

Upute za uporabu (priručnik) za QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Inačica 1

Za *in vitro* dijagnostičku uporabu

Za uporabu s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0
i QIAstat-Dx Analyzer 2.0

IVD

CE

REF



R4 MAT

691611

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1,
40724 Hilden, NJEMAČKA

Sadržaj

Predviđena uporaba	4
Sažetak i objašnjenje.....	6
Opis uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.....	6
Informacije o patogenima	8
Načelo postupka.....	10
Opis postupka	10
Prikupljanje uzoraka i umetanje u uložak	11
Priprema uzorka, amplifikacija i detekcija nukleinske kiseline.....	12
Isporučeni materijali.....	13
Sadržaj kompleta.....	13
Materijali koji su potrebni, ali nisu isporučeni.....	14
Upozorenja i mjere opreza	15
Sigurnosne informacije.....	15
Mjere opreza u laboratorijima	17
Pohrana i rukovanje uloškom	19
Rukovanje, pohrana i priprema ispitaka	19
Postupak	20
Interna kontrola	20
Tumačenje rezultata	32
Prikazivanje rezultata	32
Prikazivanje amplifikacijskih krivulja	35
Tumačenje rezultata.....	46
Tumačenje interne kontrole.....	46
Kontrola kvalitete	47

Ograničenja	47
Radne značajke	49
Kliničke radne značajke	49
Analitičke radne značajke	53
Dodaci	78
Dodatak A: instalacija datoteke definicije ispitivanja	78
Dodatak B: glosar	81
Dodatak C: Odricanje od jamstava	82
Referencije	83
Simboli	84
Povijest revizija	86

Predviđena uporaba

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel“) kvalitativni je multipleksni *in vitro* dijagnostički test na temelju nukleinskih kiselina namijenjen za uporabu sa sustavom QIAstat-Dx System. Panelom QIAstat-Dx ME Panel mogu se istovremeno detektirati i identificirati nukleinske kiseline više bakterija, virusa i kvasaca iz ispitaka cerebrospinalne tekućine (CST) dobivenih lumbalnom punkcijom od osoba sa znakovima i/ili simptomima meningitisa i/ili encefalitisa.

Sljedeći se organizmi identificiraju i diferenciraju panelom QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (enkapsulirana), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, virus herpesa simplexa 1, virus herpesa simplexa 2, humani herpesvirus 6, enterovirus, humani parehovirus, virus varicella-zoster i *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

Panel QIAstat-Dx ME Panel indiciran je kao pomoć u dijagnosticiranju specifičnih uzročnika meningitisa i/ili encefalitisa, a rezultati se moraju upotrebljavati u kombinaciji s drugim kliničkim, epidemiološkim i laboratorijskim podacima. Rezultati dobiveni s pomoću panela QIAstat-Dx ME Panel ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za dijagnozu, liječenje ili druge odluke u vezi sa skrbi o pacijentima. Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju organizmima koji nisu uključeni u panel QIAstat-Dx ME Panel. Detektirani uzročnik ili uzročnici možda nisu definitivni uzrok bolesti. Negativni rezultati ne isključuju infekciju središnjeg živčanog sustava (SŽS).

Ovim testom ne detektiraju se svi uzročnici infekcija središnjeg živčanog sustava (SŽS) i osjetljivost u kliničkoj uporabi može se razlikovati od one navedene u uputama za uporabu.

* Ne diferenciraju se *Cryptococcus neoformans* i *Cryptococcus gattii*.

Panel QIAstat-Dx ME Panel nije namijenjen za testiranje ispitaka prikupljenih s medicinskih proizvoda ugrađenih u središnji živčani sustav (SŽS).

Panel QIAstat-Dx ME Panel namijenjen je za uporabu u kombinaciji sa standardom skrbi (npr. kultura radi izdvajanja organizama, serotipizacija i testiranje antimikrobne osjetljivosti).

Panel QIAstat-Dx ME Panel namijenjen je isključivo laboratorijskim stručnjacima za *in vitro* dijagnostičku uporabu.

Sažetak i objašnjenje

Opis uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge jednokratni je plastični proizvod koji omogućuje izvođenje potpuno automatiziranih molekularnih ispitivanja radi detekcije i identifikacije nukleinskih kiselina više uzročnika izravno iz uzoraka cerebrospinalne tekućine (CSF). Glavne značajke uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uključuju kompatibilnost s tekućim uzorcima, hermetičko zatvaranje unaprijed umetnutih reagensa potrebnih za testiranje i mogućnost rada bez ikakvog nadzora. Svi koraci pripreme uzoraka i ispitivanja provode se unutar uloška.

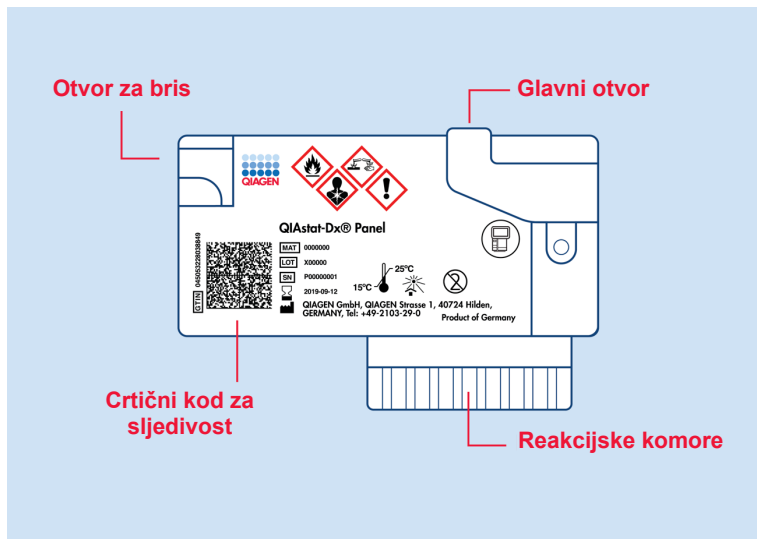
Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge samostalni je uložak unaprijed napunjen sadržajem svih reagensa koji su potrebni za izvođenje cijelog testa. Korisnik ne treba dolaziti u kontakt ni s jednim reagensom niti rukovati njime/njima. Reagensi se tijekom testa unutar uloška obrađuju pneumatski upravljanom mikrofluidikom u analitičkom modulu na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 te ne dolaze u izravan kontakt s aktuatorima. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sadrži filtre za dovodni i odvodni zrak, čime dodatno štiti okoliš. Uložak nakon testiranja ostaje hermetički zatvoren u svakom trenutku, što uvelike olakšava njegovo sigurno odlaganje.

Unutar uloška automatski se redom izvodi više koraka koristeći pneumatski tlak za prijenos uzoraka i tekućina putem prijenosne komore do njihovih ciljnih odredišta.

Nakon umetanja uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge koji sadržava uzorak u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sljedeći se koraci ispitivanja odvijaju automatski:

- resuspenzija interne kontrole
- mehanički i kemijski posredovana liza stanica
- membransko pročišćavanje nukleinske kiseline
- miješanje pročišćene nukleinske kiseline s liofiliziranim reagensima glavne mješavine
- prijenos definiranih alikvota eluata / glavne mješavine u različite reakcijske komore
- izvođenje multipleksnog real-time RT-PCR testiranja unutar svake reakcijske komore.

Napomena: povećanje fluorescencije, koja ukazuje na detekciju ciljnog analita, detektira se izravno unutar svake reakcijske komore.



Slika 1. Raspored uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i njegove značajke.

Napomena: Otvor za bris ne upotrebljava se za ispitivanje panela QIAstat-Dx ME Panel.

Informacije o patogenima

Meningitis i encefalitis potencijalno su razorna stanja i može ih se povezati sa značajnim morbiditetom i mortalitetom.(1) Meningitis se definira kao upala moždanih ovojnica, encefalitis kao upala moždanog parenhima, a meningoencefalitis kao upala na obje lokacije. Sva ta stanja mogu uzrokovati bakterije, virusi ili gljivice, a encefalitis se češće povezuje s virusnom etiologijom.(2) Kliničke prezentacije obične su nespecifične jer pacijenti često osjećaju glavobolju i promijenjeno psihičko stanje, a u slučaju meningitisa, nuhalni rigiditet. Rana je dijagnoza ključna jer se simptomi mogu pojaviti naglo i eskalirati do oštećenja mozga, gubitka sluha i/ili govora, sljepoće ili čak smrti. Budući da se liječenje razlikuje ovisno o uzroku bolesti, identifikacija specifičnog uzročnika nužna je kako bi se liječenje prilagodilo u skladu s tim.

Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge omogućuje detekciju 15 ciljnih sekvenci bakterijskih, virusnih i gljivičnih patogena koji uzrokuju znakove i/ili simptome meningitisa i/ili encefalitisa. Za testiranje je potreban mali volumen uzorka i minimalno vrijeme rukovanja, a rezultati su dostupni za manje od 80 minuta.

Patogeni koji se mogu detektirati i identificirati panelom QIAstat-Dx ME Panel navedeni su u tablici 1.

Tablica 1. Patogeni detektirani panelom QIAstat-Dx ME Panel

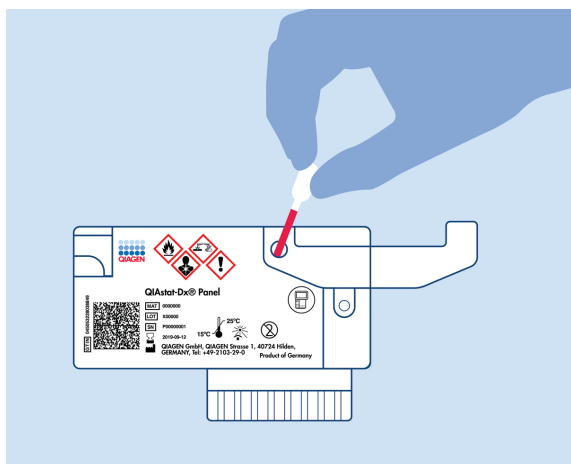
Patogen	Klasifikacija (vrsta genoma)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterija (DNK)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterija (DNK)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterija (DNK)
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Bakterija (DNK)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterija (DNK)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterija (DNK)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterija (DNK)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterija (DNK)
Virus herpesa simplex tip 1	Herpes virus (DNK)
Virus herpesa simplex tip 2	Herpes virus (DNK)
Humani herpes virus 6	Herpes virus (DNK)
Enterovirus	Pikonavirus (RNK)
Humani parehovirus	Pikonavirus (RNK)
Virus varicella-zoster	Herpes virus (DNK)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Kvasac (DNK)

Načelo postupka

Opis postupka

Dijagnostički testovi s pomoću panela QIAstat-Dx ME Panel izvode se na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Svi koraci pripreme uzorka i analize izvode se automatski na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Uzorci se prikupljaju i ručno umeću u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Pipeta za prijenos upotrebljava se za prijenos uzorka u glavni otvor (slika 2.).



Slika 2. Dispenziranje uzorka u glavni otvor.

Prikupljanje uzoraka i umetanje u uložak

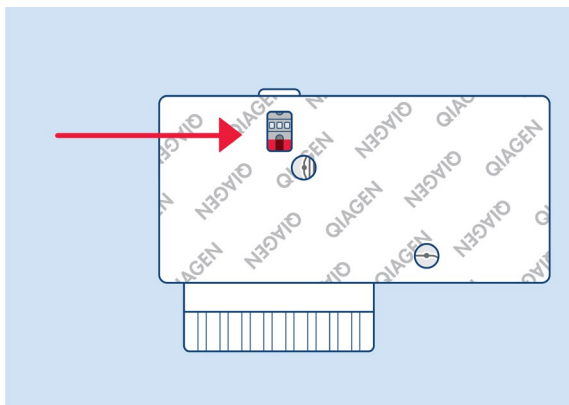
Prikupljanje uzoraka i njihovo umetanje u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge treba izvoditi osoblje obučeno za sigurno rukovanje biološkim uzorcima.

Korisnik mora izvesti sljedeće korake:

1. Uzima se uzorak cerebrospinalne tekućine (CST).
2. Informacije o uzorku ručno se bilježe ili se naljepnica uzorka lijepi na gornji dio uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Uzorak cerebrospinalne tekućine (CST) ručno se umeće u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl uzorka prenosi se u glavni otvor uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge s pomoću jedne od isporučениh pipeta za prijenos. Upotrijebite alternativne sterilne i graduirane pipete u slučaju da je svih šest pipeta koje se isporučuju s kompletom upotrijebljeno.

Napomena: kada se umeće uzorak CST-a, korisnik vizualno provjerava prozorčić za provjeru uzorka (pogledajte sliku u nastavku) kako bi potvrdio da je tekući uzorak umetnut (slika 3.).



Slika 3. Prozorčić za provjeru uzorka (plava strelica).

4. Crtični kod uzorka i QR kod uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge očitavaju se u instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
5. Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge umeće se u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Test se pokreće na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Priprema uzorka, amplifikacija i detekcija nukleinske kiseline

Ekstrakcija, amplifikacija i detekcija nukleinskih kiselina u uzorku izvode se automatski na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Uzorak se homogenizira, a stanice se liziraju u komori za lizu uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, koja uključuje rotor koji se okreće pri velikoj brzini.
2. Nukleinske se kiseline pročišćuju iz liziranog uzorka vezanjem na membranu od silikagela u komori za pročišćavanje uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uz prisutnost kaotropnih soli i alkohola.
3. Pročišćene nukleinske kiseline eluiraju se iz membrane u komori za pročišćavanje te se miješaju s liofiliziranim PCR kemijskim sredstvima u komori s osušenim kemijskim sredstvima uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Mješavina uzorka i PCR reagensa dispencira se u PCR komore uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, koje sadržavaju liofilizirane početnice i probe specifične za ispitivanje.
5. Instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 izrađuje optimalne temperaturne profile za izvođenje učinkovitog multipleksnog real-time RT-PCR testiranja i izvodi mjerenja fluorescencije u stvarnom vremenu za dobivanje amplifikacijskih krivulja.
6. Softver instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tumači dobivene podatke i kontrole postupaka te izrađuje izvješće o testu.

Isporučeni materijali

Sadržaj kompleta

Kataloški br. panela QIAstat-Dx ME Panel **691611**

Broj testova **6**

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge* 6

Transfer pipettes (Pipete za prijenos)[†] 6

* 6 pojedinačno pakiranih uložaka koji sadržavaju sve potrebne reagense za pripremu uzorka i multipleksni real-time RT-PC plus internu kontrolu.

† 6 pojedinačno pakiranih pipeta za prijenos za dispenciranje tekućeg uzorka u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Materijali koji su potrebni, ali nisu isporučeni

Panel QIAstat-Dx ME Panel osmišljen je za uporabu s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Prije početka testa pobrinite se da je dostupno sljedeće:

- instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (najmanje jedan interakcijski modul i jedan analitički modul) s inačicom softvera 1.4 ili novijom ILI instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (najmanje jedan interakcijski modul PRO i jedan analitički modul) s inačicom softvera 1.6 ili novijom
- *Korisnički priručnik za QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (za uporabu s inačicom softvera 1.4 ili novijom) ILI korisnički priručnik za QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (za uporabu s inačicom softvera 1.6 ili novijom)
- softver QIAstat-Dx s najnovijom datotekom definicije ispitivanja za panel QIAstat-Dx ME Panel instaliran na interakcijskom modulu ili interakcijskom modulu PRO.

