteer het bestand dat overeenkomt met de assay die moet worden geïmporteerd op het USB-opslagapparaat.
5. Er verschijnt een dialoogvenster om het uploaden van het bestand te bevestigen.
6. Indien er een eerdere versie van het QIAstat-Dx ME Panel is geïnstalleerd, verschijnt er een dialoogvenster om de huidige versie te bij te werken naar de nieuwe. Druk op **Yes** (Ja) om de huidige versie te overschrijven.
7. De assay wordt actief als u Assay Active (Assay actief) selecteert (afbeelding 27).



Afbeelding 27. De assay activeren.

8. Wijs de actieve assay toe aan de gebruiker door op de knop Options (Opties) en vervolgens op de knop User Management (Gebruikersbeheer) te drukken. Selecteer de gebruiker die de assay mag uitvoeren. Selecteer vervolgens Assign Assays (Assays toewijzen) in de **User Options** (Gebruikersopties). Schakel de assay in en druk op de knop Save (Opslaan) (Afbeelding 28).



Afbeelding 28. De actieve assay toewijzen.

Bijlage B: Woordenlijst

- **Amplificatiecurve:** Grafische weergave van de amplificatiegegevens van de multiplex realtime RT-PCR.
- **Analytical Module (AM):** De belangrijkste hardwaremodule van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 hardware module, waar tests mee worden uitgevoerd op QIAstat-Dx ME Panel Cartridges. De module wordt bediend via de Operational Module. Er kunnen meerdere Analytical Modules zijn aangesloten op één Operational Module.
- **QIAstat-Dx Analyzer 1.0:** De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bestaat uit een Operational Module en een Analytical Module. De Operational Module bevat elementen voor verbinding met de Analytical Module, waardoor interactie mogelijk is tussen de gebruiker en de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De Analytical Module bevat de hardware en software die nodig zijn voor het testen en analyseren van monsters.
- **QIAstat-Dx Analyzer 2.0:** De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bestaat uit een Operational Module PRO en een Analytical Module. De Operational Module bevat elementen voor verbinding met de Analytical Module, waardoor interactie mogelijk is tussen de gebruiker en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De Analytical Module bevat de hardware en software die nodig zijn voor het testen en analyseren van monsters.
- **QIAstat-Dx ME Panel Cartridge:** Een op zichzelf staand plastic hulpmiddel voor eenmalig gebruik waarin alle benodigde reagentia aanwezig zijn voor de uitvoering van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van meningitis-/encephalitis-pathogenen.
- **IFU:** Gebruiksaanwijzing.
- **Hoofdopening:** Een inlaat op de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge voor vloeistofmonsters in transportmedium.
- **Nucleïnezuren:** Biopolymeren, of kleine biomoleculen opgebouwd uit nucleotiden; nucleotiden zijn monomeren die bestaan uit drie onderdelen, namelijk een suiker met 5 koolstofatomen, een fosfaatgroep en een stikstofbase.

- Operational Module (OM): De speciale QIAstat-Dx Analyzer 1.0 hardware die de gebruikersinterface biedt voor 1–4 Analytical Modules (AM).
- Operational Module PRO (OM PRO): De speciale QIAstat-Dx Analyzer 2.0 hardware die de gebruikersinterface biedt voor 1-4 Analytical Modules (AM).
- PCR: Polymerasekettingreactie (polymerase chain reaction).
- RT: Omgekeerde transcriptie.
- Gebruiker: Iemand die de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx ME Panel Cartridge gebruikt voor het beoogde doel.

Bijlage C: Afwijzing van garanties













BEHALVE ZOALS BEPAALD IN QIAGEN ALGEMENE VERKOOPSVORWAARDEN VOOR DE QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, AANVAARDT QIAGEN GEEN ENKELE AANSPRAKELIJKHEID EN WIJST ELKE EXPLICIETE OF IMPLICIETE GARANTIE AF MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN DE QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, INCLUSIEF AANSPRAKELIJKHEID OF GARANTIES MET BETREKKING TOT VERKOOPBAARHEID, GESCHIKTHEID VOOR EEN BEPAALD DOEL OF INBREUK OP PATENT, AUTEURSRECHTEN OF OVERIGE INTELLECTUELE EIGENDOMSRECHTEN OVERAL IN DE WERELD.

Referenties

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>

Symbolen

In de onderstaande tabel worden de symbolen beschreven die op de etikettering of in dit document worden gebruikt.

