



Janeiro de 2024

# Instruções de utilização (manual) do QIAstat-Dx<sup>®</sup> Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Versão 1

Para utilização em diagnóstico *in vitro*

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

IVD

CE

REF



R4 MAT

691611

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1,  
40724 Hilden, ALEMANHA

# Conteúdo

Utilização prevista .....	4
Resumo e explicação .....	6
Descrição do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge .....	6
Informações sobre agentes patogénicos .....	8
Princípio do procedimento .....	10
Descrição do processo .....	10
Colheita de amostras e carregamento de cartuchos .....	11
Preparação da amostra, amplificação e deteção de ácido nucleico .....	12
Materiais fornecidos .....	13
Conteúdo do kit .....	13
Materiais necessários mas não fornecidos .....	14
Avisos e precauções .....	15
Informações de segurança .....	15
Precauções laboratoriais .....	17
Armazenamento e manuseamento de cartuchos .....	19
Manuseamento, armazenamento e preparação de espécimes .....	19
Procedimento .....	20
Controlo interno .....	20
Interpretação de resultados .....	32
Visualizar resultados .....	32
Visualizar curvas de amplificação .....	35
Interpretação de resultados .....	45
Interpretação do controlo interno .....	45
Controlo de qualidade .....	46

Limitações .....	46
Características de desempenho .....	48
Desempenho clínico.....	48
Desempenho analítico.....	52
Apêndices .....	77
Apêndice A: Instalar o ficheiro de definição de ensaio .....	77
Apêndice B: Glossário .....	80
Anexo C: Exclusão de garantias .....	81
Referências .....	82
Símbolos.....	83
Histórico de revisões .....	85

## Utilização prevista

O QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ("QIAstat-Dx ME Panel") é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplexado com base em ácido nucleico, que se destina a ser utilizado com o QIAstat-Dx System. O QIAstat-Dx ME Panel é capaz de detetar e identificar simultaneamente múltiplos ácidos nucleicos bacterianos, virais e de leveduras a partir de espécimes de líquido cefalorraquidiano (LCR) obtidas por punção lombar de indivíduos com sinais e/ou sintomas de meningite e/ou encefalite.

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

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

Nem todos os agentes de infeção do SNC são detetados por este teste e a sensibilidade em ambiente clínico pode ser diferente da descrita no folheto informativo.

\* O *Cryptococcus neoformans* e o *Cryptococcus gattii* não são diferenciados.

○ QIAstat-Dx ME Panel não se destina a ser utilizado para testar espécimes colhidos de dispositivos médicos permanentes no SNC.

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

○ QIAstat-Dx ME Panel destina-se a ser utilizado em diagnóstico *in vitro* apenas por profissionais de laboratório.

# Resumo e explicação

## Descrição do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge é um dispositivo de plástico descartável que permite a realização de ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção e a identificação de ácidos nucleicos de vários agentes, diretamente de amostras de LCR. As principais características do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge incluem compatibilidade com um tipo de amostra líquida, a contenção hermética dos reagentes pré-carregados necessários para a realização de testes e um funcionamento verdadeiramente simples. Todos os passos de preparação de amostras e de testes do ensaio são efetuados dentro do cartucho.

Todos os reagentes necessários para a execução completa de um teste estão pré-carregados e autocontidos no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. O utilizador não tem de entrar em contacto com e/ou manipular qualquer reagente. Durante o teste, os reagentes são manipulados no interior do cartucho no módulo analítico do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 por microfluidos operados pneumaticamente e não entram diretamente em contacto com os atuadores. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 possui filtros de entrada e de saída do ar, o que constitui uma proteção adicional do ambiente. Depois do teste, o cartucho permanece sempre hermeticamente fechado, o que facilita significativamente a sua eliminação segura.

Dentro do cartucho, são realizadas automaticamente diversas etapas em sequência, utilizando pressão pneumática para transferir amostras e fluidos através da câmara de transferência para os destinos pretendidos.

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

- Ressuspensão do controlo interno
- Lise celular através de meios mecânicos e químicos
- Purificação do ácido nucleico baseada em membrana

- Mistura do ácido nucleico purificado com reagentes de mistura principal liofilizados
- Transferência de alíquotas definidas de eluato/mistura principal para diferentes câmaras de reação
- Realização do teste de real-time RT-PCR multiplex dentro de cada câmara de reação.

Nota: Um aumento na fluorescência, que indica a detecção do analito alvo, é detetado diretamente no interior de cada câmara de reação.

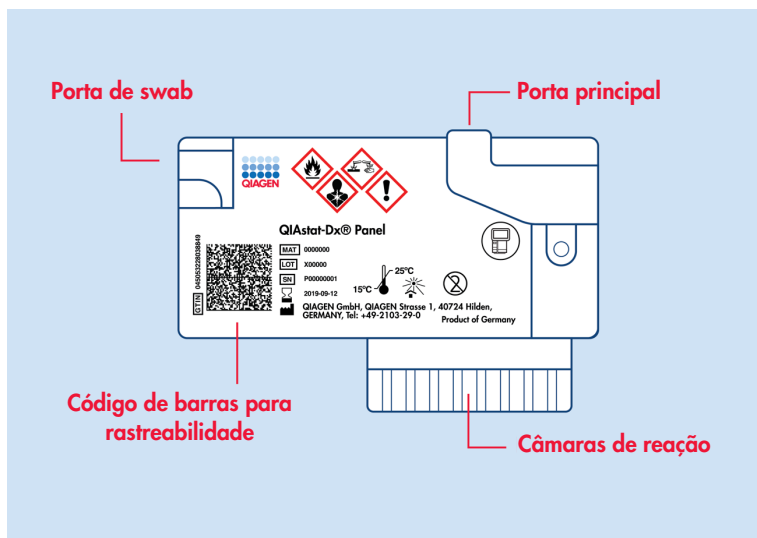


Figura 1. Composição do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e respetivas características.

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

## Informações sobre agentes patogénicos

A meningite e a encefalite são doenças potencialmente devastadoras e podem estar associadas a morbilidade e a mortalidade significativas.(1) A meningite é definida como uma inflamação das meninges, a encefalite é definida como uma inflamação do parênquima cerebral e a meningoencefalite é definida como uma inflamação em ambos os locais. Todas estas condições podem ser causadas por bactérias, vírus ou fungos, sendo a encefalite mais frequentemente associada a uma etiologia viral.(2) Os quadros clínicos são normalmente inespecíficos, uma vez que os doentes têm frequentemente cefaleias, alterações do estado mental e, no caso da meningite, rigidez nuchal. O diagnóstico precoce é vital, uma vez que os sintomas podem aparecer subitamente e evoluir para lesões cerebrais, perda de audição e/ou fala, cegueira ou mesmo morte. Uma vez que o tratamento varia consoante a causa da doença, é necessária a identificação de um agente causador específico para ajustar o tratamento em conformidade.

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge permite a deteção de 15 alvos patogénicos bacterianos, virais e fúngicos que causam sinais e/ou sintomas de meningite e/ou encefalite. Para realizar o teste, é necessária uma amostra de pequeno volume e um tempo de execução mínimo, ficando os resultados disponíveis em menos de 80 minutos.

Os agentes patogénicos que podem ser detetados e identificados com o QIAstat-Dx ME Panel são apresentados na Tabela 1.



**Tabela 1. Agentes patogênicos detetados pelo QIAstat-Dx ME Panel**

Agente patogênico	Classificação (genótipo)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bactéria (ADN)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bactéria (ADN)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bactéria (ADN)
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Bactéria (ADN)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bactéria (ADN)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bactéria (ADN)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bactéria (ADN)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactéria (ADN)
Vírus herpes simplex 1	Vírus herpes (ADN)
Vírus herpes simplex 2	Vírus herpes (ADN)
Vírus herpes humano 6	Vírus herpes (ADN)
Enterovírus	Picornavírus (ARN)
Parechovírus humano	Picornavírus (ARN)
Vírus varicela-zóster	Vírus herpes (ADN)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Levedura (ADN)

# Princípio do procedimento

## Descrição do processo

Os testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx ME Panel são efetuados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Todos os passos de preparação e análise das amostras são realizados automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. As amostras são colhidas e carregadas manualmente no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

É utilizada uma pipeta de transferência para transferir amostras para a porta principal (Figura 2).

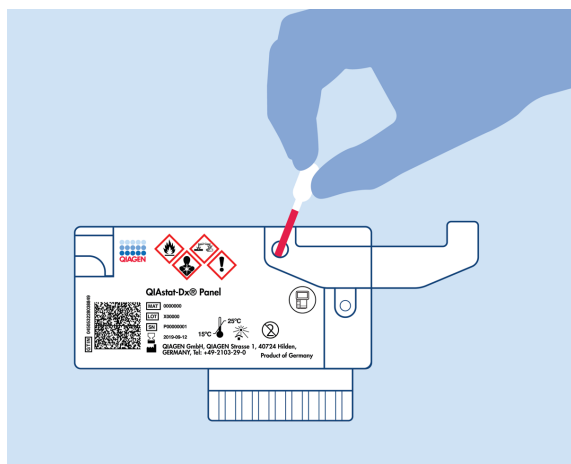


Figura 2. Dispensação de amostra na porta principal.

## Colheita de amostras e carregamento de cartuchos

A colheita de amostras e o seu carregamento posterior no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge devem ser realizados por pessoal com formação em manipulação segura de amostras biológicas.

Este procedimento envolve os passos que se seguem, que devem ser executados pelo utilizador:

1. É colhida uma amostra do líquido cefalorraquidiano humano (LCR).
2. As informações das amostras são escritas manualmente em, ou indicadas numa etiqueta colada na parte superior de, um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. A amostra de LCR é carregada manualmente no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

São transferidos 200  $\mu$ L de amostra para a porta principal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge utilizando uma das pipetas de transferência incluídas. Utilize pipetas estéreis e graduadas alternativas caso as seis pipetas fornecidas com o kit tenham sido utilizadas.