Napomena: aplikacijski softver inačice 1.6 ili novije ne može se instalirati na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Upozorenja i mjere opreza

Za *in vitro* dijagnostičku uporabu.

Panel QIAstat-Dx ME Panel namijenjen je laboratorijskim stručnjacima osposobljenima za uporabu instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Sigurnosne informacije

Kada radite s kemikalijama, uvijek nosite odgovarajuću laboratorijsku kutu, rukavice za jednokratnu uporabu i zaštitne naočale. Zaštitite kožu, oči i sluznice i često mijenjajte rukavice kada rukujete uzorcima. Više informacija potražite u odgovarajućim sigurnosno-tehničkim listovima (Safety Data Sheets, SDS). Oni su dostupni na mreži u PDF formatu na web-mjestu www.qiagen.com/safety. Ondje možete pronaći, pregledati i ispisati sigurnosno-tehnički list (Safety Data Sheet, SDS) za svaki komplet i komponentu kompleta QIAGEN.

Rukujte svim uzorcima, iskorištenim ulošcima i pipetama za prijenos kao da mogu prenijeti infektivne agense. Uvijek se pridržavajte sigurnosnih mjera opreza navedenih u relevantnim smjernicama, kao što je *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* instituta Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) ili drugih odgovarajućih dokumenata.

Pridržavajte se sigurnosnih postupaka svoje ustanove za rukovanje biološkim uzorcima. Odložite uzorke, uloške QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i pipete za prijenos u otpad u skladu s odgovarajućim propisima.

Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zatvoreni je proizvod za jednokratnu uporabu koji sadržava sve reagense potrebne za pripremu uzorka i multipleksni real-time RT-PCR na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx 2.0. Nemojte upotrebljavati uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ako izgleda oštećeno ili ako iz njega istječe tekućina. Odložite iskorištene ili oštećene uloške u skladu sa svim nacionalnim, državnim i lokalnim propisima i zakonima u području zdravlja i sigurnosti.

Pridržavajte se standardnih laboratorijskih postupaka kako biste održali radno područje čistim i slobodnim od kontaminacije. Smjernice su navedene u izdanjima kao što je *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* koja su izdala Centers for Disease Control and Prevention i National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Sljedeće izjave o opasnosti i mjerama opreza odnose se na komponente panela QIAstat-Dx ME Panel.



Sadržava: etanol; gvanidin hidroklorid; gvanidinijev tiocijanat; izopropanol; proteinazu K; t-oktil-fenoksi-polietoksi-etanol. Opasnost! Lako zapaljiva tekućina i para. Štetno ako se proguta ili udiše. Može biti štetno u dodiru s kožom. Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. Ako se udiše, može izazvati simptome alergije ili astme ili poteškoće s disanjem. Može izazvati pospanost ili vrtoglavicu. Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. U dodiru s kiselinama oslobađa vrlo otrovni plin. Nagrizajuće za dišni sustav. Čuvati odvojeno od topline / iskre / otvorenog plamena / vrućih površina. Ne pušiti. Izbjegavati udisanje prašine/dima/plina/magle/pare/aerosola. Nosite zaštitne rukavice / zaštitno odijelo / zaštitu za oči / zaštitu za lice. Nositi sredstva za zaštitu dišnog sustava. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ako ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: Odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. Premjestiti osobu na svjež zrak i postaviti je u položaj koji olakšava disanje.

Mjere opreza u laboratorijima

Radi zaštite od moguće kontaminacije ispitka i radne površine, potrebno je primjenjivati standardne laboratorijske sigurnosne postupke i postupke čišćenja, uključujući sljedeće mjere opreza:

- Uzorke bi trebalo obrađivati u kabinetu za biološku sigurnost ili na sličnoj čistoj površini na kojoj je osigurana zaštita korisnika. Ako se ne upotrebljava kabinet za biološku sigurnost, prilikom pripreme uzoraka trebalo bi upotrebljavati kabinet bez protoka zraka (npr. radna stanica za PCR AirClean), zaštitu od prskanja (npr. Bel-Art Scienceware Splash Shields) ili štitnik za lice.
- Kabinet za biološku sigurnost koji se upotrebljava za izvođenje testiranja CST-a na patogene (npr. kultura) ne bi se trebao upotrebljavati za pripremu uzoraka ili njihovo umetanje u uložak.
- Prije obrade uzoraka temeljito očistite radnu površinu odgovarajućim sredstvom za čišćenje kao što je svježe pripremljeni 10-postotni izbjeljivač ili sličan dezinficijens. Da biste izbjegli nakupljanje ostataka i potencijalno oštećivanje ispitka ili interferencije uzrokovane dezinficijensima, obrišite dezinficirane površine vodom.
- Uzorcima i ulošcima potrebno je rukovati jedan po jedan.
- Upotrebljavajte čiste rukavice za vađenje materijala iz vrećica za pakiranje rasutih materijala i ponovno dobro zatvorite vrećice za pakiranje rasutih materijala kada ih ne upotrebljavate.
- Promijenite rukavice i očistite radnu površinu između svakog uzorka.
- Bacite iskorištene uloške u odgovarajući spremnik za biološki opasan otpad odmah nakon završetka postupka.
- Izbjegavajte prekomjerno rukovanje ulošcima nakon izvođenja testa.
- Izbjegavajte oštećivanje uloška.*
- Upotrebljavajte čiste rukavice za vađenje materijala iz kutija za pakiranje rasutih materijala i zatvorite pakiranje rasutih materijala kada ga ne upotrebljavate.

* Pogledajte Sigurnosne informacije za rukovanje oštećenim ulošcima

Zbog osjetljivosti detekcije patogena panelom QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel i radi sprječavanja kontaminacije ispitka, ključno je pridržavati se standardnih mikrobioloških laboratorijskih praksi. Osoblje kliničkog laboratorija moglo bi biti izvor patogena (npr. *S. pneumoniae*, *H. influenza*, HSV-1 itd.) koji se mogu detektirati panelom QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Do kontaminacije ispitka moglo bi doći prilikom uzimanja ispitka, njegova transporta ili testiranja. Poštivanje najbolje prakse prilikom rukovanja uzorcima i postupaka testiranja preporučuje se kako bi se na najmanju moguću mjeru sveo rizik od kontaminacije koja bi mogla dovesti do lažno pozitivnih rezultata. Dodatne mjere opreza mogu uključivati dodatnu osobnu zaštitnu opremu (OZO), kao što je maska za lice, osobito ako imate znakove ili simptome respiratorne infekcije ili aktivnu ranu/mjehurić (groznicu) herpesa.

Pohrana i rukovanje uloškom

Uloške QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pohranite u suhom, čistom prostoru za pohranu na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C). Nemojte uklanjati uloške QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ili pipete za prijenos iz pojedinačnih pakiranja sve do stvarne uporabe. U tim uvjetima ulošci QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mogu se pohraniti do roka trajanja otisnutog na pojedinačnom pakiranju. Rok trajanja također je sadržan u crtičnom kodu uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i očitava ga instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kada se uložak umetne u instrument radi izvođenja testa.

Za informacije o rukovanju oštećenim uloškom pogledajte poglavlje Sigurnosne informacije.

Rukovanje, pohrana i priprema ispita

Ispitak cerebrospinalne tekućine (CST) trebao bi se uzimati lumbalnom punkcijom i ne bi ga trebalo centrifugirati niti razrjeđivati.

Preporučeni uvjet pohrane za CST je sobna temperatura (15 – 25 °C) do 12 sati.

Postupak

Interna kontrola

Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uključuje internu kontrolu cijelog postupka koja je titrirani *Schizosaccharomyces pombe*, kvasac (gljivica) koji se nalazi u ulošku u suhom obliku te se rehidrira nakon umetanja uzorka. Taj materijal interne kontrole služi za provjeru svih koraka u postupku analize, uključujući homogenizaciju uzorka, lizu virusnih i staničnih struktura (s pomoću kemijske i mehaničke disrupcije), pročišćavanje nukleinske kiseline, obrnutu transkripciju i real-time PCR.

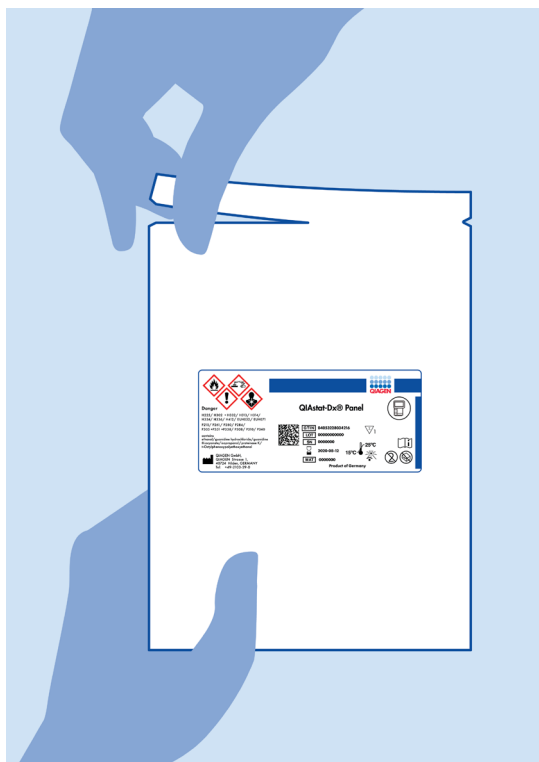
Pozitivan signal za internu kontrolu ukazuje na to da su svi koraci obrade izvedeni s pomoću uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge bili uspješni.

Negativan signal interne kontrole ne negira nijedan pozitivan rezultat za detektirane i identificirane ciljne organizme, ali poništava sve negativne rezultate dobivene analizom. Stoga test treba ponoviti ako je signal interne kontrole negativan.

Umetanje uzorka u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

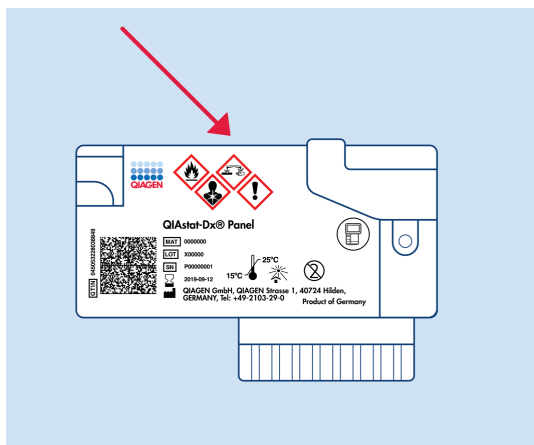
1. Temeljito očistite radnu površinu svježe pripremljenim 10-postotnim izbjeljivačem (ili odgovarajućim dezinficijensom) nakon čega je isperite vodom.
2. Otvorite pakiranje uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uzduž ureza za otvaranje na bočnim stranama pakiranja (slika 4.).

VAŽNO: nakon što se pakiranje otvori, uzorak treba umetnuti u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i zatim postaviti uložak u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 u roku od 120 minuta.



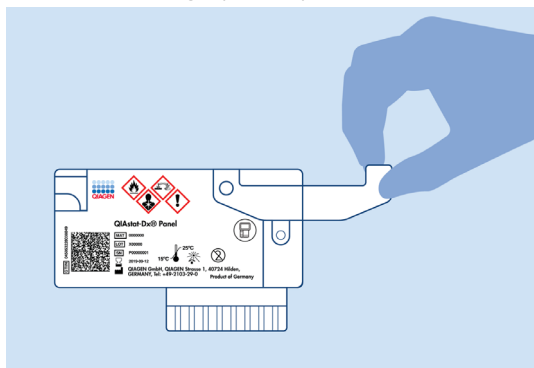
Slika 4. Otvaranje uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Izvadite uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge iz pakiranja i postavite ga tako da je crtični kod na naljepnici okrenut prema vama.
4. Ručno zabilježite informacije o uzorku ili postavite naljepnicu s informacijama o uzorku na gornju stranu uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Pobrinite se da je naljepnica ispravno postavljena i da ne onemogućuje otvaranje poklopca (slika 5.).



Slika 5 Postavljanje informacija o uzorku na gornju stranu uloška QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

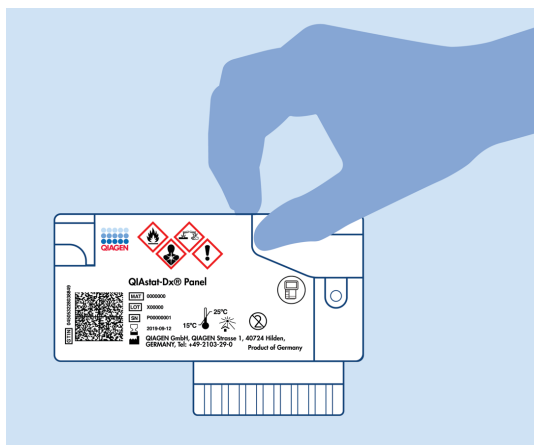
5. Otvorite poklopac za uzorke na glavnom otvoru s prednje strane uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (slika 6.).



Slika 6. Otvaranje poklopca za uzorke na glavnom otvoru.

6. Otvorite epruvetu s uzorkom koji treba testirati. Isporučenom pipetom za prijenos uvucite tekućinu do druge crte na pipeti (odnosno do 200 µl) (slika 7.).

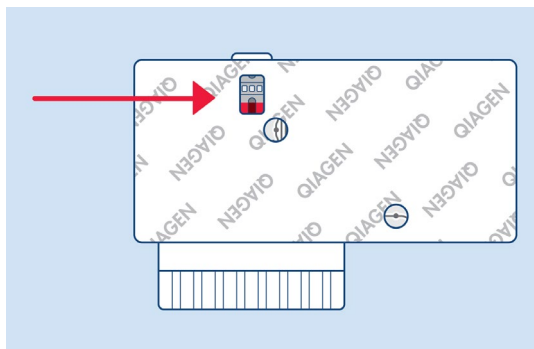
VAŽNO: nemojte uvući zrak u pipetu. Ako u pipetu uvučete zrak, pažljivo izbacite tekući uzorak iz pipete natrag u epruvetu za uzorke, a zatim ponovno uvucite tekućinu.



Slika 9. Zatvaranje poklopca glavnog otvora.

9. Vizualno provjerite je li uzorak postavljen tako da provjerite prozorčić za provjeru uzorka na uložku QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (slika 10.).

VAŽNO: nakon stavljanja uzorka u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, uložak se mora umetnuti u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 u roku od 90 minuta.



Slika 10. Prozorčić za provjeru uzorka (plava strelica).

Pokretanje instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Uključite instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pritiskom tipke **On/Off** (Uključivanje/isključivanje) na prednjoj strani instrumenta.

Napomena: prekidač za napajanje na stražnjoj strani analitičkog modula mora biti u položaju „I”. Pokazatelji stanja instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 postat će plavi.

2. Pričekajte da se prikaže zaslon **Main** (Glavni) te pokazatelji stanja instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 postanu zeleni i prestanu treperiti.
3. Prijavite se u QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tako da unesete korisničko ime i lozinku.