	Bevat voldoende reagentia voor <N> reacties
	Uiterste gebruiksdatum
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	CE-markering voor Europese conformiteit
	Catalogusnummer
	Lot number (Partijnummer)
	Materiaalnummer (m.b.t. labeling van componenten)
Rn	R staat voor de revisie van de handleiding en n is het revisienummer
	Temperatuurbepering
	Fabrikant
	Raadpleeg de gebruikshandleiding
	Let op
	Serienummer

	Niet opnieuw gebruiken
	Verwijderd houden van zonlicht
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
GTIN	Global Trade Item Number (Artikelnummer wereldhandel)
	Ontvlambaar, brandrisico
	Corrosief, risico op chemische brandwonden
	Gezondheidsrisico, risico op sensibilisering, carcinogeniteit
	Risico op letsel

Revisiegeschiedenis

Datum	Wijzigingen
Revisie 2 April 2022	<ul style="list-style-type: none">Bijgewerkte afbeeldingen toen ADF softwareversie 1.1Update in het gedeelte Klinische prestaties.
Revisie 3 September 2022	Correctie in Tabel 9
Revisie 4 Januari 2024	<ul style="list-style-type: none">Correcties in tabel 6, tabel 7 (klinisch monsternummer gecorrigeerd en pathogenentabel in kunstmatige monster subgroep verwijderd), tabel 9 (VZV Oka-stam toegevoegd), tabel 11 (pathogenen voor stammen Li 23 Serotype 4a, FSL J2-064, Gibson en EGDe naar L. monocytogenes gecorrigeerd) en tabel 12 (HSV1 ATCC-2011-1 verwijderd)Concentratie fungale doelen gecorrigeerd in Exclusiviteit <i>in-vitro</i>testsVerontreinigingsmaatregelen in het gedeelte Veiligheidsmaatregelen laboratorium verduidelijktQIAstat-Dx Analyzer 2.0 en Operational Module PRO toegevoegdKoptekst Bewaren en hanteren van reagentia ter verduidelijking gewijzigd in Bewaren en hanteren van cartridges“Zie het hoofdstuk Veiligheidsinformatie voor het verwerken van beschadigde cartridges” toegevoegd aan de volgende hoofdstukken: Bewaren en hanteren van cartridges en Veiligheidsmaatregelen laboratorium.Uitleg toegevoegd aan gedeelte Klinische prestaties: Van de 585 in aanmerking komende klinische specimens leverden er 579 een evalueerbaar resultaat op, 6 monsters die in de analyse werden overwogen hadden een positief resultaat met waarschuwingresultaten.

Beperkte licentieovereenkomst voor QIAstat-Dx ME Panel

Door dit product te gebruiken verklaart de koper of gebruiker zich akkoord met de volgende voorwaarden:

- Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en mag alleen worden gebruikt met onderdelen die zich in de kit bevinden. QIAGEN geeft onder haar intellectuele eigendom geen licentie om de bijgesloten onderdelen van deze kit te gebruiken of samen te stellen met onderdelen die niet bij de kit zijn meegeleverd, behalve zoals beschreven in de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en in aanvullende protocollen die verkrijgbaar zijn op www.qiagen.com. Sommige van deze aanvullende protocollen zijn verstrekt door QIAGEN-gebruikers, voor QIAGEN-gebruikers. Deze protocollen zijn niet uitgebreid door QIAGEN getest of geoptimaliseerd. QIAGEN garandeert deze protocollen niet en kan evenmin waarborgen dat ze geen rechten van derden schenden.
- Anders dan uitdrukkelijk gesteld in licenties, garandeert QIAGEN niet dat deze kit en/of het gebruik ervan geen rechten van derden schenden.
- Deze kit en de onderdelen ervan worden in licentie gegeven voor eenmalig gebruik en mogen niet worden hergebruikt, opgeknapt of doorverkocht.
- QIAGEN doet in het bijzonder afstand van enige andere licenties die worden genoemd of geïmpliceerd, anders dan de uitdrukkelijk gestelde.
- De koper en gebruiker van de kit gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen, en niemand anders toestaan stappen te ondernemen, die kunnen leiden tot enige handeling die hierboven als verboden is vermeld, of die dergelijke handelingen mogelijk maken. QIAGEN mag de verbodsbepalingen in deze

Beperkte licentieovereenkomst afdwingen bij de rechter en zal alle onderzoekskosten en gerechtelijke kosten verhalen, inclusief advocaatkosten, bij elke handeling om deze Beperkte licentieovereenkomst of een intellectueel eigendomsrecht in verband met de kit en/of de onderdelen ervan af te dwingen. Zie voor bijgewerkte licentievoorwaarden www.qiagen.com.

Handelsmerken: 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.). Gedeponeerde namen, handelsmerken, etc. die in dit document worden gebruikt, ook al zijn deze niet specifiek als zodanig aangeduid, mogen niet worden beschouwd als niet wettelijk beschermd.

HB-3002-005 R4 012024 © 2022 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

Deze pagina is met opzet leeg gelaten.

Deze pagina is met opzet leeg gelaten.

Bestellen www.qiagen.com/shop | Technische ondersteuning support.qiagen.com | Website www.qiagen.com