**Nota:** Ao carregar uma amostra de LCR, o utilizador deve verificar visualmente a janela de inspeção de amostras (consulte a imagem abaixo) para confirmar se a amostra líquida foi carregada (Figura 3).

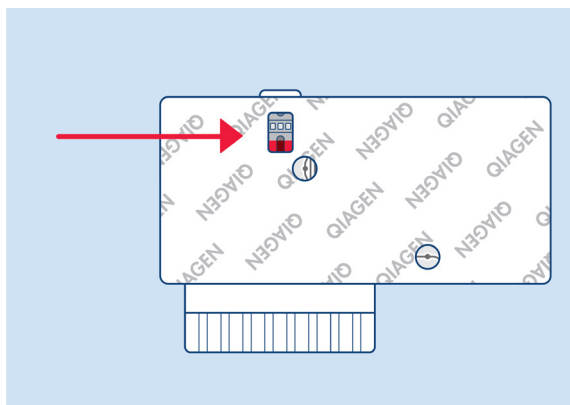


Figura 3. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

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

## Preparação da amostra, amplificação e detecção de ácido nucleico

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

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

# Materiais fornecidos

## Conteúdo do kit

N.º de catálogo do QIAstat-Dx ME Panel	691611
Número de testes	6

---

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

Transfer pipettes (Pipetas de transferência)†	6
---	---

\* 6 cartuchos embalados individualmente contendo todos os reagentes necessários para a preparação da amostra, a realização do teste de real-time RT-PCR multiplex e controlo interno.

† 6 pipetas de transferência embaladas individualmente para dispensação de amostra líquida no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

## Materiais necessários mas não fornecidos

O QIAstat-Dx ME Panel foi concebido para ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Antes de iniciar um teste, assegure a disponibilidade dos seguintes elementos:

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

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

# Avisos e precauções

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

O QIAstat-Dx ME Panel deve ser utilizado por profissionais de laboratório com formação para utilizar o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

## Informações de segurança

Ao trabalhar com substâncias químicas, use sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Proteja a pele, os olhos e as membranas mucosas, e troque de luvas com frequência quando manusear amostras. Para obter mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) adequadas. Estas estão disponíveis online no formato PDF em [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), onde é possível procurar, visualizar e imprimir as FDS para cada kit QIAGEN e respectivos componentes.

Manuseie todas as amostras, cartuchos usados e pipetas de transferência como se fossem passíveis de transmissão de agentes infecciosos. Respeite sempre as precauções de segurança descritas em diretrizes relevantes, tais como o documento *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) ou outros documentos apropriados.

Siga os procedimentos de segurança da sua instituição relativos ao manuseamento de amostras biológicas. Elimine amostras, QIAstat-Dx ME Panel Cartridges e pipetas de transferência de acordo com os regulamentos aplicáveis.

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge é um dispositivo fechado de utilização única que contém todos os reagentes necessários para a preparação da amostra e a realização de real-time RT-PCR multiplex no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx 2.0. Não utilize um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se estiver danificado ou apresentar fugas. Os cartuchos usados ou danificados devem ser eliminados de acordo com todos os regulamentos e leis nacionais, estaduais e locais em matéria de saúde e segurança.

Observe os procedimentos laboratoriais normais para manter a área de trabalho limpa e descontaminada. Existem diretrizes descritas em publicações como *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* dos Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controlo e Prevenção de Doença) e dos National Institutes of Health (Institutos Nacionais de Saúde) norte-americanos ([www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm)).

As advertências de precaução e de perigo seguintes aplicam-se a componentes do QIAstat-Dx ME Panel.



Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocianato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-octilfenoxipolietoxietanol. Perigo! Líquido e vapor altamente inflamáveis. Nocivo por ingestão ou inalação. Pode ser nocivo em contacto com a pele. Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias. Pode provocar sonolência ou vertigens. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos. Corrosivo para as vias respiratórias. Manter afastado do calor/faíscas/chamas abertas/superfícies quentes. Não fumar. Evitar respirar poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Usar proteção respiratória. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxague cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar. Em caso de exposição ou suspeita de exposição: Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Retire o indivíduo para uma zona ao ar livre e mantenha-o confortável para facilitar a respiração.



## Precauções laboratoriais

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

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

\* Consulte as Informações de segurança sobre o manuseamento de cartuchos danificados

Devido à natureza sensível da detecção de agentes patogénicos pelo QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel e de forma a prevenir a contaminação do espécime, é importante seguir práticas laboratoriais microbiológicas padrão. O pessoal do laboratório clínico pode ser a fonte de agentes patogénicos (por ex., *S. pneumoniae*, *H. influenza*, VHS-1 etc.) detetáveis pelo QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

A contaminação do espécime pode ocorrer enquanto o espécime está a ser colhido, transportado ou analisado. É recomendado cumprir as melhores práticas de procedimentos de manipulação de amostras e testagem para minimizar o risco de contaminação, que poderia levar a resultados falso-positivos. Precauções adicionais podem incluir EPI adicionais, como máscaras, principalmente em caso de sinais ou sintomas de infeção respiratória ou bolhas/feridas ativas causadas pelo herpes.

## Armazenamento e manuseamento de cartuchos

Armazene os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges num local seco e limpo à temperatura ambiente (15 °C–25 °C). Não retire os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges nem as pipetas de transferência das respetivas embalagens individuais antes da utilização efetiva. Nestas condições, os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges podem ser armazenados até à data de validade impressa na embalagem individual. A data de validade também está incluída no código de barras do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e é lida pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 quando o cartucho é introduzido no instrumento para a execução de um teste.

Quanto ao manuseamento de um cartucho danificado, consulte o capítulo Informações de segurança.

## Manuseamento, armazenamento e preparação de espécimes

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

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

# Procedimento

## Controlo interno

O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inclui um controlo interno para todo o processo, que é *Schizosaccharomyces pombe* titulada, uma levedura (fungo) incluída no cartucho sob a forma liofilizada, sendo reidratada após o carregamento da amostra. Este material de controlo interno verifica todas as etapas do processo da análise, incluindo a homogeneização da amostra, a lise de estruturas virais e celulares (através de rutura química e mecânica), a purificação do ácido nucleico, a transcrição reversa e real-time PCR.

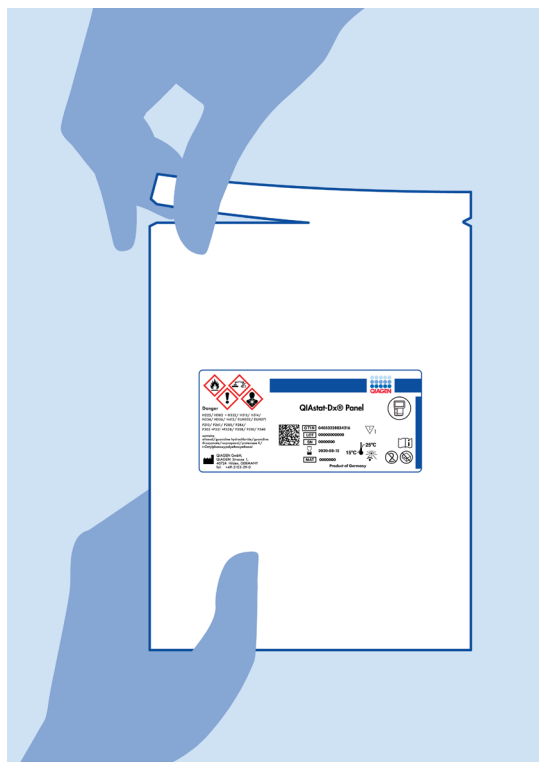
Um sinal positivo do controlo interno indica que todas as etapas do processamento realizadas pelo QIAstat-Dx ME Panel Cartridge foram bem-sucedidas.

Um sinal negativo do controlo interno não anula nenhum resultado positivo para alvos detetados e identificados, mas invalida todos os resultados negativos na análise. Consequentemente, o teste deve ser repetido se o sinal de controlo interno for negativo.

## Carregar uma amostra no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

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

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



**Figura 4.** Abrir o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Retire o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge da embalagem e coloque-o de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para si.
4. Escreva manualmente as informações da amostra ou coloque uma etiqueta com essas informações na parte superior do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Assegure-se de que a etiqueta fica devidamente posicionada e não bloqueia a abertura da tampa (Figura 5).

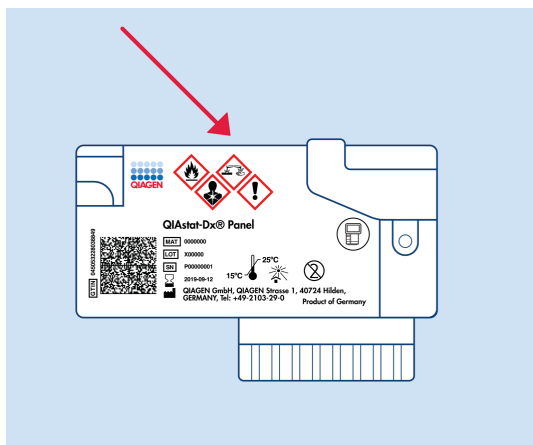


Figura 5. Colocação das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

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

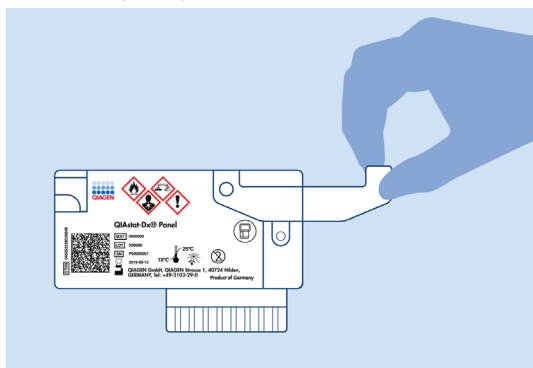
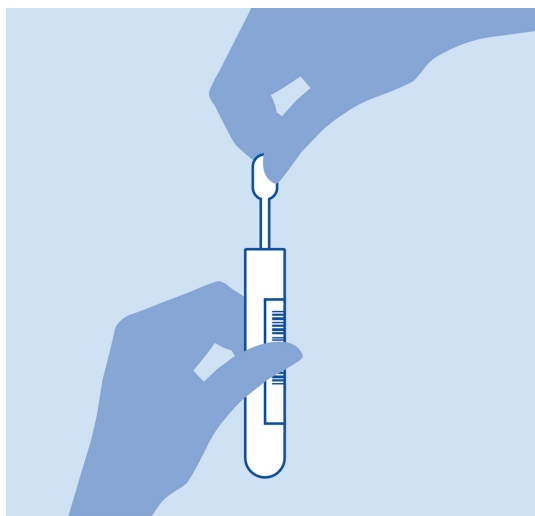


Figura 6. Abrir a tampa de amostras da porta principal.