Napomena: ako se aktivira **User Access Control** (Kontrola korisničkog pristupa), prikazat će se zaslon **Login** (Prijava). Ako je opcija **User Access Control** (Kontrola korisničkog pristupa) onemogućena, nije potrebno unijeti korisničko ime / lozinku i prikazat će se zaslon **Main** (Glavni).

4. Ako softver s datotekom definicije ispitivanja nije instaliran na instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0, prije pokretanja testa slijedite upute za instalaciju (dodatne informacije potražite u Dodatku A: Instaliranje datoteke definicije ispitivanja, stranica 78).

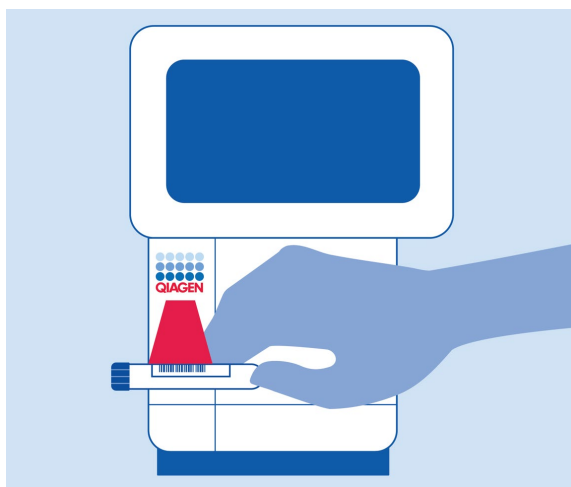
Izvođenje testa

1. Pritisnite tipku **Run Test** (Izvedi test) u gornjem desnom kutu dodirnog zaslona instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Kada se to od vas zatraži, očitajte crtični kod ID-ja uzorka na epruveti za cerebrospinalnu tekućinu (CST) s uzorkom ili očitajte crtični kod s informacijama o ispitku koji se nalazi s gornje strane uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (pogledajte 3 korak) prednjim čitačem crtičnog koda ugrađenim u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (slika 11.).

Napomena: ID uzorka također se može unijeti putem virtualne tipkovnice dodirnog zaslona odabirom polja **Sample ID** (ID uzorka).

Napomena: ovisno o odabranoj konfiguraciji sustava, u tom će trenutku možda također biti potrebno unijeti ID pacijenta.

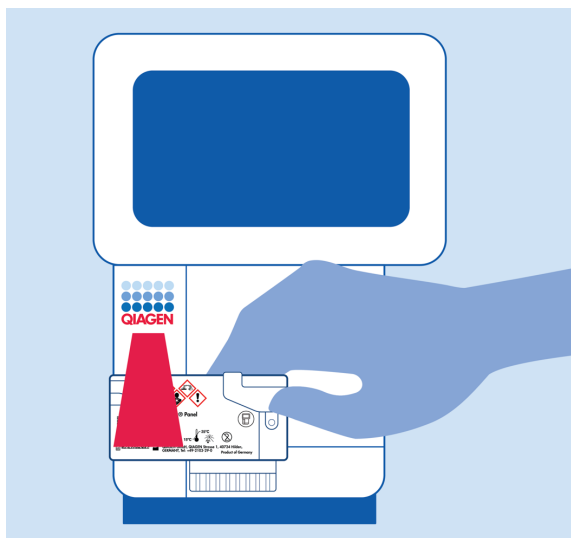
Napomena: upute iz instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 prikazuju se na **Instructions Bar** (Traka s uputama) na dnu dodirnog zaslona.



Slika 11. Očitavanje crtičnog koda ID-ja uzorka.

3. Kada se to od vas zatraži, očitajte crtični kod uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge koji ćete upotrebljavati (slika 12.). Instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski prepoznaje ispitivanje koje će se izvoditi na temelju crtičnog koda uložka.

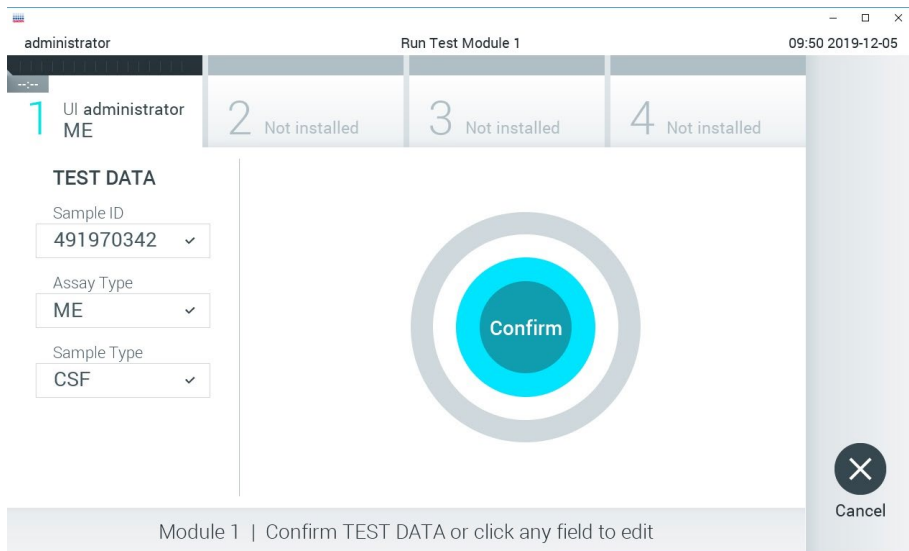
Napomena: instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neće prihvatiti uloške QIAstat-Dx ME Panel Cartridge isteklim rokom trajanja, uloške koji su već upotrebljavani ni uloške za ispitivanja koja nisu instalirana na jedinici. U tim slučajevima prikazat će se poruka pogreške, a uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge bit će odbačen. Dodatne pojedinosti o instalaciji ispitivanja potražite u *Korisničkom priručniku za QIAstat-Dx Analyzer 1.0* ili *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.



Slika 12. Očitavanje crtičnog koda uloška QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

4. Pojavit će se zaslon **Confirm** (Potvrdi). Pregledajte unesene podatke i izmijenite sve potrebno tako da odaberete odgovarajuća polja na dodirnom zaslonu i uredite informacije.

5. Pritisnite **Confirm** (Potvrdi) kada svi prikazani podaci budu točni. Po potrebi, odaberite odgovarajuće polje kako biste uredili njegov sadržaj ili pritisnite **Cancel** (Otkazi) kako biste otkazali test (slika 13.).

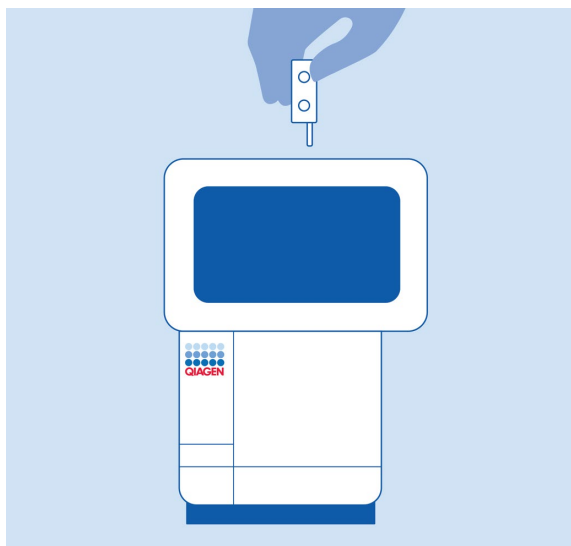


Slika 13. Potvrđivanje unosa podataka.

6. Pobrinite se da su oba poklopca za uzorke, onaj otvora za bris i onaj glavnog otvora na uložku QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, čvrsto zatvoreni. Kad se otvor za uložak na vrhu instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski otvori, umetnite uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tako da crtični kod bude okrenut na lijevu stranu, a reakcijske komore prema dolje (slika 14.).

Napomena: Nema potrebe za guranjem uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Pravilno ga namjestite u otvor za uložak, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski će umetnuti uložak u analitički modul.

Napomena: otvor za bris ne upotrebljava se za ispitivanje panela QIAstat-Dx ME Panel.



Slika 14. Umetanje uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Kada prepozna uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski će zatvoriti poklopac otvora za uložak i pokrenuti izvođenje testa. Nisu potrebne dodatne radne rukovatelja za pokretanje analize.

Napomena: instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neće prihvatiti uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge koji nije onaj koji je upotrijebljen i očitani tijekom postavljanja testa. Ako umetnete uložak koji nije onaj koji je očitani, javiti će se pogreška te će uložak biti automatski izbačen.

Napomena: do ovog je trenutka moguće otkazati izvođenje testa pritiskom na tipku **Cancel** (Otkazi) u donjem desnom kutu dodirnog zaslona.

Napomena: ovisno o konfiguraciji sustava, rukovatelj će možda trebati ponovno unijeti svoju korisničku lozinku za pokretanje testa.

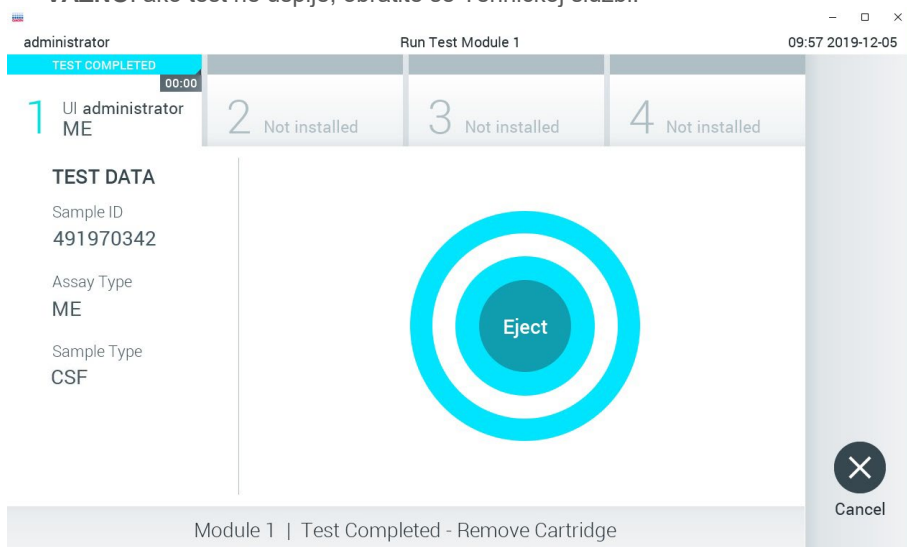
Napomena: poklopac otvora za uložak automatski će se zatvoriti nakon 30 sekundi ako ne postavite uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u otvor. Ako se to dogodi, ponovite postupak počevši od koraka 18.

8. Prilikom izvođenja testa preostalo vrijeme analize prikazuje se na dodirnom zaslonu.

9. Nakon završetka izvođenja testa prikazat će se zaslon **Eject** (Izbaci) (slika 15.), a na traci **Module status** (Status modula) prikazat će se rezultat testa u obliku jedne od sljedećih mogućnosti:

- **TEST COMPLETED** (TEST DOVRŠEN): test je uspješno dovršen.
- **TEST FAILED** (TEST NIJE USPIO): došlo je do pogreške tijekom testa.
- **TEST CANCELED** (TEST OTKAZAN): korisnik je otkazao test.

VAŽNO: ako test ne uspije, obratite se Tehničkoj službi.



Slika 15. Prikaz zaslona **Eject** (Izbaci).

10. Pritisnite **Eject** (Izbaci) na dodirnom zaslonu kako biste uklonili uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i zbrinite ga kao biološki opasan otpad u skladu sa svim nacionalnim, državnim i lokalnim propisima i zakonima u području zdravlja i sigurnosti. Uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge treba ukloniti kada se otvor za uložak otvori i izbaci uložak. Ako se uložak ne izvadi nakon 30 sekundi, automatski će se vratiti natrag u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a poklopac otvora za uložak će se zatvoriti. Ako do toga dođe, pritisnite **Eject** (Izbaci) kako biste ponovno otvorili poklopac otvora za uložak te zatim izvadite uložak.

VAŽNO: iskorišteni ulošci QIAstat-Dx ME Panel Cartridge moraju se baciti. Nije moguće ponovno upotrebljavati uloške za testove čije je izvođenje rukovatelj pokrenuo, a zatim otkazao ili u kojima je uočena pogreška.

11. Nakon izbacivanja uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge prikazat će se zaslom s rezultatima **Summary** (Sažetak). Da biste pokrenuli postupak izvođenja drugog testa, pritisnite **Run Test** (Izvedi test).

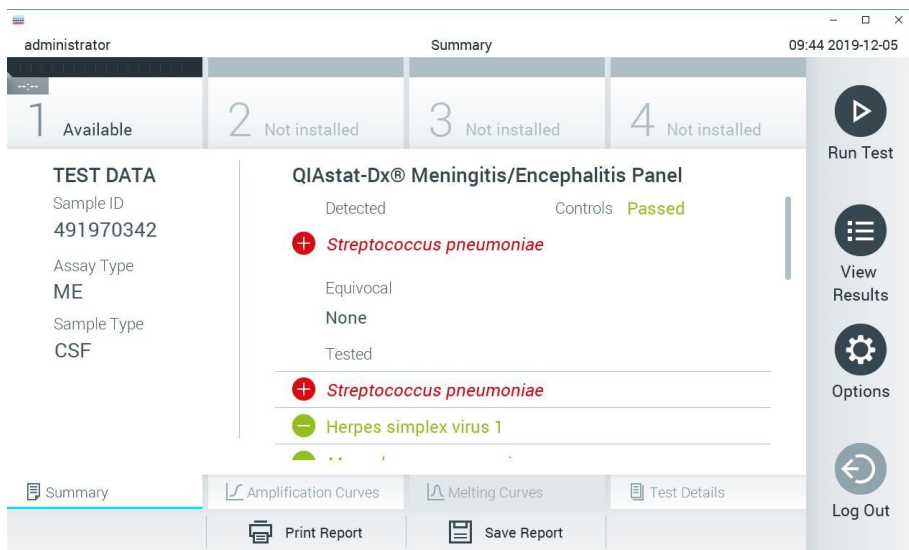
Napomena: dodatne informacije o uporabi instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 potražite u *Korisničkom priručniku za QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Dodatne informacije o uporabi instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 2.0 potražite u *Korisničkom priručniku za QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Tumačenje rezultata

Napomena: slike zaslona instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 u ovom odjeljku služe kao primjer i možda ne prikazuju rezultate za određeni patogen za panel QIAstat-Dx ME Panel.

Prikazivanje rezultata

Instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski tumači i sprema rezultate testa. Nakon izbacivanja uloška QIAstat-Dx ME Panel Cartridge automatski se prikazuje zaslon s rezultatima Summary (Sažetak) (slika 16., prikazuje se zaslon za instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0).