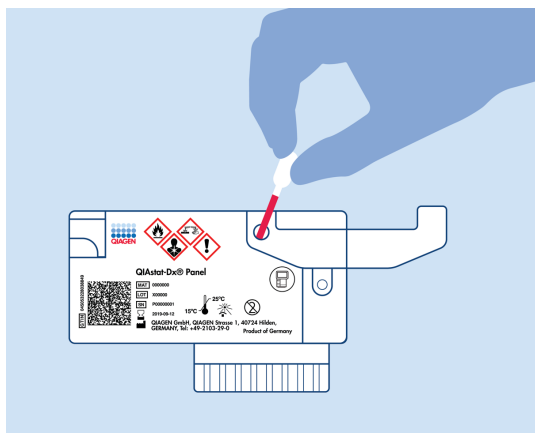
- Abra o tubo com a amostra que vai ser analisada. Utilize a pipeta de transferência fornecida para recolher fluido até à segunda linha de enchimento da pipeta (ou seja, 200 µL) (Figura 7).

**IMPORTANTE:** Não deixe entrar ar na pipeta. Se entrar ar na pipeta, remova cuidadosamente o fluido de amostra que se encontra dentro da pipeta novamente para dentro do tubo de amostra e volte a recolher o fluido.



**Figura 7.** Extrair amostra para a pipeta de transferência fornecida.

7. Transfira cuidadosamente 200 µL de amostra para a porta principal do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge utilizando a pipeta de transferência de utilização única fornecida (Figura 8).



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

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

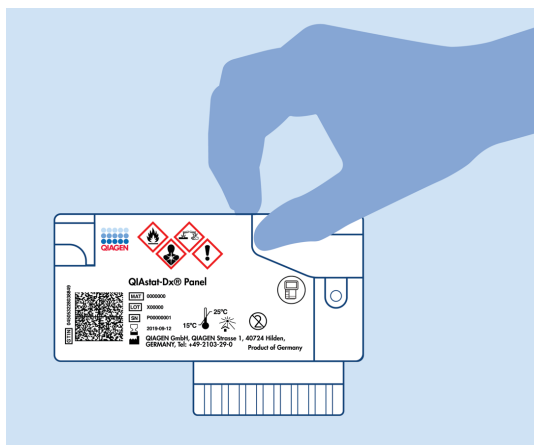


Figura 9. Fechar a tampa da porta principal.

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

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

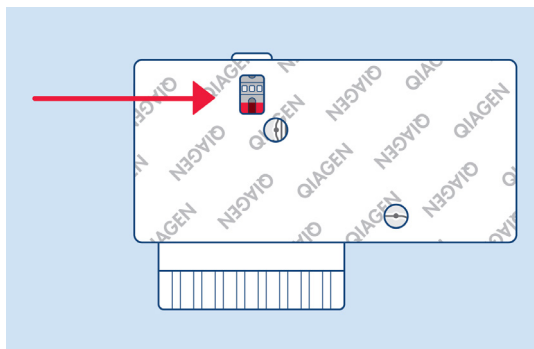


Figura 10. Janela de inspeção de amostras (seta azul).



## Iniciar o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0

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

Nota: O botão de alimentação na parte traseira do módulo analítico deve ser colocado na posição "I". Os indicadores de estado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ficam azuis.

2. Aguarde até que surja o ecrã principal e os indicadores de estado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 passem a verde e parem de piscar.

3. Inicie sessão no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 introduzindo o nome do utilizador e a palavra-passe.

Nota: É apresentado o ecrã Login (Iniciar sessão) se o User Access Control (Controlo de acesso de utilizadores) estiver ativado. Se o User Access Control (Controlo de acesso de utilizadores) estiver desativado, não será necessário nome de utilizador/palavra-passe e será apresentado o ecrã principal.

4. Se o software do ficheiro de definição de ensaio não tiver sido instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, siga as instruções de instalação antes da execução do teste (consulte o Anexo A: Instalar o ficheiro de definição de ensaio, na página 77, para obter informações adicionais).

## Executar um teste

1. Prima o botão Run Test (Executar teste) no canto superior direito do ecrã tátil do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Quando solicitado, digitalize o código de barras de ID da amostra no tubo de LCR que contém a amostra, ou digitalize o código de barras de informações do espécime que se encontra na parte superior do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (consulte o passo 3) utilizando o leitor de código de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figura 11).

Nota: Também é possível introduzir a ID da amostra utilizando o teclado virtual do ecrã tátil, selecionando o campo Sample ID (ID da amostra).

Nota: Dependendo da configuração do sistema escolhida, a introdução da ID do doente pode igualmente ser solicitada nesta altura.

Nota: As instruções do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 são apresentadas na barra de instruções na parte inferior do ecrã tátil.

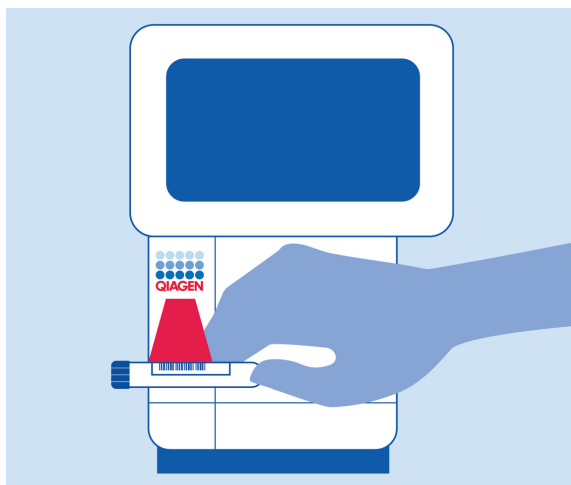
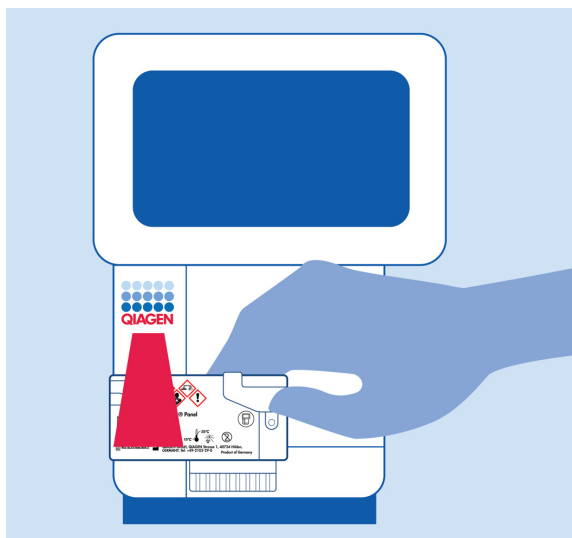


Figura 11. Digitalizar o código de barras de ID da amostra.

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

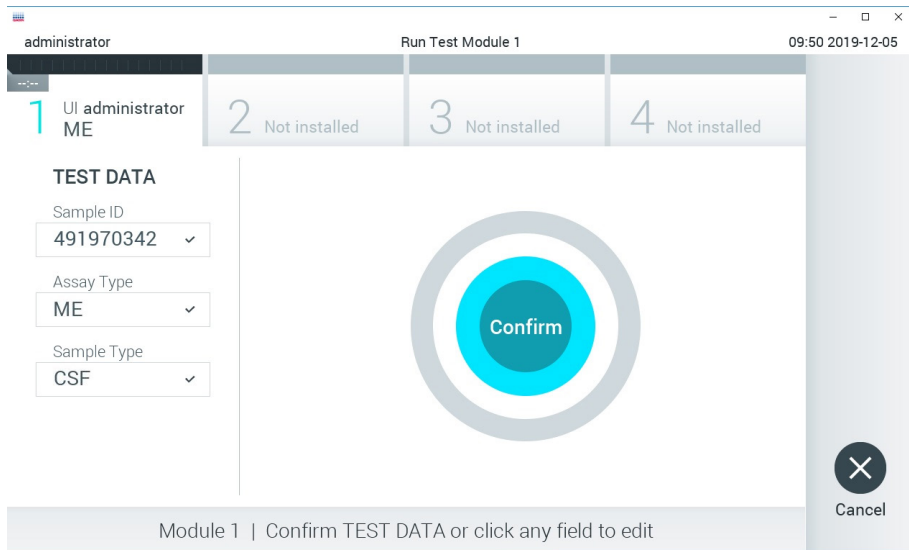
Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 não aceita QIAstat-Dx ME Panel Cartridges com data de validade caducada, cartuchos anteriormente utilizados ou cartuchos para ensaios que não tenham sido instalados na unidade. Nesses casos, é apresentada uma mensagem de erro e o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge é rejeitado. Consulte o *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* ou *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* para obter mais detalhes sobre a instalação de ensaios.



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

4. É apresentado o ecrã Confirm (Confirmar). Analise os dados introduzidos e realize as alterações necessárias, selecionando os campos relevantes no ecrã tátil e editando as informações.

5. Prima Confirm (Confirmar) quando todas as informações apresentadas estiverem corretas. Se necessário, selecione o campo apropriado para editar o respetivo conteúdo ou prima Cancel (Cancelar) para cancelar o teste (Figura 13).

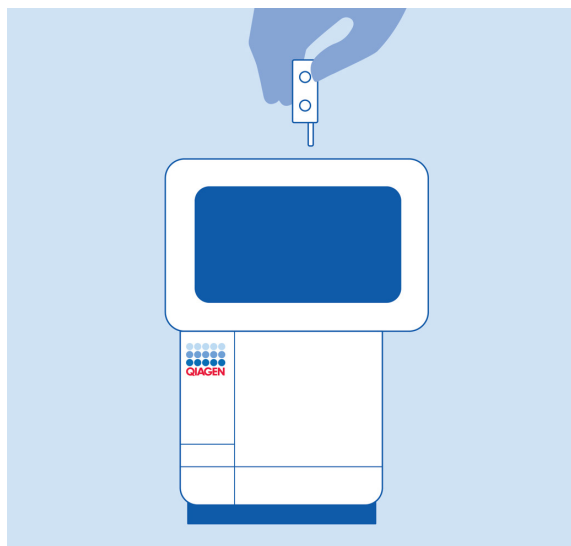


**Figura 13.** Confirmar a introdução de dados.

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

Nota: Não é necessário empurrar o cartucho do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge para dentro do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Posicione-o corretamente na porta de entrada de cartuchos para que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 mova automaticamente o cartucho para dentro do módulo analítico.

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



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

7. Ao detetar o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fecha automaticamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e inicia a execução do teste. Não são necessárias ações adicionais por parte do operador para iniciar a execução.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 não aceita um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge diferente do utilizado e digitalizado durante a configuração do teste. Se for introduzido um cartucho diferente do que foi digitalizado, será gerado um erro e esse cartucho será ejetado automaticamente.

Nota: Até esta altura, é possível cancelar a execução do teste premindo o botão Cancel (Cancelar) no canto inferior direito do ecrã tátil.

Nota: Dependendo da configuração do sistema, pode ser solicitado ao operador que reintroduza a respetiva palavra-passe para iniciar a execução do teste.

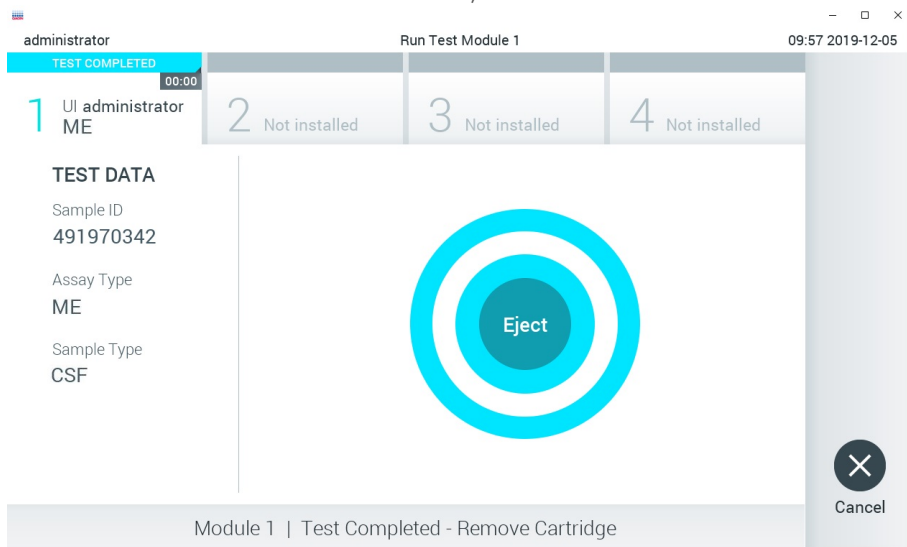
Nota: A tampa da porta de entrada de cartuchos será fechada automaticamente após 30 segundos se não for colocado um QIAstat-Dx ME Panel Cartridge na porta. Se tal acontecer, repita o procedimento a partir do passo 18.

8. Durante a execução do teste, o tempo de execução restante é apresentado no ecrã tátil.


9. Após a conclusão da execução do teste, é apresentado o ecrã Eject (Ejetar) (Figura 15), e a **barra de estado do módulo** apresenta o resultado do teste como uma das seguintes opções:

- **TEST COMPLETED** (TESTE CONCLUÍDO): O teste foi concluído com êxito.
- **TEST FAILED** (FALHA NO TESTE): Ocorreu um erro durante a execução do teste.
- **TEST CANCELED** (TESTE CANCELADO): O utilizador cancelou o teste.

**IMPORTANTE:** Em caso de falha do teste, contacte a assistência técnica.



**Figura 15.** Apresentação do ecrã Eject (Ejetar).

10. Prima  Eject (Ejetar) no ecrã tátil para remover o QIAstat-Dx ME Panel Cartridge e eliminá-lo como resíduo biológico perigoso, em conformidade com todos os regulamentos e leis nacionais e locais em matéria de saúde e segurança. O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos abrir e o cartucho for ejetado. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, será automaticamente reintroduzido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e a porta de entrada de cartuchos será fechada. Se isto acontecer, prima Eject (Ejetar) para reabrir a tampa da porta de entrada de cartuchos e, em seguida, remova o cartucho.

**IMPORTANTE:** Os QIAstat-Dx ME Panel Cartridges usados têm de ser eliminados. Não é possível reutilizar cartuchos em testes cuja execução tenha sido iniciada e posteriormente cancelada pelo operador ou nos quais tenha sido detetado um erro.

11. Depois da ejeção do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, é apresentado o ecrã Summary (Resumo) com os resultados. Para iniciar o processo de execução de outro teste, prima Run Test (Executar teste).

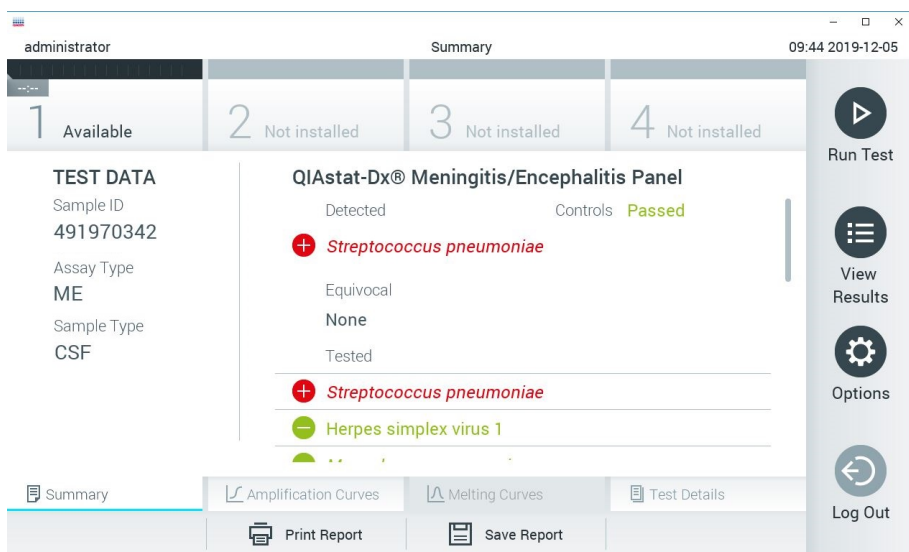
Nota: Para obter mais informações sobre a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulte o *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Para obter mais informações sobre a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulte o *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer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

# Interpretação de resultados

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

## Visualizar resultados

O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpreta e guarda automaticamente os resultados dos testes. Após a ejeção do QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, o ecrã Summary (Resumo) de resultados é apresentado automaticamente (a Figura 16 mostra o ecrã do QIAstat-Dx Analyzer 1.0).



**Figura 16.** Exemplo do ecrã Summary (Resumo) de resultados, com o campo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e o campo Summary (Resumo) do teste no painel principal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

A partir deste ecrã, estão disponíveis outros separadores, que serão explicadas nos capítulos seguintes, com mais informações:



- Amplification Curves (Curvas de amplificação)
- Melting Curves (Curvas de fusão). Este separador está desativado para o QIAstat ME Panel.
- Test Details (Detalhes do teste)

A Figura 17 mostra o ecrã do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

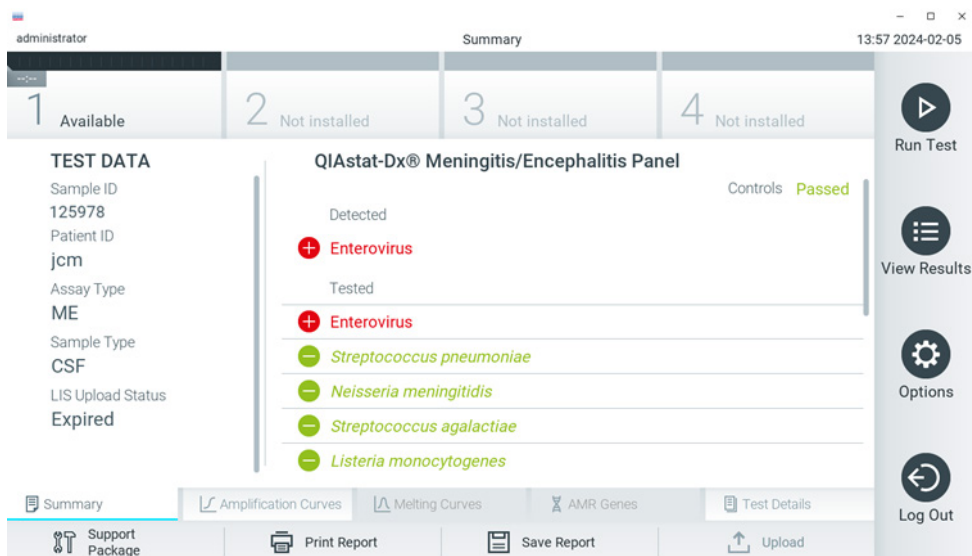


Figura 17. Exemplo do ecrã Summary (Resumo) de resultados, com o campo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e o campo Summary (Resumo) do teste no painel principal do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inclui um separador adicional:

- AMR Genes (Genes AMR). Encontra-se desativado para o QIAstat-Dx ME Panel.