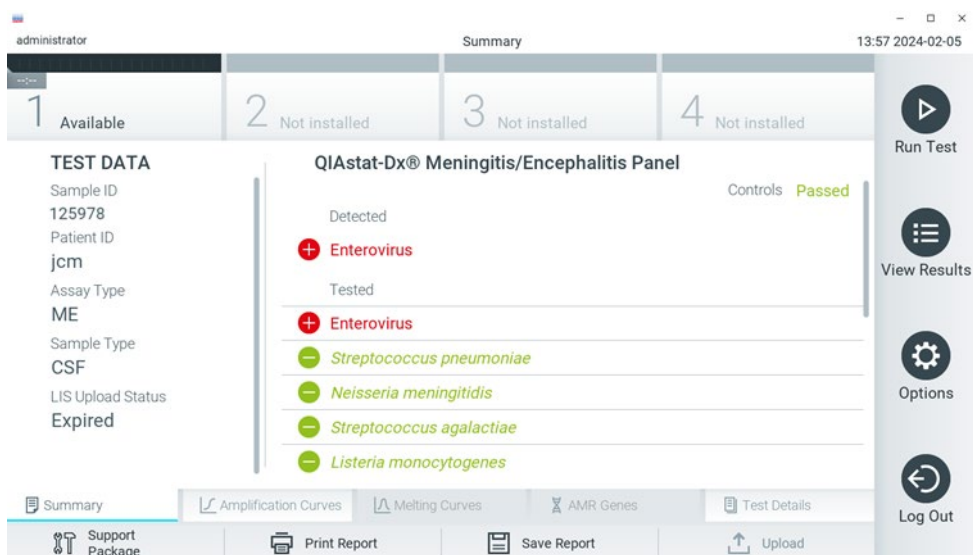


Slika 16. Primjer zaslona s rezultatima Summary (Sažetak) koji prikazuje Test Data (Podaci o testu) u lijevom oknu i Summary (Sažetak) testa u glavnom oknu instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0..

S tog zaslona dostupne su druge kartice s više informacija, koje će biti objašnjene u sljedećim poglavljima:

- Amplication curves (Amplifikacijske krivulje)
- Melting Curves (Krivulje taljenja). Ta je kartica onemogućena za panel QIAstat ME.
- Test Details (Pojediniosti o testu)

Na slici 17. prikazuje se zaslon za instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0.






Slika 17. Primjer zaslona s rezultatima Summary (Sažetak) koji prikazuje Test Data (Podaci o testu) u lijevom oknu i Summary (Sažetak) testa u glavnom oknu instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uključuje dodatnu karticu:

- AMR Genes (Geni za AMR). Ona je onemogućena za panel QIAstat-Dx ME Panel.

Napomena: u nastavku će se kao primjer upotrebljavati snimke zaslona koje se odnose na instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i/ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kada su funkcije koje se objašnjavaju iste.

Na glavnom dijelu zaslona prikazuju se sljedeći popisi na kojima se za prikaz rezultata rabe različite boje i simboli:

- Prvi popis, pod naslovom **Detected** (Detektirano), sadržava sve detektirane i identificirane patogene unutar uzorka, a njima prethodi znak  i crvene su boje.
- Drugi se popis, pod naslovom **Equivocal** (Dvosmisleno) ne upotrebljava. Dvosmisleni rezultati nisu primjenjivi za panel QIAstat-Dx ME Panel, stoga će popis **Equivocal** (Dvosmisleno) uvijek biti prazan.
- Treći popis, pod naslovom **Tested** (Testirano), sadržava sve patogene testirane u uzorku. Patogenima koji su detektirani i identificirani unutar uzorka prethodi znak  i crvene su boje. Patogenima koji su testirani, no nisu detektirani prethodi znak  i zelene su boje. Nevažeci patogeni također se prikazuju na popisu.

Napomena: patogeni koji su detektirani i identificirani u uzorku prikazuju se i na popisu **Detected** (Detektirano) i na popisu **Tested** (Testirano).

Ako test nije uspješno dovršen, prikazat će se poruka **Failed** (Neuspjio), nakon čega će biti naveden konkretan kod pogreške.

Sljedeći se Test Data (Podaci o testu) prikazuju s lijeve strane zaslona:

- Sample ID (ID uzorka)
- Patient ID (ID pacijenta) (ako postoji)
- Assay Type (Vrsta ispitivanja)
- Sample type (Vrsta uzorka).


Dodatnim podacima o ispitivanju može se pristupiti, ovisno o pravima pristupa rukovatelja, putem kartica na donjem dijelu zaslona (npr. grafikoni s amplifikacijskom krivuljom i pojedinosti o testu).

Izvršće s podacima o ispitivanju može se izvesti na vanjski USB uređaj za pohranu. Umetnite USB uređaj za pohranu u jedan od USB priključaka na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 pa

pritisnite **Save Report** (Spremi izvješće) na donjoj traci zaslona. Izvješće se može izvesti kasnije u bilo koje vrijeme odabirom testa s popisa **View Result** (Prikaz rezultata).

Izvješće se također može poslati na pisac pritiskom na **Print Report** (Ispiši izvješće) na donjoj traci zaslona.

Prikazivanje amplifikacijskih krivulja

Kako bi vam se prikazale amplifikacijske krivulje testa detektiranih patogena, pritisnite karticu  **Amplification Curves** (Amplifikacijske krivulje) (slika 17.).



Slika 18. Zaslom Amplification Curves (Amplifikacijske krivulje) (kartica PATHOGENS (PATOGENI)).

Pojedinosti o testiranim patogenima i kontrolama prikazane su s lijeve strane, a amplifikacijske krivulje prikazane su u sredini.

Napomena: ako se omogući **User Access Control** (Kontrola korisničkog pristupa) na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0, zaslon **Amplification Curves** (Amplifikacijske krivulje) bit će dostupan samo rukovateljima s pravima pristupa.

Pritisnite karticu **PATHOGENS** (PATOGENI) s lijeve strane kako bi vam se prikazali pripadajući grafikoni za testirane patogene. Pritisnite naziv patogena da biste odabrali patogene koji će se prikazati na grafikonu s amplifikacijskom krivuljom. Moguće je odabrati jedan patogen, više njih ili niti jedan patogen. Svakom patogenu na odabranom popisu bit će dodijeljena boja koja odgovara amplifikacijskoj krivulji koja je povezana s tim patogenom. Neodabrani patogeni prikazivat će se zasivljeno.

Odgovarajuće vrijednosti za C_T i fluorescenciju krajnje točke (endpoint fluorescence, EP) prikazuju se ispod naziva svakog patogena.

Pritisnite karticu **CONTROLS** (KONTROLE) s lijeve strane kako bi vam se prikazale kontrole na grafikonu s amplifikacijskom krivuljom. Pritisnite kružić pored naziva kontrole kako biste je odabrali ili poništili njezin odabir (slika 18.).




Slika 19. Zaslom Amplification Curves (Amplifikacijske krivulje) (kartica CONTROLS (KONTROLE)).

Na grafikonu s amplifikacijskom krivuljom prikazuje se krivulja s podacima za odabrane patogene ili kontrole. Da biste se na osi Y prebacili s logaritamske na linearnu skalu i obrnuto, pritisnite tipku **Lin** (Linearna skala) ili **Log** (Logaritamska skala) u donjem lijevom kutu grafikona.

Opseg osi X i Y može se podesiti **plavim odabirnim klizačima** na svakoj osi. Pritisnite i držite **plavi odabirni klizač** te ga zatim povucite na željenu lokaciju na osi. Povucite **plavi odabirni klizač** na početnu lokaciju na osi kako biste se vratili na zadane vrijednosti.

Prikazivanje pojedinosti o testu

Pritisnite  **Test Details** (Pojedinosti o testu) na traci Tab Menu (Izbornik kartice) u donjem dijelu dodirnog zaslona za detaljniji pregled rezultata. Listajte prema dolje da biste vidjeli potpuno izvješće.

Sljedeći Test Details (Pojedinosti o testu) prikazuju se na sredini zaslona (slika 19.):

- User ID (ID korisnika)
- Cartridge SN (Serijski broj uložka)
- Cartridge Expiration Date (Rok trajanja uložka)
- Module SN (Serijski broj modula)
- Test Status (Stanje testa) (Completed (Dovršeno), Failed (Neuspjio) ili Canceled (Otkazao) rukovatelj)
- Error Code (Kod pogreške) (ako je primjenjivo)
- Test Start Date and Time (Datum i vrijeme početka testa)
- Test Execution Time (Vrijeme izvođenja testa)
- Assay Name (Naziv ispitivanja)
- Test ID (ID testa)
- Test Result (Rezultat testa):
 - **Positive** (Pozitivan) (ako se detektira/identificira barem jedan patogen za meningitis/encefalitis)
 - **Negative** (Negativan) (ako se ne detektira nijedan patogen za meningitis/encefalitis)
 - **Failed** (Neuspjio) (došlo je do pogreške ili je korisnik otkazao test)
- popis testiranih analita u ispitivanju, s C_T i fluorescencijom krajnje točke u slučaju pozitivnog signala
- interna kontrola, s C_T i fluorescencijom krajnje točke.

administrator Test Details 10:06 2019-12-05

1 Available 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
491970342

Assay Type
ME

Sample Type
CSF

TEST DETAILS

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

▶ Run Test

☰ View Results

⚙ Options


↶ Log Out

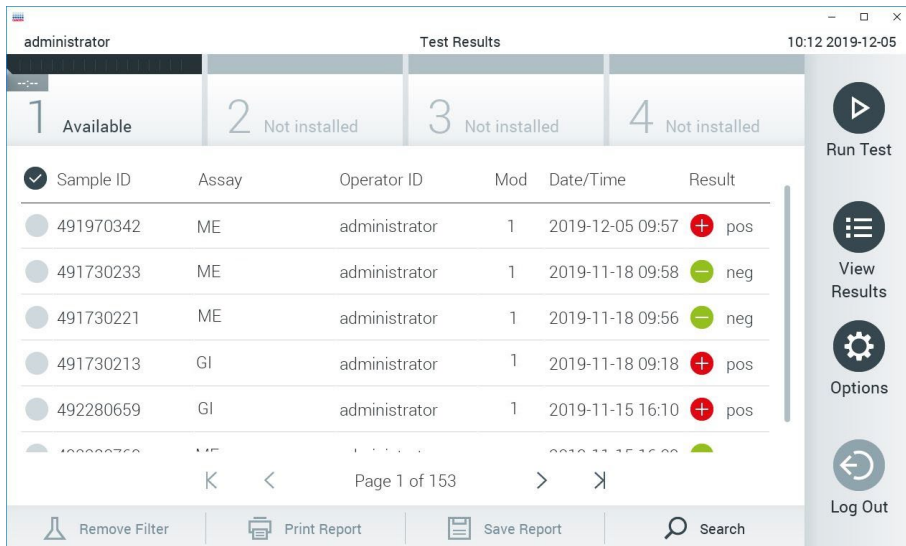
Summary Amplification Curves Melting Curves Test Details

Print Report Save Report

Slika 20. Primjer zaslona koji prikazuje Test Data (Podaci o testu) u lijevom oknu i Test Details (Pojedinstvi o testu) u glavnom oknu.

Pregledavanje rezultata prethodnih testova

Da biste pregledali rezultate prethodnih testova pohranjenih u spremištu rezultata, pritisnite  **View Results** (Prikaz rezultata) na traci glavnog izbornika (slika 20.).



The screenshot shows a web application interface for viewing test results. At the top, there's a header with 'administrator' on the left, 'Test Results' in the center, and '10:12 2019-12-05' on the right. Below the header is a navigation bar with four tabs: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The main area contains a table with the following columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table lists several test results with their respective statuses (pos, neg) and icons. On the right side, there is a vertical sidebar with icons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom of the interface, there are buttons for 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', and a search icon.

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

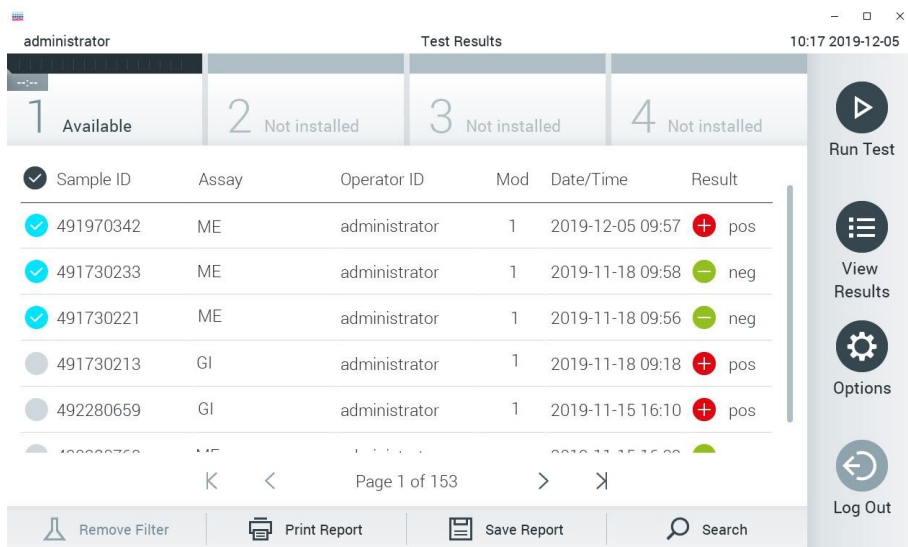
Slika 21. Primjer zaslona View Results (Prikaz rezultata).

Sjedeće su informacije dostupne za svaki izvedeni test (slika 21.):

- Sample ID (ID uzorka)
- Assay (Ispitivanje) (naziv ispitivanja odnosno „ME” za panel za meningitis/encefalitis)
- Operator ID (ID rukovatelja)
- Mod (analitički modul na kojem je test izveden)
- Date/Time (datum i vrijeme završetka testa)
- Result (Rezultat) (ishod testa: positive [pos] (pozitivno [poz]), negative [neg] (negativno [neg]), failed [fail] (neuspješno [neusp]) ili successful [suc] (uspješno [usp])).

Napomena: ako se omogući **User Access Control** (Kontrola korisničkog pristupa) na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0, podaci za koje korisnik nema prava pristupa bit će sakriveni zvjezdicama.

Odaberite jedan ili više rezultata testa pritiskom **svog kružića** lijevo od ID-ja uzorka. Pokraj odabranih rezultata prikazivat će se kvačica. Poništite odabir rezultata testa tako da pritisnete tu kvačicu. Cijeli se popis rezultata može odabrati pritiskom na **✓ kružić s kvačicom** u retku koji je na vrhu (slika 21.).



The screenshot shows the 'Test Results' window in the QIAstat Dx software. The window title is 'administrator' and 'Test Results', with a timestamp of '10:17 2019-12-05'. The interface features a table of test results and a sidebar with navigation buttons.

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 type="checkbox"/> neg
<input checked="" type="checkbox"/> 491730221	ME	administrator	1	2019-11-18 09:56	<input type="checkbox"/> neg
<input type="checkbox"/> 491730213	GI	administrator	1	2019-11-18 09:18	<input checked="" type="checkbox"/> pos
<input type="checkbox"/> 492280659	GI	administrator	1	2019-11-15 16:10	<input checked="" type="checkbox"/> pos
<input type="checkbox"/> 492280700	ME	administrator	1	2019-11-15 16:00	<input type="checkbox"/> pos

Page 1 of 153

Remove Filter | Print Report | Save Report | Search

Run Test | View Results | Options | Log Out






Slika 22. Primjer odabiranja rezultata testa sa zaslona View Results (Prikaz rezultata).

Pritisnite bilo gdje u retku testa kako biste pregledali rezultate određenog testa.