Nota: A partir deste ponto, serão utilizadas capturas de ecrã de exemplo quando se fizer referência ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e/ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e as funções que estão a ser explicadas são as mesmas.

A parte principal do ecrã apresenta as seguintes listas e utiliza símbolos e códigos coloridos para indicar os resultados:

- A primeira lista, no cabeçalho **Detected** (Detetado), inclui todos os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra, os quais são precedidos de um sinal **+** e apresentados a vermelho.

- A segunda lista, no cabeçalho **Equivocal** (Ambíguo), não é utilizada. Os resultados ambíguos não são aplicáveis ao QIAstat-Dx ME Panel, pelo que a lista **Equivocal** (Ambíguo) estará sempre vazia.
- A terceira lista, no cabeçalho **Tested** (Testado), inclui todos os agentes patogénicos analisados na amostra. Os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra são precedidos por um sinal  e apresentados a vermelho. Os agentes patogénicos analisados, mas não detetados, são precedidos por um sinal  e apresentados a verde. Os agentes patogénicos inválidos são também apresentados nesta lista.

Nota: Os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra são apresentados nas listas **Detected** (Detetado) e **Tested** (Testado).

Se o teste não tiver sido concluído com sucesso, será apresentada a mensagem **Failed** (Com falha), seguida do código de erro específico.

São apresentados os seguintes dados do teste no lado esquerdo do ecrã:


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

Estão disponíveis mais informações sobre o ensaio, que dependem dos direitos de acesso do operador, nos separadores na parte inferior do ecrã (por ex., gráficos de amplificação e detalhes do teste).

É possível exportar um relatório com os dados do ensaio para um dispositivo de armazenamento USB externo. Insira o dispositivo de armazenamento USB numa das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e prima Save Report (Guardar relatório) na barra inferior do ecrã. Este relatório pode ser exportado posteriormente, em qualquer altura, selecionando o teste na lista View Results (Visualizar resultados).

Também é possível enviar o relatório para a impressora premindo o botão Print Report (Imprimir relatório) na barra inferior do ecrã.

## Visualizar curvas de amplificação

Para visualizar curvas de amplificação de teste dos agentes patogénicos detetados, prima o separador  Amplification Curves (Curvas de amplificação) (Figura 17).

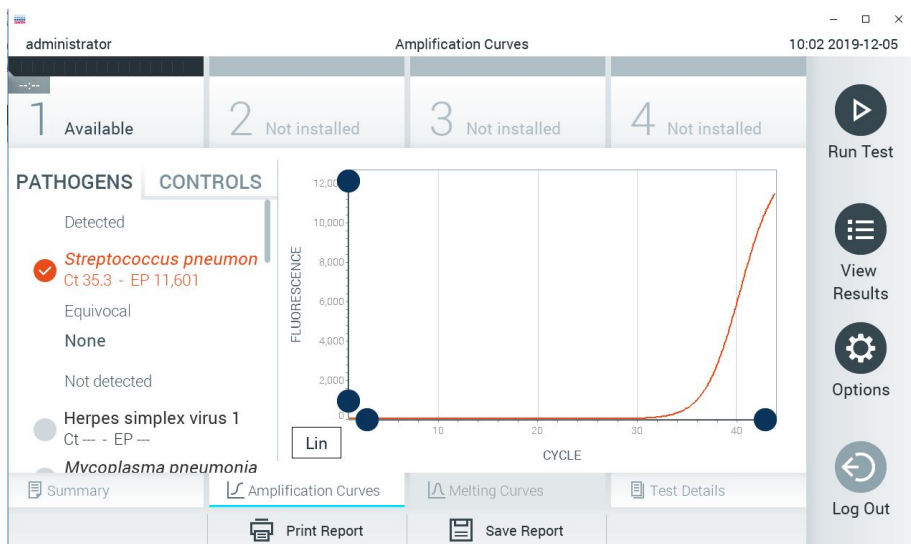


Figura 18. Ecrã Amplification Curves (Curvas de amplificação) (separador PATHOGENS [AGENTES PATOGÉNICOS]).

As informações sobre os agentes patogénicos analisados e os controlos são apresentadas à esquerda e as curvas de amplificação são apresentadas no centro.

Nota: Se o User Access Control (Controlo de acesso de utilizadores) estiver ativado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, o ecrã Amplification Curves (Curvas de amplificação) apenas está disponível para operadores com direitos de acesso.

Prima o separador PATHOGENS (AGENTES PATOGÉNICOS) à esquerda para apresentar os gráficos que correspondem aos agentes patogénicos analisados. Prima o nome do agente patogénico para selecionar os agentes patogénicos que são apresentados no gráfico de amplificação. É possível selecionar apenas um agente patogénico, vários agentes

patogénicos ou nenhum agente patogénico. A cada agente patogénico da lista selecionada é atribuída uma cor correspondente à curva de amplificação associada ao agente patogénico. Os agentes patogénicos não selecionados são apresentados a cinzento.

Os valores de  $C_T$  e de fluorescência de ponto final (endpoint fluorescence, EP) correspondentes são apresentados por baixo do nome de cada agente patogénico.

Prima o separador CONTROLS (CONTROLOS) à esquerda para visualizar os controlos no gráfico de amplificação. Prima o círculo ao lado do nome do controlo para o selecionar ou anular a respetiva seleção (Figura 18).




Figura 19. Ecrã Amplification Curves (Curvas de amplificação) (separador CONTROLS [CONTROLOS]).

O gráfico de amplificação apresenta a curva de dados dos agentes patogénicos ou dos controlos selecionados. Para alternar entre a escala logarítmica ou linear para o eixo Y, prima o botão Lin ou Log no canto inferior esquerdo do gráfico.

As escalas do eixo X e do eixo Y podem ser ajustadas utilizando os seletores azuis ● em cada eixo. Prima e mantenha premido um seletor azul e, em seguida, desloque-o para a localização pretendida no eixo. Mova um seletor azul para a origem do eixo para regressar aos valores predefinidos.

## Visualizar detalhes do teste

Prima  Test Details (Detalhes do teste) na barra de menu de separadores na parte inferior do ecrã tátil para analisar mais detalhadamente os resultados. Deslizar o ecrã para baixo para ver o relatório completo.

São apresentados os seguintes Test Details (Detalhes do teste) no centro do ecrã (Figura 19):

- User ID (ID do utilizador)
- Cartridge SN (N.º de série do cartucho)
- Cartridge Expiration Date (Data de validade do cartucho)
- Module SN (N.º de série do módulo)
- Test Status (Estado do teste) (Completed [Concluído], Failed [Com falha] ou Canceled [Cancelado] pelo operador)
- Error Code (Código de erro) (se aplicável)
- Test Start Date and Time (Data e hora de início do teste)
- Test Execution Time (Tempo de execução do teste)
- Assay Name (Nome do ensaio)
- Test ID (ID do teste)
- Test Result (Resultado do teste):
  - **Positive** (Positivo) (se, pelo menos, um agente patogénico de meningite/encefalite for detetado/identificado)
  - **Negative** (Negativo) (se nenhum agente patogénico de meningite/encefalite for detetado)
  - **Failed** (Com falha) (ocorreu um erro ou o teste foi cancelado pelo utilizador)
- Lista de analitos testados no ensaio, com  $C_T$  e fluorescência de ponto final no caso de um sinal positivo
- Controlo interno, com  $C_T$  e fluorescência de ponto final

administrator Test Details 10:06 2019-12-05

1 Available 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

**TEST DATA**  
Sample ID  
491970342  
Assay Type  
ME  
Sample Type  
CSF

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


Summary Amplification Curves Melting Curves Test Details

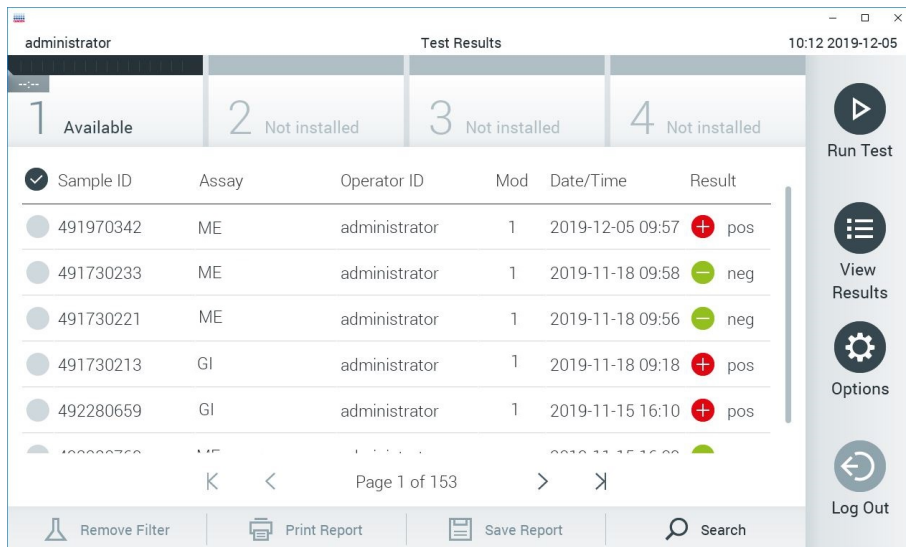
Print Report Save Report

Run Test View Results Options Log Out

Figura 20. Exemplo de ecrã com apresentação do campo Test Data (Dados do teste) no painel da esquerda e o campo Test Details (Detalhes do teste) no painel principal.

## Pesquisar resultados de testes anteriores

Para visualizar os resultados de testes anteriores guardados no repositório de resultados, prima  View Results (Visualizar resultados) na barra do menu principal (Figura 20).



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

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

Figura 21. Exemplo do ecrã View Results (Visualizar resultados).

Estão disponíveis as seguintes informações para cada teste executado (Figura 21):

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

Nota: Se o User Access Control (Controlo de acesso de utilizadores) estiver ativado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, os dados para os quais o utilizador não disponha de direitos de acesso serão ocultados com asteriscos.

Selecione um ou mais resultados de teste premindo o círculo cinzento à esquerda da ID da amostra. Será apresentada uma marca de verificação ao lado dos resultados seleccionados. Anule a seleção dos resultados do teste premindo esta marca de verificação. Toda a lista de resultados pode ser seleccionada premindo o círculo de marca de verificação  na linha superior (Figura 21).

The screenshot shows the 'Test Results' interface. At the top, there is a header with 'administrator', 'Test Results', and '10:17 2019-12-05'. Below the header, there are four status indicators: '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 the first three rows selected (indicated by blue checkmarks in the Sample ID column). The first row has a red '+' icon and 'pos' result, while the next two have green '-' icons and 'neg' results. The remaining rows have grey circles and red '+' icons with 'pos' results. A sidebar on the right contains buttons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom, there are buttons for 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', and 'Search'. The page number 'Page 1 of 153' is visible at the bottom center.

Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
<input checked="" type="checkbox"/> 491970342	ME	administrator	1	2019-12-05 09:57	<input checked="" type="checkbox"/> pos
<input checked="" type="checkbox"/> 491730233	ME	administrator	1	2019-11-18 09:58	<input checked="" type="checkbox"/> neg
<input checked="" type="checkbox"/> 491730221	ME	administrator	1	2019-11-18 09:56	<input checked="" type="checkbox"/> neg
<input type="checkbox"/> 491730213	GI	administrator	1	2019-11-18 09:18	<input type="checkbox"/> pos
<input type="checkbox"/> 492280659	GI	administrator	1	2019-11-15 16:10	<input type="checkbox"/> pos
<input type="checkbox"/> 100000000	ME	administrator	1	2019-11-15 16:00	<input type="checkbox"/> neg

Figura 22. Exemplo de seleção de resultados do teste no ecrã View Results (Visualizar resultados).






Prima em qualquer lugar na linha de testes para visualizar o resultado de um teste específico.

Prima o cabeçalho de uma coluna (por ex., Sample ID [ID da amostra]) para ordenar a lista por ordem ascendente ou descendente, de acordo com esse parâmetro. A lista só pode ser ordenada em função de uma coluna de cada vez.



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

**Tabela 2. Descrições dos resultados do teste no ecrã View Results (Visualizar resultados)**

Desfecho	Resultado	Descrição	Ação
Positive (Positivo)	 pos	Pelo menos um agente patogénico é positivo	Consulte o ecrã Summary (Resumo) de resultados ou a impressão dos resultados para obter resultados específicos de cada agente patogénico.
Positive with warning (Positivo com aviso)	 pos*	Pelo menos um agente patogénico é positivo, mas o controlo interno falhou	Consulte o ecrã Summary (Resumo) de resultados ou a impressão dos resultados para obter resultados específicos de cada agente patogénico.
Negative (Negativo)	 neg	Não foram detetados analitos.	Consulte o ecrã Summary (Resumo) de resultados ou a impressão dos resultados para obter resultados específicos de cada agente patogénico.
Failed (Com falha)	 fail	O teste falhou porque ocorreu um erro, o teste foi cancelado pelo utilizador ou não foram detetados agentes patogénicos e o controlo interno falhou.	Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados do teste repetido. Se o erro persistir, contacte a assistência técnica da QIAGEN para obter mais instruções.
Successful (Bem-sucedido)	 Suc	O teste foi positivo ou negativo, mas o utilizador não possui os direitos de acesso para visualizar os respetivos resultados.	Inicie sessão num perfil de utilizador com direitos para visualizar os resultados.

Prima Save Report (Guardar relatório) para guardar o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s) em formato PDF num dispositivo de armazenamento USB externo.


Selecionar o tipo de relatório: List of Tests (Lista de testes) ou Test Reports (Relatórios de testes).

Prima Search (Pesquisar) para pesquisar os resultados do teste por Sample ID (ID da amostra), Assay (Ensaio) e Operator ID (ID do operador). Introduza a sequência de pesquisa utilizando o teclado virtual e prima Enter para iniciar a pesquisa. Apenas serão apresentados nos resultados da pesquisa os registos que incluam o texto de pesquisa.

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

Prima e mantenha premido o cabeçalho de uma coluna para aplicar um filtro com base nesse parâmetro. Para alguns parâmetros, como Sample ID (ID da amostra), é apresentado o teclado virtual para que possa ser introduzida a sequência de pesquisa para o filtro.

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






O símbolo  à esquerda do cabeçalho de uma coluna indica que o filtro da coluna está ativo.

É possível remover um filtro premindo Remove Filter (Remover filtro) na barra do submenu.

## Exportar resultados para uma unidade USB

Em qualquer separador do ecrã View Results (Visualizar resultados), selecione Save Report (Guardar relatório) para exportar e guardar uma cópia dos resultados do teste em formato PDF numa unidade USB (Figura 23 a Figura 25). A porta USB está localizada na parte frontal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. A interpretação dos resultados no ficheiro PDF é apresentada na tabela abaixo.

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

	Desfecho	Símbolo	Descrição
Pathogen result (Resultado do agente patogénico)	Detetado		Agente patogénico detetado
	Não detetado	Sem símbolo	Agente patogénico não detetado
	Inválido	Sem símbolo	O controlo interno falhou, <u>não</u> há um resultado válido para este alvo e a amostra deve ser testada novamente
Test Status (Estado do teste)	Concluído		O teste foi concluído e o controlo interno e/ou um ou mais alvos foram detetados
	Com falha		O teste falhou
Internal Controls (Controlos internos)	Aprovado		O controlo interno foi aprovado
	Com falha		O controlo interno falhou



## QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel



www.qiagen.com

### TEST REPORT

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

**Detected**                      **Enterovirus**  
   **Human herpes virus 6**

User                      administrator                      Test Status                      Completed  
   Internal Controls                      Passed

### RESULT DETAILS

Ct / EP

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

Figura 23. Relatório do teste de amostra

### TEST DETAILS

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

Error None

Figura 24. Relatório do teste de amostra com detalhes acerca do teste

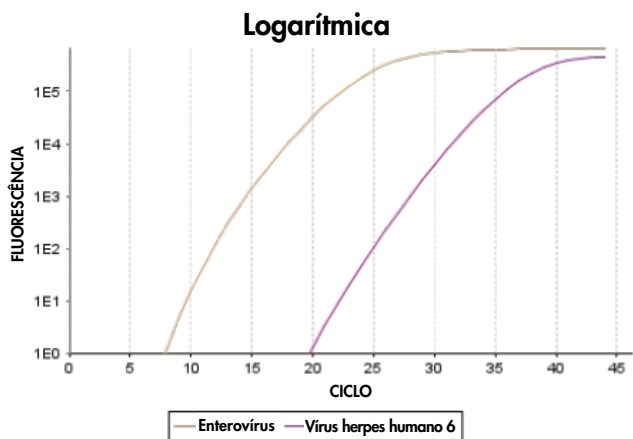
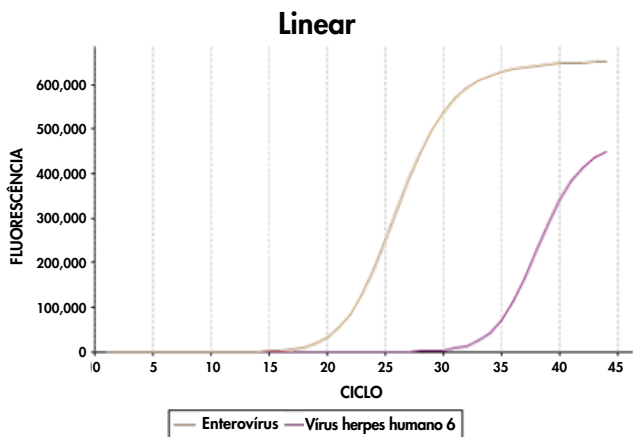


Figura 25. Relatório do teste da amostra com dados do ensaio.

## Imprimir resultados

Certifique-se de que uma impressora está ligada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e que o controlador adequado está instalado. Prima Print Report (Imprimir relatório) para enviar uma cópia dos resultados do teste em PDF para a impressora.

## Interpretação de resultados

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

## Interpretação do controlo interno

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

**Tabela 4. Interpretação de resultados do controlo interno**

Resultado do controlo	Explicação	Ação
Passed (Aprovado)	O controlo interno foi amplificado com sucesso	A execução foi concluída com sucesso. Todos os resultados são válidos e podem ser comunicados. Os agentes patogénicos detetados são comunicados como <b>positive</b> (positivo) e os agentes patogénicos não detetados são comunicados como <b>negative</b> (negativo).
Failed (Com falha)	O controlo interno falhou	Os agentes patogénicos detetados positivamente são comunicados, mas todos os resultados negativos (agente[s] patogénico[s] analisado[s], mas não detetado[s]) são inválidos. Repita o teste com um novo QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

# Controlo de qualidade

De acordo com o sistema de gestão da qualidade certificado pela norma ISO da QIAGEN, todos os lotes do QIAstat-Dx ME Panel são testados relativamente a especificações predefinidas para garantir uma qualidade constante do produto.