Pritisnite naslov stupca (npr. **Sample ID** (ID uzorka)) da biste popis razvrstali prema uzlaznom ili silaznom redoslijedu s obzirom na navedeni parametar. Popis se može razvrstati prema samo jednom stupcu u isto vrijeme.

Stupac **Result** (Rezultat) prikazuje ishod svakog testa (tablica 2.).

Tablica 2. Opisi rezultata testova na zaslonu View Results (Prikaz rezultata)

Ishod	Rezultat	Opis	Radnja
Positive (Pozitivna)	 pos (poz.)	Dobiven je pozitivan rezultat za barem jedan patogen	Pogledajte zaslon s rezultatima Summary (Sažetak) ili Result Printout (Ispis rezultata) za rezultate za određene patogene.
Positive with warning (Pozitivan s upozorenjem)	 pos* (poz.*)	Dobiven je pozitivan rezultat za barem jedan patogen, ali interna kontrola nije uspjela	Pogledajte zaslon s rezultatima Summary (Sažetak) ili Result Printout (Ispis rezultata) za rezultate za određene patogene.
Negative (Negativan)	 neg (neg.)	Nisu detektirani nikakvi analiti	Pogledajte zaslon s rezultatima Summary (Sažetak) ili Result Printout (Ispis rezultata) za rezultate za određene patogene.
Failed (Neuspio)	 fail (neuspio)	Test nije uspio jer je došlo do pogreške, jer je korisnik otkazao test ili nije otkriven nijedan patogen, a interna kontrola nije uspjela.	Ponovite test s novim uloškom. Prijavite rezultate ponovljenog testiranja. Ako pogreška i dalje postoji, obratite se tehničkoj službi tvrtke QIAGEN za daljnje upute.
Successful (Uspio)	 Suc (usp.)	Test je pozitivan ili negativan, ali korisnik nema prava pristupa za pregled rezultata testa.	Prijavite se s korisničkog profila koji ima prava za pregledavanje rezultata.

Pritisnite **Save Report** (Spremi izvješće) kako biste spremili izvješća za odabrane rezultate u PDF formatu na vanjski USB uređaj za pohranu.

Odaberite vrstu izvješća: List of Tests (Popis testova) ili Test Reports (Izvješća o testovima).

Pritisnite **Search** (Pretraži) kako biste pretražili rezultate testova prema Sample ID (ID uzorka), Assay (Ispitivanje) i Operator ID (ID rukovatelja). Unesite pojam za pretraživanje putem virtualne tipkovnice i pritisnite **Enter** za pokretanje pretraživanja. U rezultatima pretraživanja prikazat će se samo zapisi koji sadrže tekst pretrage.

Ako je popis rezultata filtriran, pretraga će se primijeniti samo na filtrirani popis.

Pritisnite i držite naslov stupca kako biste primijenili filtar na temelju tog parametra. Za neke će se parametre, kao što je **Sample ID** (ID uzorka), prikazati virtualna tipkovnica kako bi se mogao unijeti traženi pojam za pretraživanje za filtar.

Za ostale parametre, kao što je **Assay** (Ispitivanje), otvorit će se dijaloški okvir s popisom ispitivanja pohranjenih u spremištu. Odaberite jedno ili više ispitivanja da biste filtrirali samo one testove koji su izvedeni s odabranim ispitivanjima.






Simbol  s lijeve strane naslova stupca označava da je filtar stupca aktivan.

Filtar se može ukloniti pritiskom na **Remove Filter** (Ukloni filtar) na traci podizbornika.

Izvoz rezultata na USB pogon

S bilo koje kartice na zaslonu **View Results** (Prikaz rezultata) odaberite **Save Report** (Spremi izvješće) kako biste izvezli i spremili primjerak rezultata testa u PDF formatu na USB pogon (slika 23. do slika 25.). USB priključak nalazi se s prednje strane instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Tumačenje rezultata u PDF datoteci prikazano je u tablici u nastavku.

Tablica 3. Tumačenje rezultata testa u PDF izvješćima.

	Ishod	Simbol	Opis
Pathogen result (Rezultat patogena)	Detektirano		Patogen je detektiran
	Nije detektirano	Nema simbola	Patogen nije detektiran
	Invalid (Nevažeće)	Nema simbola	Interna kontrola nije uspjela, rezultat <i>nije</i> važeći za taj ciljni organizam i uzorak je potrebno ponovno testirati
Test Status (Status testa)	Completed (Dovršen)		Test je dovršen i detektirani su interna kontrola i/ili jedan ili više ciljnih organizama
	Failed (Neuspjelo)		Test nije uspio
Internal Controls (Interne kontrole)	Passed (Zadovoljavajuće)		Interna kontrola je zadovoljavajuća
	Failed (Neuspjelo)		Interna kontrola nije uspjela



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

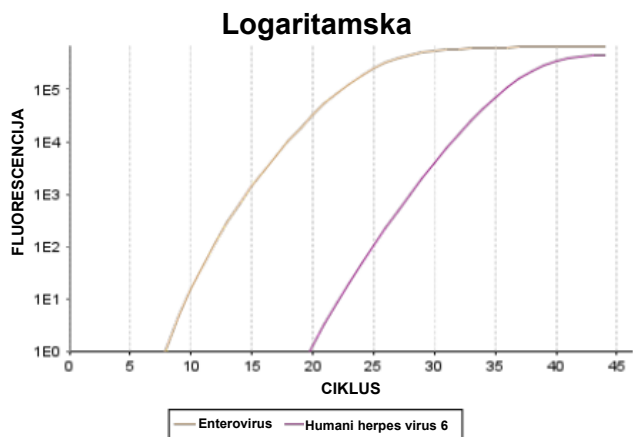
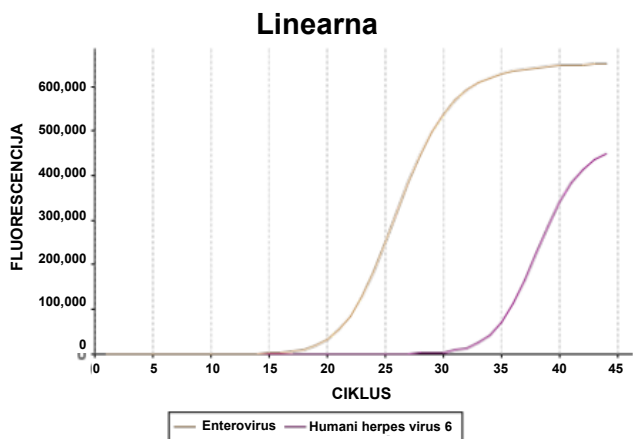
Slika 23. Primjer izvješća o testiranju

TEST DETAILS

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

Error None

Slika 24. Primjer izvješća o testiranju koje prikazuje pojedinosti o testu



Slika 25. Primjer izvješća o testiranju u kojem se prikazuju podaci o ispitivanju.

Ispisivanje rezultata

Pobrinite se da je pisač spojen na instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i da je instaliran odgovarajući upravljački program. Pritisnite **Print Report** (Ispiši izvješće) kako biste poslali primjerak rezultata testa u PDF formatu na pisač.

Tumačenje rezultata

Rezultat za organizam koji uzrokuje meningitis/encefalitis tumači se kao **Positive** (Pozitivan) kada je odgovarajuće PCR ispitivanje pozitivno.

Tumačenje interne kontrole

Rezultati interne kontrole trebaju se tumačiti u skladu s tablicom 4.

Tablica 4. Tumačenje rezultata interne kontrole

Rezultat kontrole	Objašnjenje	Radnja
Passed (Zadovoljavajuće)	Interna kontrola uspješno je amplificirana	Analiza je uspješno dovršena. Svi su rezultati važeći i mogu se prijaviti. Detektirani patogeni prijavljuju se kao positive (pozitivan), a nedetektirani patogeni prijavljuju se kao negative (negativan).
Failed (Neuspjio)	Interna kontrola nije uspjela	Pozitivno detektiran(i) patogen(i) se prijavljuje/u, ali svi negativni rezultati (patogeni koji su testirani, ali nisu detektirani) nevažeći su. Ponovite ispitivanje s pomoću novog uloška QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Kontrola kvalitete

U skladu sa sustavom za upravljanje kvalitetom tvrtke QIAGEN certificiranim u skladu s normom ISO, svaka serija panela QIAstat-Dx ME Panel ispituje se prema unaprijed određenim specifikacijama kako bi se osigurala dosljedna kvaliteta proizvoda.

Ograničenja

- Rezultati dobiveni s pomoću panela QIAstat-Dx ME Panel ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za dijagnozu, liječenje ili druge odluke u vezi sa skrbi o pacijentima.
- Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju organizmima koji nisu uključeni u panel QIAstat-Dx ME Panel. Detektirani uzročnik ili uzročnici možda nisu definitivni uzrok bolesti. Negativni rezultati ne isključuju infekciju središnjeg živčanog sustava (SŽS) jer ovo ispitivanje ne detektira sve potencijalne etiološke uzročnike, a patogeni na koje cilja panel QIAstat-Dx ME Panel mogu biti prisutni u nižim koncentracijama koje su ispod granica detekcije sustava
- Ovim testom ne detektiraju se svi uzročnici infekcija središnjeg živčanog sustava (SŽS) i osjetljivost u kliničkoj uporabi može se razlikovati od one navedene u uputama za uporabu.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel nije namijenjen za testiranje ispitaka prikupljenih s medicinskih proizvoda ugrađenih u središnji živčani sustav (SŽS).
- Negativan rezultat dobiven s pomoću panela ME Panel ne isključuje infektivnu narav sindroma. Ispitivanja mogu dati negativne rezultate zbog nekoliko čimbenika i njihovih kombinacija, uključujući pogreške pri rukovanju uzorcima, varijacije sekvenci nukleinskih kiselina koje su ciljane ispitivanjem, infekcije organizmima koji nisu uključeni u ispitivanje, razine uključenih organizama koje su ispod granice detekcije za ispitivanje i primjenu određenih lijekova, terapija ili sredstava.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel nije namijenjen za testiranje uzoraka koji nisu opisani u ovim uputama za uporabu. Radne značajke testa utvrđene su samo s pomoću CST-a.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel namijenjen je za uporabu u kombinaciji sa standardom skrbi (npr. kultura radi izdvajanja organizama, serotipizacija i testiranje antimikrobne osjetljivosti). Rezultate dobivene s pomoću panela QIAstat-Dx ME Panel mora tumačiti obučeni zdravstveni djelatnik u kontekstu svih relevantnih kliničkih, laboratorijskih i epidemioloških nalaza.

- Panel QIAstat-Dx ME Panel može se upotrebljavati samo s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel kvalitativno je ispitivanje i njime se ne dobiva kvantitativna vrijednost za detektirane organizme.
- Nukleinske kiseline bakterija, virusa i gljivica mogu biti prisutne in vivo, čak i ako organizam nije vijabilan ili infektivan. Detekcija ciljnog markera ne ukazuje na to da je taj organizam uzročnik infekcije ili kliničkih simptoma.
- Detekcija nukleinskih kiselina bakterija, virusa i gljivica ovisi o ispravnom prikupljanju uzoraka, rukovanju, prijevozu, pohrani i umetanju u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Neispravno izvođenje bilo kojeg od gore spomenutih postupaka može uzrokovati netočne rezultate, uključujući lažno pozitivne i lažno negativne rezultate.
- Osjetljivost i specifičnost ispitivanja za specifične organizme i za sve kombinirane organizme intrinzični su parametri radnog učinka određenog ispitivanja i ne razlikuju se ovisno o prevalenciji. Za razliku od toga, i negativne i pozitivne prediktivne vrijednosti rezultata testa ovise o prevalenciji bolesti/organizma. Imajte na umu da veća prevalencija ide u prilog pozitivnoj prediktivnoj vrijednosti rezultata testa, a manja prevalencija ide u prilog negativnoj prediktivnoj vrijednosti rezultata testa.
- Slučajna kontaminacija uzorka cerebrospinalne tekućine (CST) bakterijom *Propionibacterium acnes*, uobičajenim organizmom komenzalne flore kože, može generirati neočekivani signal (nisko pozitivan) za ciljni organizam *Mycoplasma pneumoniae* u panelu QIAstat-Dx ME Panel. Standardno rukovanje uzorcima cerebrospinalne tekućine (CST) trebalo bi spriječiti tu potencijalnu kontaminaciju.
- Rezultati dobiveni ispitivanjem koinfekcije u analitičkoj provjeri pokazuju potencijalnu inhibiciju detekcije HSV1 kada je u istom uzorku prisutan *S.pneumoniae*. S obzirom na to da je taj učinak uočen čak i pri niskim koncentracijama *S.pneumoniae*, negativne rezultate za HSV1 u pozitivnim uzorcima *S.pneumoniae* treba tumačiti s oprezom. Suprotni učinak (inhibicija *S.pneumoniae* kada je u istom uzorku prisutan HSV1) nije uočen pri najvišoj ispitanoj koncentraciji HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml).

* Instrumenti DiagCORE Analyzer sa softverom QIAstat-Dx inačice 1.4 ili novijom mogu se upotrebljavati umjesto instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Radne značajke

Kliničke radne značajke

Kliničke radne značajke prikazane u nastavku demonstrirane su s pomoću instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 upotrebljava iste analitičke module kao i instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 pa stoga instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ne utječe na radne značajke.

Radne značajke panela QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel procijenjene su opservacijskom, retrospektivnom studijom kliničkih radnih značajki koja je uključivala testiranje 585 prihvatljivih rezidualnih ispitaka cerebrospinalne tekućine (CST) dobivenih lumbalnom punkcijom od pacijenata sa znakovima i simptomima meningitisa i/ili encefalitisa s pomoću panela QIAstat-Dx ME Panel u 3 centra za klinička testiranja u Europi (tablica 5.).

Tablica 5. Broj sudionika po centru za provedbu kliničkog testiranja

Centri	Broj prihvatljivih ispitaka
Njemačka	200
Francuska	194
Danska	191
Sveukupno/ukupno	585

Tablica 6. pruža sažetak demografskih podataka o ispiscima uključenima u studiju.

Tablica 6. Sažetak demografskih podataka za ispitivanje kliničkih radnih značajki

Varijabla	Podskupina	N	%
Dobna skupina	< 2 godine	9	1,54
	2 – 17 godina	24	4,10
	18 – 64 godine	322	55,04
	65+ godina	212	36,58
	Nije navedeno	16	2,74
Spol	Ženski	287	49,06
	Muški	282	48,21
	Nije navedeno	16	2,74

Radne značajke panela QIAstat-Dx ME panel procijenjene su usporedbom rezultata testa dobivenog panelom QIAstat-Dx ME Panel te onog dobivenog panelom FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. U slučaju nepodudarnosti između metoda, one su razriješene razmatranjem rezultata testiranja prema standardu skrbi za dotični centar (RT-PCR ili kultura).

Od ukupno 585 prihvatljivih kliničkih ispitaka, 579 ih je dalo rezultate koji su se mogli procjenjivati, a 6 uzoraka koji su se razmatrali u analizi imali su pozitivne rezultate s upozorenjem. Umjetno dobiveni uzorci (n=367) uključeni su kako bi se procijenile radne značajke patogena s niskom prevalencijom (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, enterovirus, virus herpesa simplex tip 1 i humani parehovirus) te za *Mycoplasma pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes*. Za svaki patogen koji je umjetno dobiven, odabrani sojevi dodani su u klinički negativnu matricu u barem 10 različitih uzoraka ili u poolove negativne cerebrospinalne tekućine (CST). Nakon pripreme, umjetno dobiveni uzorci su randomizirani i zaslijepljeni te su potom poslani u svaki od kliničkih centara radi ispitivanja u okviru standardnog tijeka rada. Tablica 7. prikazuje uzorke uključene u izračun radnih značajki.