## Limitações

- Os resultados do QIAstat-Dx ME Panel não se destinam a ser utilizados como a única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de tratamento de doentes.
- Os resultados positivos não excluem coinfeção por organismos não incluídos no QIAstat-Dx ME Panel. O agente ou os agentes detetados poderão não ser a causa definitiva da doença. Os resultados negativos não excluem infeção do sistema nervoso central (SNC), pois nem todos os potenciais agentes etiológicos são detetados por este ensaio, e os agentes patogénicos visados pelo QIAstat-Dx ME Panel podem estar presentes em concentrações inferiores, abaixo dos limites de deteção do sistema.
- Nem todos os agentes de infeção do SNC são detetados por este teste e a sensibilidade em ambiente clínico pode ser diferente da descrita no folheto informativo.
- O QIAstat-Dx ME Panel não se destina a ser utilizado para testar espécimes colhidos de dispositivos médicos permanentes no SNC.
- Um resultado negativo com o ME Panel não exclui a natureza infecciosa da síndrome. Os resultados negativos num ensaio podem ter origem em diversos fatores e suas combinações, incluindo erros de manipulação de amostras, variação nas sequências do ácido nucleico alvo do ensaio, infeção por organismos não incluídos no ensaio, níveis de organismos incluídos abaixo do limite de deteção do ensaio e utilização de certos medicamentos, terapias ou agentes.
- O QIAstat-Dx ME Panel não se destina a analisar amostras diferentes das descritas nestas instruções de utilização. As características de desempenho do teste foram determinadas apenas com LCR.
- O QIAstat-Dx ME Panel destina-se a ser utilizado em conjunto com métodos padrão (por ex., cultura para recuperação de organismos, serotipagem e testes de suscetibilidade antimicrobiana). Os resultados do QIAstat-Dx ME Panel devem ser interpretados por um profissional de saúde com formação, no contexto de todos os resultados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos relevantes.

- O QIAstat-Dx ME Panel foi concebido para apenas ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0\*.
- O QIAstat-Dx ME Panel é um ensaio qualitativo e não fornece um valor quantitativo dos organismos detetados.
- Os ácidos nucleicos bacterianos, virais e fúngicos poderão persistir in vivo, mesmo que o organismo não seja viável ou infeccioso. A deteção de um marcador alvo não implica que o organismo correspondente seja o agente causador da infeção ou dos sintomas clínicos.
- A deteção de ácidos nucleicos bacterianos, virais e fúngicos depende da colheita, do manuseamento, do transporte, do armazenamento e do carregamento adequados da amostra no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Operações inadequadas em qualquer um dos processos anteriormente referidos podem provocar resultados incorretos, incluindo resultados falso-positivos ou falso-negativos.
- A sensibilidade e a especificidade do ensaio para os organismos específicos e para todos os organismos combinados são parâmetros de desempenho intrínsecos de um dado ensaio e não variam em função da prevalência. Pelo contrário, os valores preditivos negativos e positivos de um resultado de teste dependem da prevalência da doença/organismo. De notar que uma maior prevalência favorece o valor preditivo positivo dos resultados de um teste, enquanto uma menor prevalência favorece o valor preditivo negativo desses mesmos resultados.
- A contaminação acidental de uma amostra de LCR com *Propionibacterium acnes* – um organismo comensal comum da flora da pele – pode gerar um sinal inesperado (baixo positivo) para o alvo de *Mycoplasma pneumoniae* no QIAstat-Dx ME Panel. O manuseamento normal das amostras de LCR deve evitar esta potencial contaminação.
- Os resultados obtidos durante o estudo de coinfeção na verificação analítica apresentam uma potencial inibição de deteção de VHS-1 quando *S. pneumoniae* está presente na mesma amostra. Uma vez que este efeito foi observado mesmo em concentrações baixas de *S. pneumoniae*, os resultados negativos para VHS-1 em amostras positivas para *S. pneumoniae* devem ser interpretados com precaução. O efeito oposto (inibição de *S. pneumoniae* quando VHS-1 está presente na mesma amostra) não foi observado na concentração de VHS-1 mais elevada testada (1,00E+05 TCID<sub>50</sub>/mL).

\* Os instrumentos DiagCORE Analyzer com versão de software 1.4 ou superior do QIAstat-Dx podem ser utilizados como alternativa ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

# Características de desempenho

## Desempenho clínico

O desempenho clínico apresentado abaixo foi demonstrado com a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utiliza o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

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

**Tabela 5. Número de participantes por local de testagem clínica**

Locais	Número ou espécimes elegíveis
Alemanha	200
França	194
Dinamarca	191
<b>Geral/Total</b>	<b>585</b>

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

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

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



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

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

**Tabela 7. Distribuição de amostras clínicas e artificiais analisadas**

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

A concordância na percentagem de positivos (Positive Percent Agreement, PPA) foi calculada como  $100\% \times (TP/[TP+FN])$ . Verdadeiro-positivo (True Positive, TP) indica que o QIAstat-Dx ME Panel e o método de referência/comparação obtiveram um resultado positivo para o analito específico; falso-negativo (False Negative, FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx foi negativo enquanto o resultado do método de comparação foi positivo. A concordância na percentagem de negativos (Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada como  $100\% \times (TN/[TN+FP])$ . Verdadeiro-negativo (True Negative, TN) indica que o QIAstat-Dx ME Panel e o método de referência/comparação obtiveram resultados negativos; falso-positivo (False Positive, FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx ME Panel foi positivo, mas o resultado do método de comparação foi negativo. O intervalo de confiança de 95% bilateral binomial

exato foi calculado. A Tabela 8 apresenta o desempenho geral (PPA e NPA) para todos os agentes patogênicos no QIAstat-Dx ME Panel, com a adição de resultados de amostras clínicas e artificiais. A Tabela 8 indica os resultados de PPA e NPA para o QIAstat-Dx ME Panel. Para a PPA, cada alvo especifica se o cálculo de desempenho é baseado em amostras clínicas, amostras artificiais ou uma combinação de ambas. A NPA é comunicada apenas com base em amostras clínicas.

**Tabela 8. Avaliação dos critérios de aceitação do desempenho clínico para sensibilidade e especificidade – após resolução de discordâncias em relação ao teste com métodos padrão (Standard of Care, SoC)**

Tipo de agente patogênico	Alvo	Origem do teste	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
<b>Todos</b>	<b>Geral</b>	Clínica	140/147	95,24	90,50%– 97,67%	7381/7386	99,93%	99,84%– 99,97%
<b>Bactérias</b>	<b><i>Escherichia coli K1</i></b>	Clínica	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	579/579	100,00%	99,34%– 100,00%
	<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Clínica	4/4	100,00%	51,01%– 100,00%	573/575	99,65%	98,74%– 99,90%
	<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	Clínica	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	578/578	100,00%	99,34%– 100,00%
	<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	Artificial	61/61	100,00%	94,08%– 100,00%	NA	NA	NA
	<b><i>Neisseria meningitidis</i></b>	Combinada	66/66	100,00%	94,5%– 100,00%	578/578	100,00%	99,34%– 100,00%
	<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	Combinada	63/64	98,44%	91,67%– 99,72%	576/576	100,00%	99,34%– 100,00%
	<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	Clínica	16/16	100,00%	80,64%– 100,00%	563/563	100,00%	99,32%– 100,00%
	<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	Artificial	61/61	100,00%	94,08%– 100,00%	NA	NA	NA
<b>Bactérias no geral</b>	Clínica	26/26	100,00%	87,13%– 100,00%	3447/3449	99,94%	99,79%– 99,98%	

Continuação na página seguinte

Tabela 8. (continuação da página anterior)

Tipo de agente patogénico	Alvo	Origem do teste	PPA		NPA			
			TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
<b>Vírus</b>	<b>Enterovírus</b>	Combinada	66/69	95,65%	87,98%– 98,51%	570/570	100,00%	99,33%– 100,00%
	<b>Vírus herpes simplex 1 (VHS-1)</b>	Clínica	20/20	100,00%	83,89%– 100,00%	561/561	100,00%	99,32%– 100,00%
	<b>Vírus herpes simplex 2 (VHS-2)</b>	Clínica	23/25	92,00%	75,03%– 97,78%	555/555	100,00%	99,31%– 100,00%
	<b>Parechovírus humano (HPeV)</b>	Artificial	59/59	100,00%	93,89%– 100,00%	579/579	100,00%	99,34%– 100,00%
	<b>Vírus herpes humano 6 (VHH-6)</b>	Clínica	10/11	90,91%	62,26%– 98,38%	568/569	99,82%	99,01%– 99,97%
	<b>Vírus varicela-zóster</b>	Clínica	52/55	94,55%	85,15%– 98,13%	523/525	99,62%	98,62%– 99,90%
	<b>Vírus no geral</b>	Clínica	113/120	94,17%	88,45%– 97,15%	3356/3359	99,91%	99,74%– 99,97%
<b>Leveduras</b>	<b>Cryptococcus gattii/ Cryptococcus neoformans</b>	Clínica	1/1	100,00%	20,65%– 100,00%	5578/5781	100,00%	99,34%– 100,00%

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

## Conclusão

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

## Desempenho analítico

O desempenho analítico apresentado abaixo foi demonstrado com a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utiliza o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

### Sensibilidade (limite de detecção)

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

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

A concentração do LoD foi determinada para um total de 40 estirpes de agentes patogénicos. O LoD do QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel foi determinado por analito, utilizando estirpes selecionadas que representam cada um dos agentes patogénicos que é possível detetar com o QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Todas as diluições de amostras foram preparadas utilizando LCR clínico negativo. Para confirmar a concentração do LoD estabelecida, a taxa de detecção necessária para todas as réplicas foi de  $\geq 95\%$ .