Tablica 7. Distribucija analiziranih kliničkih i umjetno dobivenih uzoraka

Varijabla	Podskupina	N	%
Sample Type (Vrsta uzorka)	Klinički	585	61,45
	Umjetno dobiveni	367	38,55

Pozitivno postotno slaganje (positive percent agreement, PPA) izračunato je kao $100 \% \times (TP/(TP+FN))$. Istinski pozitivni (true positive, TP) rezultati znače da su pozitivni rezultati za određeni analit dobiveni i panelom QIAstat-Dx ME Panel i referentnom/usporednom metodom, a lažni negativni (false negative, FN) označavaju da je rezultat dobiven panelom QIAstat-Dx bio negativan, dok su rezultati usporedne metode bili pozitivni. Negativno postotno slaganje (negative percent agreement, NPA) izračunato je kao $100 \% \times (TN/(TN+FP))$. Istinski negativan (true negative, TN) rezultat znači da su i panel QIAstat-Dx ME Panel i referentna/usporedna metoda dali negativan rezultat, a lažno pozitivan (false positive, FP) znači da je rezultat dobiven panelom QIAstat-Dx ME Panel bio pozitivan, dok je rezultat usporedne metode bio negativan. Izračunat je točan binomijalan dvostrani 95-postotni interval pouzdanosti. U tablici 8. prikazuju se ukupne

radne značajke (PPA i NPA) za sve patogene uključene u panel QIAstat-Dx ME Panel uz dodane rezultate za kliničke i umjetno dobivene uzorke. U tablici 8. navode se rezultati pozitivnog postotnog slaganja (positive percent agreement, PPA) i negativnog postotnog slaganja (negative percent agreement, NPA) za panel QIAstat-Dx ME Panel. U slučaju PPA, za svaki je ciljni organizam navedeno temelji li se izračun radnih značajki na kliničkim uzorcima, umjetno dobivenim uzorcima ili njihovoj kombinaciji. NPA se prijavljuje samo na temelju kliničkih uzoraka.

Tablica 8. Procjena kriterija prihvatljivosti kliničkih radnih značajki za osjetljivost i specifičnost – nakon razrješenja nepodudarnosti prema testu SoC

Vrsta patogena	Cilj	Izvor za testiranje	PPA		NPA			
			TP/ (TP+FN)	%	95- postotni CI	TN/ (TN+FP)	%	95- postotni CI
Sve	Ukupno	Klinički	140/147	95,24	90,50 % – 97,67 %	7381/7386	99,93 %	99,84 % – 99,97 %
Bakterije	<i>Escherichia coli</i> K1	Klinički	1/1	100,00 %	20,65 % – 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinički	4/4	100,00 %	51,01 % – 100,00 %	573/575	99,65 %	98,74 % – 99,90 %
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinički	1/1	100,00 %	20,65 % – 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Umjetno dobiveni	61/61	100,00 %	94,08 % – 100,00 %	NP	NP	NP
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Kombinirani	66/66	100,00 %	94,5 % – 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kombinirani	63/64	98,44 %	91,67 % – 99,72 %	576/576	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinički	16/16	100,00 %	80,64 % – 100,00 %	563/563	100,00 %	99,32 % – 100,00 %
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Umjetno dobiveni	61/61	100,00 %	94,08 % – 100,00 %	NP	NP	NP
Ukupno bakterije		Klinički	26/26	100,00 %	87,13 % – 100,00 %	3447/3449	99,94 %	99,79 % – 99,98 %

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 8. (nastavak s prethodne stranice)

Vrsta patogena	Cilj	Izvor za testiranje	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	95-postotni CI	TN/(TN+FP)	%	95-postotni CI
Virus	Enterovirus	Kombinirani	66/69	95,65 %	87,98 % – 98,51 %	570/570	100,00 %	99,33 % – 100,00 %
	Virus herpesa simplex tip 1 (HSV-1)	Klinički	20/20	100,00 %	83,89 % – 100,00 %	561/561	100,00 %	99,32 % – 100,00 %
	Virus herpesa simplex tip 2 (HSV-2)	Klinički	23/25	92,00 %	75,03 % – 97,78 %	555/555	100,00 %	99,31 % – 100,00 %
	Humani parehovirus (HPeV)	Umjetno dobiveni	59/59	100,00 %	93,89 % – 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34 % – 100,00 %
	Humani herpesvirus 6 (HHV-6)	Klinički	10/11	90,91 %	62,26 % – 98,38 %	568/569	99,82 %	99,01 % – 99,97 %
	Virus varicella zoster	Klinički	52/55	94,55 %	85,15 % – 98,13 %	523/525	99,62 %	98,62 % – 99,90 %
	Ukupno virusi	Klinički	113/120	94,17 %	88,45 % – 97,15 %	3356/3359	99,91 %	99,74 % – 99,97 %
Kvasac	<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i>	Klinički	1/1	100,00 %	20,65 % – 100,00 %	5578/5781	100,00 %	99,34 % – 100,00 %

Jedanaest (11) uložaka (od ukupno 597 obrada uložaka, 596 uzoraka) nije dalo valjani rezultat, čime se postigla stopa uspjeha od 98,16 % u obradi uložaka.

Zaključak

Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel pokazao je robusne kliničke radne značajke koje pomažu u dijagnosticiranju specifičnih uzročnika meningitisa i/ili encefalitisa, a rezultati se moraju upotrebljavati u kombinaciji s drugim kliničkim, epidemiološkim i laboratorijskim podacima.

Analitičke radne značajke

Analitičke radne značajke prikazane u nastavku demonstrirane su s pomoću instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 upotrebljava isti analitički modul kao i instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 pa stoga instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ne utječe na radne značajke.

Osjetljivost (granica detekcije)

Analitička osjetljivost ili granica detekcije (Limit of Detection, LoD), definirana je kao najniža koncentracija pri kojoj ≥ 95 % testiranih uzoraka daje pozitivan rezultat.

Vrijednost LoD za svaki patogen u sklopu panela QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel procijenjena je analiziranjem razrjeđivanja analitičkih uzoraka pripremljenih s pomoću standardnih otopina nabavljenih kod komercijalnih dobavljača (ZeptoMetrix® i ATCC®).

Koncentracija LoD-a utvrđena je za ukupno 40 sojeva patogena. LoD za panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel utvrđen je za svaki analit primjenom odabranih sojeva koji predstavljaju pojedinačne patogene koje je moguće detektirati panelom QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Sva razrjeđivanja uzoraka pripremljena su s pomoću negativnog kliničkog CST-a. Da bi se potvrdila utvrđena koncentracija LoD-a, potrebna stopa detekcije svih replikata iznosila je ≥ 95 %.

Za utvrđivanje LoD-a za svaki patogen upotrijebljene su najmanje 4 različite serije uložaka i najmanje 3 različita instrumenta QIAstat-Dx Analyzer.

Pojedinačne vrijednosti LoD za svaki ciljni organizam panela QIAstat-Dx ME Panel prikazane su u tablici 9.

Tablica 9. Rezultati granice detekcije

Patogen	Soj	Dobavljač	Jedinice	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. (Soj: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Soj 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>	tip b (enkap.)	ATCC	CFU/ml	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [soj AMC 36-A-7]	ATCC	CFU/ml	2,54E+03
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	CFU/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Soj Li 2	ATCC	CFU/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip B. M2092	ATCC	CFU/ml	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip 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 grupa B	ATCC	CFU/ml	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/ml	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	CFU/ml	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotip 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, vrsta A. Soj Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E+02
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E+01

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 9. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj	Dobavljač	Jedinice	LoD
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, vrsta B	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Soj G-12	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Soj DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+00
Enterovirus D	EV 70, vrsta D, soj J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+01
Enterovirus D	Enterovirus D68. Soj US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E+02
HHV6	HHV-6A. (Soj: GS) lizat	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E+04
HHV6	HHV-6B. (Soj: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E+04
HPeV	Serotip 1. Soj Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E+03
HPeV	Serotip 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>	Serotip D soj WM629, tip 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>	Serotip B soj R272, tip VGIIb	ATCC	CFU/ml	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/ml	2,60E+03

Uključivost (analitička reaktivnost)

Studija uključivosti (analitičke reaktivnosti) proširila je popis sojeva patogena testiranih u studiji granice detekcije (Limit of Detection, LoD) za QIAstat-Dx ME kako bi se potvrdila reaktivnost sustava detekcije u prisutnosti različitih sojeva istih organizama pri koncentraciji blizu odgovarajuće granice detekcije.

U studiju su uključeni različiti klinički relevantni sojevi svakog ciljnog organizma u sklopu panela QIAstat-Dx ME Panel (uključeni sojevi) koji predstavljaju podtipove, sojeve i serotipove organizma na temelju vremenske i zemljopisne raznolikosti za svaki analit. Analitička reaktivnost (uključivost) utvrđena je u dva koraka:

- In vitro testiranje: analitički uzorci svakog ciljnog organizma uključenog u panel QIAstat-Dx ME Panel testirani su kako bi se procijenila reaktivnost ispitivanja. Ukupno 186 uzoraka koji su predstavljali odgovarajuće sojeve, podtipove, serotipove i genotipove za različite organizme (npr. raspon različitih sojeva meningitisa/encefalitisa izoliranih diljem svijeta i u različitim kalendarskim godinama) uključeno je u studiju.
- In silico analiza: *in silico* analiza provedena je kako bi se napravila predviđanja reaktivnosti ispitivanja za sve sekvence oligonukleotida u početnicama-probama uključenim u panel u odnosu na javno dostupne baze podataka sekvenci, kako bi se otkrile sve moguće križne reakcije ili neočekivana detekcija za bilo koji komplet početnica. Osim toga, sojevi koji nisu bili dostupni za *in vitro* testiranje uključeni su u *in silico* analizu radi potvrde predviđene uključivosti različitih sojeva istih organizama.

Tablica 10. Detektirani klinički relevantni sojevi/podtipovi po patogenu

Patogen	Detektirani klinički relevantni sojevi/podtipovi
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Enkapsulirani serotipovi (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotip D (<i>C. neoformans</i> , sorta grubii), serotipovi B i C (<i>C. gattii</i> uključujući sve molekularne tipove VGI, VGII, VGIII, VGIV)
Humani parehovirus	Svi sojevi humanog parehovirusa A s dostupnom sekvencom 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 i 19), uključujući echovirus 22 (HPEv 1) i echovirus 23 (HPEv 2). Iako je bilo sekvenci poliproteina za HPEv A, sojeve 9, 10, 11, 12, 13 i 15, nije bilo dostupnih 5'-UTR sekvenci
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipovi 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Humani herpes virus 6	HHV6a i HHV6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Svi enkapsulirani serotipovi (a, b, c, d, e, f) i neenkapsulirani sojevi (netipabilni, NTHi) uključujući var. <i>H. aegyptus</i>
Enterovirus	Coxsackievirus A (od CV-A1 do CV-A24), coxsackievirus B (od CV-B1 do CV-B6), echovirus (od E-1 do E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, od EV-A89 do EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, od EV-B73 do EV-B75, EV-B79, od EV-B80 do 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, od EV-C116 do EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (od PV-1 do PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	Sojevi K1

Sojevi testirani na uključivost detaljno su navedeni u tablici 11.

Tablica 11. Sojevi testirani na uključovost

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

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 11. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj/serotip	Dobavljač
<i>Listeria monocytogenes</i>	serotip 4b. Soj 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotip 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	FH soj Eatonovog agensa [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Serogrupa A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogrupa C, M1628	ATCC
	Serotip D. M158 [37A]	ATCC
	sekvenca s varijantom ctrA gena	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogrupa B	ATCC
Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 grupa B	ATCC
	Serotip III. Tipabilni soj D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	tip III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 11. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj/serotip	Dobavljač
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tipabilni soj H36B – tip Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Serotip IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotip 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotip 5. SPN1439-106 [Kolumbija 5-19]	ATCC
	Serotip 11A. Tip 43	ATCC
	Serotip 14. VH14	ATCC
	Serotip 19A. Mađarska 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; tip 3. Soj [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Švedska 15A-25]	ATCC
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotip M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; serotip M58	ZeptoMetrix
	Serotip M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefieldova grupa A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (Tip 6 glossy)	ATCC
	Grupa a, tip 12. Tipabilni soj T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Grupa a, tip 14	ATCC
	Grupa a, tip 23	ATCC
	C203 -tip 3	ATCC

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 11. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj/serotip	Dobavljač
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix
	A6, vrsta A. Soj Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirus 71. Soj H	ATCC
	Vrsta A, serotip EV-A71 (izolat 2003)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 FI [Fleetwood]	ATCC
	A7 – 275/58	ATCC
	A12 – Teksas 12	ATCC
	EV-A71. Soj BrCr	ATCC
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus A9, vrsta B	ZeptoMetrix
	Vrsta B, Serotip CV-B1, Soj Conn-5	ATCC
	Vrsta B, Serotip CV-B2. Soj Ohio-1	ATCC
	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix
	Echovirus 6	ZeptoMetrix
	Echovirus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix
	Echovirus 18	NCPV
	Vrsta B, Serotip E-11	ATCC
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Soj G-12	ATCC
	Coxsackievirus A24. Soj DN-19	ATCC
	Coxsackievirus A21. Soj Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Belgija-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 11. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj/serotip	Dobavljač
Enterovirus C	A22 – Chulman	ATCC
	A20 – IH Pool 35	ATCC
	A18 – G-13	ATCC
	CV-A21. Soj H06452 472	NCTC
	CV-A21. Soj H06418 508	NCTC
	EV 70, vrsta D, soj J670/71	ATCC
	Enterovirus D68. Soj US/MO/14-18947	ATCC
	Enterovirus 68. Izolat 2007	ZeptoMetrix
Enterovirus D	Enterovirus D68. Soj US/IL/14-18952	ATCC
	D68. Soj F02-3607 Corn	ATCC
	Tip 68 glavna skupina (09/2014 Izolat 2)	ZeptoMetrix
	Enterovirus D68. Soj US/KY/14-18953	ATCC
	Enterovirus D68. Soj Fermon	ATCC
	Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources
	Enterovirus D68. SAD/2018-23089	BEI Resources
	HF	ATCC
	Macintyre	ZeptoMetrix
	F	ATCC
Virus herpesa simplex tip 1	KOS	ATCC
	ATCC-2011-1	ATCC
	ATCC-2011-9	ATCC
	17+	NCPV
	P5A	NCTC
	P6	NCTC
	Izolat 20	ZeptoMetrix

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 11. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj/serotip	Dobavljač
Virus herpesa simplex tip 2	G	ATCC
	HSV-2. (Soj: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131.596	NCPV
	HG52	NCPV
	Izolat 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Izolat 11	Zeptomatrix
	Izolat 15	Zeptomatrix
Izolat 20	Zeptomatrix	
Humani herpes virus 6	HHV-6A. (Soj: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Soj: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – soj SF	ATCC
	6B – soj HST	NCPV
	Humani β-limfotropni virus, soj GS	ATCC
	6A – soj U1102	NCPV
Humani parehavirus	Serotip 1. Soj Harris	ZeptoMetrix
	Serotip 3	ZeptoMetrix
	Serotip 2. Soj Williamson	ZeptoMetrix
	Serotip 4	ZeptoMetrix
	Serotip 5	ZeptoMetrix
	Serotip 6	ZeptoMetrix
	tip 3. Soj US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parehavirus A3. Soj US/MO-KC/2012/006	ATCC

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 11. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj/serotip	Dobavljač
Virus varicella-zoster	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Izolat A	ZeptoMetrix
	Izolat B	ZeptoMetrix
	Soj 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Soj 82	ZeptoMetrix
	Izolat D	ZeptoMetrix
	Soj 9939	ZeptoMetrix
	Soj 1700	ZeptoMetrix
Cryptococcus neoformans	Serotip D soj WM629, tip VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Soj, CBS 132	ATCC
	Serotip A soj WM148, tip VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotip AD soj WM628, tip VNIII	ATCC
	Serotip A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Var grubiiYL99α	BEI Resources
Cryptococcus gattii	Serotip B soj R272, tip VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotip B soj WM179, tip VGI	ATCC
	Serotip B soj WM161, tip VGIII	ATCC
	Serotip C soj WM779, tip VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Svi uključeni sojevi testirani kao dio studije detektirani su panelom uz iznimku pet sojeva. Oni su navedeni u tablici 12.

Tablica 12. Uključeni sojevi koji nisu detektirani panelom QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Soj/serotip
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 Serotip O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovirus C	CV-A21. Soj H06452 472
Enterovirus C	CV-A21. Soj H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tipabilni soj D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

Isključivost

Studija analitičke specifičnosti provedena je *in vitro* testiranjem i *in silico* analizom kako bi se procijenila potencijalna križna reaktivnost i isključivost panela QIAstat-Dx ME Panel. Organizmi na panelu testirani su radi procjene potencijalne križne reaktivnosti na panelu, a organizmi izvan panela testirani su radi procjene križne reaktivnosti s organizmima koji nisu obuhvaćeni sadržajem panela.

Rezultati *in silico* testiranja

Rezultat provedene *in silico* analize za sve dizajne početnica/proba uključene u panel QIAstat-Dx ME Panel ukazao je na 6 potencijalnih križnih reakcija s ciljnim organizmima izvan panela (navedenima u tablici 13.)

Tablica 13. Potencijalne križne reakcije iz *in silico* analize

Organizam izvan panela	Signal na panelu
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

**In silico* rizik križne reaktivnosti nije potvrđen *in vitro* testiranjem.

Svi organizmi u tablici 13. testirani su u *in vitro* studiji analitičke specifičnosti.

Rezultati *in vitro* testiranja

Da bi se demonstrirale radne značajke u pogledu analitičke specifičnosti panela QIAstat-Dx ME Panel za patogene koji bi mogli biti prisutni u kliničkom uzorku, ali nisu obuhvaćeni sadržajem panela, testirana je selekcija potencijalnih križno reaktivnih patogena (testiranje izvan panela). Osim toga, specifičnost i nedostatak križne reaktivnosti s patogenima koji su dio panela QIAstat-Dx ME Panel procijenjeni su pri visokim titrima (testiranje na panelu).

Uzorci su pripremljeni dodavanjem potencijalnih križno reaktivnih organizama u matricu umjetne cerebrospinalne tekućine (CST) pri 10^5 TCID₅₀/ml za virusne ciljne organizme te 10^6 CFU/ml za bakterijske ciljne organizme i 10^5 CFU/ml za gljivične ciljne organizme, ili pri najvišoj mogućoj koncentraciji ovisno o vrsti organizma.

Svi sojevi testirani na isključivost detaljno su navedeni u tablici 14. Za patogene označene znakom * upotrijebljena je kvantitativna sintetička DNK ili inaktivirani materijal.

Tablica 14. Patogeni testirani na isključivost

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Escherichia coli</i> K1	Soj C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700.973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [soj AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Soj Li 2	ATCC	19.115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801.579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35.561
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801.439
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix	801.545
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotip M1	Zeptomatrix	804.351
Enterovirus A	A6, vrsta A. Soj Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Soj G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirus D	Enterovirus D68. Soj US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

[Nastavak na sljedećoj stranici](#)

Tablica 14. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
Virus herpesa simplexa tip 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Virus herpesa simplexa tip 2	HSV-2. (Soj: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Humani herpes virus 6	HHV-6B. (Soj: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Humani parehivirus	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Virus varicella-zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B soj R272, tip 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
Poliomavirus BK	N/P	ATCC	VR-837
Koronavirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Koronavirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Virus dengue (tip 2)*	Nova Gvineja C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-Barrov virus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Virus hepatitisa B (HBV)*	N/P	ZeptoMetrix	0810031C
Virus hepatitisa C (HCV)*	N/P	ZeptoMetrix	0810032C
Humani herpes virus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Humani herpes virus 8	N/P	ZeptoMetrix	0810104CF
Virus humane imunodeficijencije*	RNK kvantitativnog sintetičkog humanog virusa imunodeficijencije 1 (HIV-1)	ATCC	VR-3245SD
Humani rinovirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Humani rinovirus A16	11.757	ATCC	VR-283
Humani rinovirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Humani rinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
Poliomavirus JC	MAD-4	ATCC	VR-1583

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 14. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
Virus ospica	Edmonston	ATCC	VR-24
Virus zaušnjaka	Jones	ATCC	VR-1438
Virus Zapadnog Nila*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Virus parainfluence 2	Greer	ATCC	VR-92
Virus parainfluence 4	N/P	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respiratorni sincicijski virus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirus	RRV (rezus rotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Virus rubele	N/P	ZeptoMetrix	0810048CF
Virus St. Louis encefalitisa*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	N/P	ATCC	14.243
<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix	801.603
<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC	96.143
<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC	96.140
<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC	20.336
<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC	22.019
<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC	750
<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC	66.030
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC	56.469
<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC	18.803
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC	66.033
<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	<i>Cryptococcus adeliae</i>	ATCC	201.412
<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10.668
Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenza A H1N1-2009	A/Kalifornija/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 14. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64.866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22.179
<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomska DNK iz <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupa 2	ATCC	50.611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801.716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18.804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801.915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801.823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC	43.751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [soj Garcia]	ATCC	43.044
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29.544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801.518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13.047
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804.113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804.068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33.821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33.940
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC	33.390
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10.014

[Nastavak na sljedećoj stranici](#)

Tablica 14. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški 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	35.661

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 14. (nastavak s prethodne stranice)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA soj 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>	Grupirajući soj C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinički izolat	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Svi testirani organizmi/virusi pokazali su negativne rezultate u sva tri testirana replikata (nisu detektirani neočekivani pozitivni signali), osim za patogene prikazane u tablici u nastavku. Patogeni koji pokazuju križnu reaktivnost s panelom i najniža koncentracija pri kojoj se križna reaktivnost detektira navedeni su u tablici 15.

Tablica 15. Uzorci koji pokazuju križnu reaktivnost s panelom

Ciljni organizam u sklopu proizvoda QIAstat-Dx ME	Potencijalni križno reaktivni organizam [†]	Utvrđena križno reaktivna koncentracija navedena u uputama za uporabu
<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 amylolentus	≥ 1,00E+01 CFU/ml

* Nije predviđeno da će *Propionibacterium acnes* križno reagirati s *Mycoplasma pneumoniae*.

[†] *In silico* predviđena križna reaktivnost za organizam *Listeria innocua* s ispitivanjem za *Listeria monocytogenes* te *Cryptococcus depauperatus* s ispitivanjem za *Cryptococcus neoformans/gattii* nije potvrđena *in vitro*

Koinfekcije

Testirani su kombinirani uzorci koji sadržavaju mješavinu dvaju različitih ciljnih organizama dodanih u niskoj i visokoj koncentraciji u umjetno dobiveni CST. Uključeni su bakterijski i virusni ciljni organizmi te kvasci, a organizmi detektirani u istoj reakcijskoj komori odabrani su za pripremu uzoraka i testiranje. Odabir i kombinacije testiranih ciljnih organizama temeljili su se na kliničkoj relevantnosti. Testirana su tri replikata po uzorku.

Sažetak konačnih koinfekcijskih mješavina u kojima analit s visokim postotkom (High Percentage Analyte, HPA) ne inhibira analit s niskim postotkom (Low Percentage Analyte, LPA) prikazan je u tablici 16.

Tablica 16. Koinfekcijske mješavine pri kojima koncentracija HPA-a ne inhibira LPA

LPA			HPA*		
Patogen	Koncentracija	Jedinice	Patogen	Koncentracija	Jedinice
<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

[Nastavak na sljedećoj stranici](#)

Tablica 16. (nastavak s prethodne stranice)

LPA			HPA*		
Patogen	Koncentracija	Jedinice	Patogen	Koncentracija	Jedinice
<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
Parehovirus	1,01E+02	CFU/ml	<i>Enterovirus</i>	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
<i>Enterovirus</i>	4,80E+02	CFU/ml	Parehovirus	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

* Najniža koncentracija ne inhibira LPA

† Koncentracija HPA-a (*S. pneumoniae*) koja ne inhibira LPA (HSV1) identificirana je kao 1,00E+02 CFU/ml. Međutim, ta je koncentracija ispod utvrđenog LoD-a ispitivanja za *S. pneumoniae* (7,14E+02 CFU/ml) te je zabilježeno ispadanje HPA-a. (Napomena: usporediva detekcija pokazala se kada je *S. pneumoniae* testiran pri 6,78E+02 CFU/ml, a HSV1 pri 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Stoga se čini da visoke koncentracije HSV1 ne interferiraju s detekcijom *S. pneumoniae*, ali *S. pneumoniae* interferira s detekcijom HSV1).

Interferirajuće tvari

Procijenjen je učinak potencijalno interferirajućih tvari na sposobnost panela QIAstat-Dx ME Panel da detektira organizme. Tvari testirane u studiji (31) uključivale su endogene i egzogene tvari koje se često nalaze i/ili dopiju u ispitke CST-a tijekom uzimanja ispitaka.

Ciljni organizmi u sklopu panela QIAstat-Dx ME Panel testirani su pri 3 x LoD u matrici umjetne cerebrospinalne tekućine (CST) i testiranje je izvedeno u triplikatima. Potencijalne interferirajuće tvari dodane su u uzorke u razinama za koje se predviđa da su veće od koncentracija koje se mogu pronaći u uzorku CST-a.

Tablica 17. Sažetak testiranih interferirajućih tvari

Naziv	Testirana koncentracija	Interferencija
Endogene tvari		
Humana krv	10 % (v/v)	Ne
Genomska DNK	20 µg/ml	Da
Genomska DNK	2 µg/ml	Ne
D(+) glukoza	10 mg/ml	Ne
L-laktat (Na)	2,2 mg/ml	Ne
Imunoglobulin G (humani)	20 mg/ml	Ne
Albumin (humani)	30 mg/ml	Ne
Mononuklearne stanice iz periferne krvi	10.000 stanica/µl	Ne
Egzogene tvari		
Klorheksidin	0,4 % w/v	Ne
Etanol	7 % (v/v)	Ne
Natrijev hipoklorit	1 % (v/v)	Da
Natrijev hipoklorit	0,1 % (v/v)	Da
Natrijev hipoklorit	0,01 % (v/v)	Ne
Aciklovir	69 µg/ml	Ne
Amfotericin B	5,1 µg/ml	Ne

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 17. (nastavak s prethodne stranice)

Naziv	Testna koncentracija	Interferirajuća tvar
Ampicilin	210 µg/ml	Ne
Ceftriakson (aCSF)	840 µg/ml	Ne
Ceftriakson (PBS)	840 µg/ml	Ne
Cefotaksim	645 µg/ml	Ne
Ganciklovir	25 µg/ml	Ne
Gentamicin	30 µg/ml	Ne
Meropenem	339 µg/ml	Ne
Vankomicin	180 µg/ml	Ne
Vorikonazol	11 µg/ml	Ne
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Ne
Neciljni mikroorganizmi		
Epstein-Barrov virus	1E+05 cp/ml	Ne
Influenca A H1N1-2009	1E+05 CEID50/ml	Ne
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 CFU/ml	Ne
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 CFU/ml	Ne
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	1E+06 CFU/ml	Ne
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 CFU/ml	Ne
Virus ospica	1E+05 TCID50/ml	Ne

Napomena: sva otapala ili puferi koji se upotrebljavaju za pripremu interferirajućih tvari također su testirani na moguću interferenciju, koja nije zabilježena.

Procijenjene su sve potencijalne interferirajuće endogene i egzogene tvari te je potvrđeno da ne interferiraju ni sa kojim od ciljnih ispitivanja panela pri koncentracijama pri kojima ih je potencijalno moguće naći u kliničkim uzorcima. Od toga se izuzimaju izbjeljivač i genomska DNK, kod kojih je zabilježena interferencija te je stoga utvrđena najniža koncentracija tvari koja uzrokuje interferenciju.

Prijenos

Izvedeno je ispitivanje prijenosu uzorka kako bi se procijenila moguća križna kontaminacija između uzastopnih obrada pri uporabi panela QIAstat-Dx ME Panel na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogeni uzorci cerebrospinalne tekućine (CSF) s naizmjeničnim visoko pozitivnim (10^5 – 10^6 organizama/ml) i negativnim uzorcima analizirani su na dvama instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nije zabilježen prijenos između uzoraka na panelu QIAstat-Dx ME panel, čime je dokazano da su dizajn sustava, kao i preporučene prakse rukovanja uzorcima i njihova testiranja učinkoviti u sprječavanju neočekivanih rezultata uzrokovanih prijenosom ili križnom kontaminacijom između uzoraka.

Ponovljivost i obnovljivost

Za procjenu obnovljivosti upotrijebljena je shema s više centara testiranjem i negativnih i pozitivnih uzoraka u dva različita ispitna centra s varirajućim varijablama tijekom rada, kao što su centri, dani, instrumenti, rukovatelji i serije uložaka koji bi mogli utjecati na preciznost sustava. Negativni uzorci sastojali su se od umjetno dobivenog CSF-a. Pozitivni kombinirani uzorci sastojali su se od umjetno dobivenog CSF-a u koji je dodan reprezentativni panel patogena koji obuhvaća sve vrste ciljane panelom QIAstat-Dx ME Panel (tj. DNK virus, RNK virus, gram (+) bakterije, gram (-) bakterije i kvasac) pri granici detekcije (1 x LoD) te pri 3 x LoD. Za svaki je centar testiranje provedeno tijekom 5 neuzastopnih dana po mješavini s 9 replikata po danu po mješavini (što je rezultiralo s ukupno 45 replikata po ciljnom organizmu, koncentraciji i centru), s barem 9 različitih instrumenata QIAstat-Dx Analyzer po centru i s po barem 3 rukovatelja na svaki dan testiranja.

Testiranje obnovljivosti osmišljeno je za procjenu ključnih varijabli koje mogu utjecati na radne značajke panela QIAstat-Dx ME Panel u kontekstu rutinske i predviđene uporabe.

Za studiju ponovljivosti isti je panel uzoraka testiran prema shemi jednog centra. Testiranje ponovljivosti osmišljeno je kako bi se procijenila preciznost uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u sličnim uvjetima (unutar laboratorija). Studija ponovljivosti procijenjena je s pomoću istih uzoraka koji su upotrijebljeni za testiranje obnovljivosti u centru 1.

Tablica 18. Udio ispravnih rezultata ponovljivosti

Varijabla/varijable grupiranja	Omjer		Dvostrana 95-postotna granica pouzdanosti		
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Enterovirus	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Negativan	Negativan	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Virus varicella zoster	1x LoD	51/60	85,00 %	73,43 %	92,90 %
	3 x LoD	60/61	98,36 %	91,20 %	99,96 %

Tablica 19. Udio ispravnih rezultata obnovljivosti

Cilj	Varijabla/varijable grupiranja		Omjer		Dvostrana 95-postotna granica pouzdanosti	
	Koncentracija	Centar	Frakcija	Postotak	Donji	Gornji
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Nastavak na sljedećoj stranici

Tablica 19. (nastavak s prethodne stranice)

Varijabla/varijable grupiranja		Omjer			Dvostrana 95-postotna granica pouzdanosti	
Cilj	Koncentracija	Centar	Frakcija	Postotak	Donji	Gornji
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		Sve	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Negativan	Negativan	1	44/44	100,00 %	91,96 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	89/89	100,00 %	95,94 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Virus varicella zoster	1 x LoD	1	39/45	86,67 %	73,21 %	94,95 %
		2	38/45	84,44 %	70,54 %	93,51 %
		Sve	77/90	85,56 %	76,57 %	92,08 %
	3 x LoD	1	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Sve	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Zaključno, zadovoljene su obnovljivost i ponovljivost testova provedenih panelom QIAstat-Dx Meningitis Panel.

Dodaci

Dodatak A: instalacija datoteke definicije ispitivanja

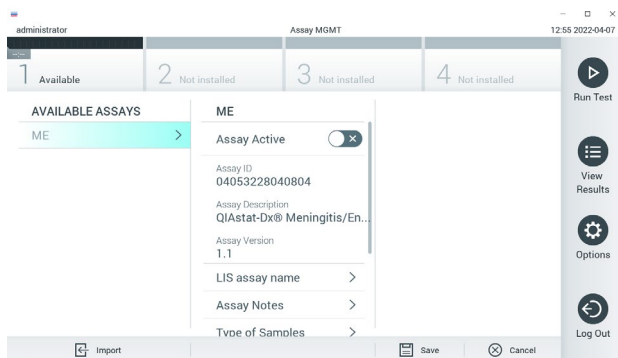
Datoteka definicije ispitivanja za panel QIAstat-Dx ME Panel mora biti instalirana na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 prije testiranja s pomoću uložaka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Napomena: svaki put kada se objavi nova inačica ispitivanja QIAstat-Dx ME Panel, prije testiranja mora se instalirati nova datoteka definicije ispitivanja za panel QIAstat-Dx ME Panel.

Napomena: datoteke definicije ispitivanja dostupne su na web-mjestu www.qiagen.com. Datoteka definicije ispitivanja (vrsta datoteke **.asy**) mora se spremirati na USB pogon prije instalacije na instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. USB pogon mora se formatirati s datotečnim sustavom FAT32.

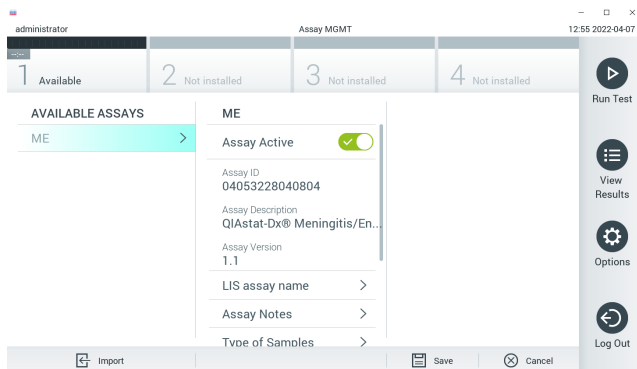
Za uvoz ispitivanja na instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pridržavajte se sljedećih koraka:

1. Umetnite USB uređaj za pohranu s datotekom definicije ispitivanja u jedan od USB priključaka na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Pritisnite tipku **Options** (Mogućnosti) i zatim odaberite **Assay Management** (Upravljanje ispitivanjima). U području sadržaja na prikazu prikazat će se zaslon Assay Management (Upravljanje ispitivanjima) (slika 26.).



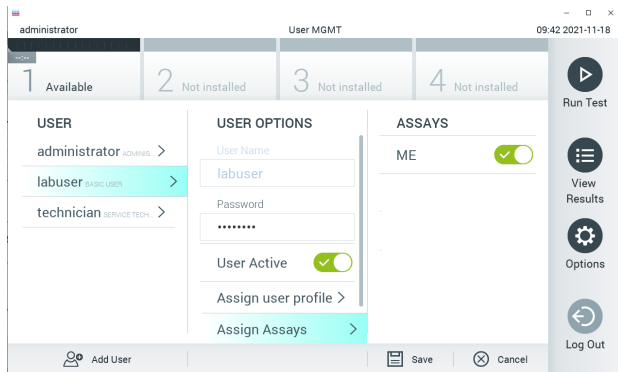
Slika 26. Zaslou Assay Management (Upravljanje ispitivanjima).

3. Pritisnite ikonu **Import** (Uvoz) u donjem lijevom dijelu zaslona.
4. Odaberite datoteku koja odgovara ispitivanju koje želite uvesti s USB pogona.
5. Prikazat će se dijaloški okvir za potvrdu učitavanja datoteke.
6. Ako je instalirana prethodna inačica panela QIAstat-Dx ME Panel, prikazat će se dijaloški okvir kako bi se trenutačna inačica zamijenila novom. Pritisnite **Yes** (Da) za zamjenu.
7. Ispitivanje postaje aktivno kada odaberete **Assay Active** (Aktivacija ispitivanja) (slika 27.).



Slika 27. Aktivacija ispitivanja.

8. Dodijelite aktivno ispitivanje korisniku pritiskom gumba **Options** (Mogućnosti), a zatim gumba **User Management** (Upravljanje korisnicima). Odaberite korisnika kojemu bi trebalo biti dopušteno izvođenje ispitivanja. Zatim odaberite **Assign Assays** (Dodijeli ispitivanja) iz **User Options** (Korisničke mogućnosti). Omogućite ispitivanje i pritisnite tipku **Save** (Spremi) (slika 28.).



Slika 28. Dodjeljivanje aktivnog ispitivanja.

Dodatak B: glosar

- **Amplifikacijska krivulja:** grafički prikaz podataka o multipleksnoj real-time RT-PCR amplifikaciji.
- **Analitički modul (Analytical Module, AM):** glavni hardverski modul instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 koji je zadužen za provođenje testova na ulošcima QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Njime upravlja interakcijski modul. Nekoliko analitičkih modula može se spojiti na jedan interakcijski modul.
- **QIAstat-Dx Analyzer 1.0:** instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sastoji se od interakcijskog i analitičkog modula. Interakcijski modul sadržava dijelove koji omogućavaju povezivanje s analitičkim modulom i korisniku omogućavaju interakciju s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analitički modul sadržava hardver i softver za testiranje i analizu uzoraka.
- **QIAstat-Dx Analyzer 2.0:** instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sastoji se od interakcijskog modula PRO i analitičkog modula. Interakcijski modul PRO sadrži dijelove koji omogućavaju povezivanje s analitičkim modulom i korisniku omogućavaju interakciju s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analitički modul sadržava hardver i softver za testiranje i analizu uzoraka.
- **QIAstat-Dx ME Panel Cartridge:** samostalni, plastični jednokratni uređaj u koji su unaprijed umetnuti svi reagensi potrebni za potpuno izvođenje potpuno automatiziranih molekularnih ispitivanja za detekciju patogena koji uzrokuju meningitis/encefalitis.
- **IFU:** upute za uporabu.
- **Glavni otvor:** otvor za tekuće uzorke u transportnom mediju na ulošku QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
- **Nukleinske kiseline:** biopolimeri odnosno male biomolekule koje se sastoje od nukleotida, monomera sastavljenih od tri komponente: šećera s 5 atoma ugljika, fosfatne skupine i dušične baze.
- **Interakcijski modul (Operational Module, OM):** namjenski hardver instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 koji služi kao korisničko sučelje za 1 – 4 analitička modula (AM).

- Interakcijski modul PRO (Operational Module PRO, OM PRO): namjenski hardver instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 2.0 koji služi kao korisničko sučelje za 1 – 4 analitička modula (AM).
- **PCR:** lančana reakcija polimerazom.
- **RT:** obrnuta transkripcija.
- **Korisnik:** osoba koja rukuje instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / uloškom QIAstat-Dx ME Panel Cartridge na predviđeni način.

Dodatak C: Odricanje od jamstava














OSIM KAKO JE NAVEDENO U UVJETIMA PRODAJE ZA ULOŽAK QIAstat-Dx ME Panel Cartridge TVRTKE QIAGEN, TVRTKA QIAGEN NE PREUZIMA NIKAKVU ODGOVORNOST I ODRIČE SE SVAKOG IZRIČITOG ILI PODRAZUMIJEVANOG JAMSTVA KOJE SE ODNOSI NA UPORABU ULOŠKA QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, UKLJUČUJUĆU ODGOVORNOST ILI JAMSTVA KOJA SE ODOSE NA UTRŽIVOST, PRIKLADNOST ZA ODREĐENU NAMJENU ILI POVREDU BILO KOJEG PATENTA, AUTORSKOG PRAVA ILI DRUGIH PRAVA INTELEKTUALNOG VLASNIŠTVA BILO GDJE U SVIJETU.








Referencije

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>

Simboli

U sljedećoj tablici opisani su simboli koji se mogu pojaviti na naljepnici ili u ovom dokumentu.

	Sadržava dovoljno reagensa za <N> reakcija
	Upotrijebiti do
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Oznaka CE europske sukladnosti
	Kataloški broj
	broj serije.
	Broj materijala (tj. oznaka komponente)
Rn	R označava reviziju priručnika, a n broj revizije
	Ograničenja temperature
	Proizvođač
	Pogledajte upute za uporabu
	Oprez
	Serijski broj
	Za jednokratnu uporabu

	Čuvajte podalje od sunčeve svjetlosti
	Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno
	Globalni broj trgovačke jedinice
	Zapaljivo, opasnost od požara
	Korozivno, opasnost od kemijske opekline
	Opasnost za zdravlje, rizik od senzitivacije, kancerogenost
	Opasnost od ozljede

Povijest revizija

Datum	Izmjene
Revizija 2 Travanj 2022.	<ul style="list-style-type: none">Ažurirane slike kako bi odražavale datoteku definicije ispitivanja (assay definition file, ADF) inačice softvera 1.1Ažuriranje odjeljka Kliničke radne značajke.
Revizija 3 Rujan 2022.	Ispravak u tablici 9.
Revizija 4 Siječanj 2024.	<ul style="list-style-type: none">Ispravci u tablici 6., tablici 7. (ispravak broja kliničkih uzoraka i brisanje tablice s patogenima u skupini umjetno dobivenih uzoraka), tablici 9. (ispravak radi uključivanja soja VZV Oka), tablici 11. (ispravak patogena za sojeve Li 23 Serotip 4a, FSL J2-064, Gibson i EGDe u <i>L. monocytogenes</i>) i tablici 12. (uklanjanje HSV1 ATCC-2011-1)Ispravci koncentracije gljivičnih ciljnih organizama u in vitro testiranju isključivostiAžuriranje kako bi se pojasnile mjere opreza u slučaju kontaminacije u odjeljku Mjere opreza u laboratorijimaUključivanje instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i interakcijskog modula PROAžuriranje naslova Pohrana i rukovanje reagensima u Pohrana i rukovanje uloškom radi pojašnjenjaDodavanje izjave „Za informacije o rukovanju oštećenim uloškom pogledajte poglavlje Sigurnosne informacije” u sljedeća poglavlja: Pohrana i rukovanje uloškom te Mjere opreza u laboratorijima.Dodavanje sljedećeg pojašnjenja u odjeljak Kliničke radne značajke: Od ukupno 585 prihvatljivih kliničkih ispitaka, 579 ih je dalo rezultate koji su se mogli procjenjivati, a 6 uzoraka koji su se razmatrali u analizi imali su pozitivne rezultate s upozorenjem.

Ugovor o ograničenoj licenci za panel QIAstat-Dx ME Panel

Uporabom ovog proizvoda svaki kupac ili korisnik proizvoda pristaje na sljedeće uvjete:

- Proizvod se može upotrebljavati samo u skladu s protokolima koji su isporučeni s proizvodom i ovim priručnikom i namijenjen je samo za uporabu s komponentama koje su sadržane u kompletu. Tvrtka QIAGEN ne daje nikakvu licenciju za svoje intelektualno vlasništvo za uporabu ili ugrađivanje komponenta ovog kompleta s bilo kojom komponentom koja nije sadržana u ovom kompletu, osim kako je opisano u protokolima koji su isporučeni s proizvodom, koji se nalaze u ovom priručniku i drugim protokolima dostupnima na web-mjestu www.qiagen.com. Neke od tih dodatnih protokola korisnici proizvoda tvrtke QIAGEN omogućili su drugim korisnicima proizvoda tvrtke QIAGEN. Tvrtka QIAGEN nije temeljito ispitala niti optimizirala te protokole. QIAGEN ne daje na njih nikakva jamstva niti jamči da ne krše prava trećih strana.
- Osim izričito navedenih licencija, tvrtka QIAGEN ne jamči da ovaj komplet i/ili njegova uporaba ne krši prava trećih strana.
- Ovaj komplet i njegove komponente licencirani su samo za jednokratnu uporabu i ne smiju se ponovno upotrebljavati, preradivati niti preprodavati.
- Tvrtka QIAGEN se odriče svih drugih licencija, izričitih ili impliciranih, osim onih koje su izričito navedene.
- Kupac i korisnik kompleta potvrđuju da neće poduzeti niti dopustiti drugim osobama poduzimanje koraka koji bi mogli dovesti do kršenja navedenih odredbi ili olakšati njihovo kršenje. Tvrtka QIAGEN može provesti zabrane navedene u ovom Ugovoru o ograničenoj licenci na bilo kojem sudu te će potraživati sve sudske troškove i troškove postupka istraživanja, uključujući troškove odvjetnika, za svaku radnju s ciljem provedbe ovog Ugovora o ograničenoj licenci ili bilo kojeg svojeg prava intelektualnog vlasništva povezanog s kompletom i/ili njegovim komponentama.

Za ažurirane uvjete licencije pogledajte web-mjesto www.qiagen.com.

Zaštitni znakovi: 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.). Registrirani nazivi, zaštitni znakovi itd. upotrijebljeni u ovom dokumentu, čak i ako nisu posebno označeni kao takvi, ne smiju se smatrati zakonski nezaštićenima.

HB-3002-005 R4 012024 © 2022 QIAGEN, sva prava pridržana.

Ova stranica namjerno je ostavljena praznom.

Ova stranica namjerno je ostavljena praznom.

Narudžbe www.qiagen.com/shop | Tehnička podrška support.qiagen.com | Web-mjesto www.qiagen.com