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

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

Tabela 9. Resultados do limite de detecção

Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	Unidades	LoD
VHS-1	HF	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	2,81E+02
VHS-1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /mL	3,38E+02
VHS-2	G	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	2,81E+01
VHS-2	VHS-2. (Estirpe: MS)	ZeptoMetrix	U/mL	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Estirpe C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	UFC/mL	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	UFC/mL	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo b (encapsulado)	ATCC	UFC/mL	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo e [estirpe AMC 36-A-7]	ATCC	UFC/mL	2,54E+03
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipo 1/2b	ZeptoMetrix	UFC/mL	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipo 4b. Estirpe Li 2	ATCC	UFC/mL	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Serotipo B. M2092	ATCC	UFC/mL	8.28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	Serotipo Y. M-112 [BO-6]	ATCC	UFC/mL	1,33E+01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	UFC/mL	1,75E+03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupo B	ATCC	UFC/mL	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	UFC/mL	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipo 1. NCTC 7465	ATCC	UFC/mL	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipo M1	ZeptoMetrix	UFC/mL	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	UFC/mL	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	UFC/mL	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	UFC/mL	9,99E+01
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /mL	3,79E+00
Enterovírus A	A6, espécie A. Estirpe Gdula	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	1,60E+02
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /mL	8,91E+01

Continuação na página seguinte

Tabela 9 (continuação da página anterior)

Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	Unidades	LoD
<b>Enterovirus B</b>	Coxsackievirus A9, espécie B	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /mL	4,36E+01
<b>Enterovirus C</b>	Coxsackievirus A17, espécie C. Estirpe G-12	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	1,58E+01
<b>Enterovirus C</b>	Coxsackievirus A24. Estirpe DN-19	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	4,99E+00
<b>Enterovirus D</b>	EV 70, espécie D, estirpe J670/71	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	4,99E+01
<b>Enterovirus D</b>	Enterovirus D68. Estirpe US/MO/14-18947	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	5,06E+02
<b>VHH-6</b>	VHH-6A. (Estirpe: GS) lisado	ZeptoMetrix	cp/mL	3,13E+04
<b>VHH-6</b>	VHH-6B. (Estirpe: Z29)	ZeptoMetrix	cp/mL	7,29E+04
<b>HPeV</b>	Serotipo 1. Estirpe Harris	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /mL	1,07E+03
<b>HPeV</b>	Serotipo 3	ZeptoMetrix	TCID <sub>50</sub> /mL	3,38E+01
<b>VZV</b>	Ellen	ZeptoMetrix	cp/mL	1,71E+02
<b>VZV</b>	Oka	ATCC	TCID <sub>50</sub> /mL	5,00E-02
<b>Cryptococcus neoformans</b>	Serotipo D, estirpe WM629, tipo VNIV	ATCC	UFC/mL	2,21E+03
<b>Cryptococcus neoformans</b>	C. neoformans H99	ATCC	UFC/mL	1,64E+02
<b>Cryptococcus gattii</b>	Serotipo B, estirpe R272, tipo VGIIb	ATCC	UFC/mL	1,32E+04
<b>Cryptococcus gattii</b>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	UFC/mL	2,60E+03

## Inclusividade (reatividade analítica)

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

Foi incluída no estudo uma variedade de estirpes clinicamente relevantes de cada organismo alvo do QIAstat-Dx ME Panel (estirpes de inclusividade) que representam subtipos de organismos, estirpes e serotipos de diferentes diversidades temporais e geográficas de cada analito. A reatividade analítica (inclusividade) foi realizada em duas etapas:

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

**Tabela 10. Estirpes/subtipos clinicamente relevantes detetados por agente patogénico**

<b>Agente patogénico</b>	<b>Estirpes/subtipos clinicamente relevantes detetados</b>
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)</b>	Serotipos encapsulados (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<b><i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i></b>	Serotipo A ( <i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i> ), serotipo D ( <i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i> ), serotipos B e C ( <i>C. gattii</i> , incluindo todos os tipos moleculares VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<b>Parechovírus humano</b>	Toda as estirpes de Parechovírus humano A com uma sequência 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 e 19) disponível, incluindo echovírus 22 (HPeV 1) e echovírus 23 (HPeV 2). Ainda que existissem sequências poliproteicas para as estirpes HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 e 15, não se encontrava disponível qualquer sequência 5'-UTR
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	Serotipos 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
<b>Vírus herpes humano 6</b>	VHH-6a e VHH-6b
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Todos os serotipos encapsulados (a, b, c, d, e, f) e estirpes não encapsuladas (não tipáveis, NTHi) incluindo a var. <i>H. aegyptus</i>
<b>Enterovírus</b>	Coxsackievírus A (CV-A1 a CV-A24), coxsackievírus B (CV-B1 a CV-B6), Echovírus (E-1 a E-33), Enterovírus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 a EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovírus B (EV-B69, EV-B73 a EV-B75, EV-B79, EV-B80 a EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovírus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 a EV-C118), Enterovírus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovírus (PV-1 a PV-3)
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	Estirpes K1

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

**Tabela 11. Estirpes testadas para inclusividade**

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

Continuação na página seguinte



Tabela 11 (continuação da página anterior)

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

Continuação na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

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

Continuação na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

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

Continuação na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

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

Continuação na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

Agente patogénico	Estirpe/Serotipo	Fornecedor
Virus herpes simplex 2	G	ATCC
	VHS-2. (Estirpe: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Isolado 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Isolado 11	Zeptomatrix
	Isolado 15	Zeptomatrix
	Isolado 20	Zeptomatrix
Virus herpes humano 6	VHH-6A. (Estirpe: GS)	ZeptoMetrix
	VHH-6B. (Estirpe: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – estirpe SF	ATCC
	6B – estirpe HST	NCPV
	Estirpe GS do vírus $\beta$ - linfotrópico humano	ATCC
	6A – estirpe U1102	NCPV
Parechovirus humano	Serotipo 1. Estirpe Harris	ZeptoMetrix
	Serotipo 3	ZeptoMetrix
	Serotipo 2. Estirpe Williamson	ZeptoMetrix
	Serotipo 4	ZeptoMetrix
	Serotipo 5	ZeptoMetrix
	Serotipo 6	ZeptoMetrix
	Tipo 3. Estirpe US/MO- KC/2014/001	ATCC
	Parechovirus A3. Estirpe US/MO-KC/2012/006	ATCC

Continuação na página seguinte

Tabela 11 (continuação da página anterior)

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

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

**Tabela 12. Estirpes de inclusividade não detetadas pelo QIAstat-Dx ME Panel**

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

## Exclusividade

O estudo de especificidade analítica foi realizado por testes *in vitro* e análise *in silico* de modo a avaliar a reatividade cruzada e a exclusividade potenciais do QIAstat-Dx ME Panel. Os organismos do painel foram testados para avaliar o potencial de reatividade cruzada dentro do painel e os organismos fora do painel foram testados para avaliar a reatividade cruzada com organismos não abrangidos pelo conteúdo do painel.

## Resultados dos testes *in silico*

Os resultados da análise *in silico* realizada para todas as estruturas de primer/sonda incluídas no QIAstat-Dx ME Panel indicavam 6 potenciais reações cruzadas com alvos fora do painel (descritos na Tabela 13)

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

Organismo fora do painel	Sinal no painel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

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

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

### Resultados dos testes *in vitro*

Foi testada uma seleção de agentes patogênicos com potencial reatividade cruzada (testes fora do painel) para demonstrar o desempenho de especificidade analítica do QIAstat-Dx ME Panel para agentes patogênicos que possam estar presentes na amostra clínica, mas que não estejam abrangidos pelo conteúdo do painel. Além disso, a especificidade e a ausência de reatividade cruzada com agentes patogênicos que fazem parte do QIAstat-Dx ME Panel foram avaliadas em titulações elevadas (testes dentro do painel).

As amostras foram preparadas através do enriquecimento de organismos com potencial de reatividade cruzada em matriz de LCR artificial a  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL para alvos virais, a  $10^6$  UFC/mL para alvos bacterianos e a  $10^5$  UFC/mL para alvos fúngicos, ou na concentração mais elevada possível com base no stock de organismos.

Todas as estirpes testadas para exclusividade encontram-se descritas na Tabela 14. Foi utilizado ADN sintético quantitativo ou material inativado para os agentes patogênicos assinalados com \*.

**Tabela 14. Agentes patogênicos testados para exclusividade**

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

**Continuação na página seguinte**



**Tabela 14 (continuação da página anterior)**

<b>Agente patogénico</b>	<b>Estirpe</b>	<b>Fornecedor</b>	<b>ID de catálogo</b>
Vírus herpes simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Vírus herpes simplex 2	VHS-2. (Estirpe: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Vírus herpes humano 6	VHH-6B. (Estirpe: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Parechovírus humano	Serotipo 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Vírus varicela-zóster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipo B, estirpe R272, tipo VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenovírus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovírus C2	Adenoide 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenovírus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenovírus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenovírus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
Poliomavírus BK	N/A	ATCC	VR-837
Coronavírus 229E	229E	ATCC	VR-740
Coronavírus NL63	NL63 (Amesterdão I)	BEI Resources	NR-470
Coronavírus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Vírus da dengue (Tipo 2)*	Nova Guiné C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Vírus Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Vírus da Hepatite B (VHB)*	N/A	ZeptoMetrix	0810031C
Vírus da Hepatite C (VHC)*	N/A	ZeptoMetrix	0810032C
Vírus herpes humano 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Vírus herpes humano 8	N/A	ZeptoMetrix	0810104CF
Vírus da imunodeficiência humana*	ARN quantitativo sintético do vírus da imunodeficiência humana 1 (VIH-1)	ATCC	VR-3245SD
Rinovírus humano A1b	2060	ATCC	VR-1559
Rinovírus humano A16	11757	ATCC	VR-283
Rinovírus humano B3	FEB	ATCC	VR-483
Rinovírus humano B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
Poliomavírus JC	MAD-4	ATCC	VR-1583

**Continuação na página seguinte**

**Tabela 14 (continuação da página anterior)**

<b>Agente patogénico</b>	<b>Estirpe</b>	<b>Fornecedor</b>	<b>ID de catálogo</b>
Vírus do sarampo	Edmonston	ATCC	VR-24
Vírus da papeira	Jones	ATCC	VR-1438
Vírus do Nilo Ocidental*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Vírus parainfluenza 2	Greer	ATCC	VR-92
Vírus parainfluenza 4	N/A	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovírus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Vírus sincicial respiratório	A2	ATCC	VR-1540
Rotavírus	RRV (Rhesus Rotavírus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Vírus da rubéola	N/A	ZeptoMetrix	0810048CF
Vírus da encefalite de Saint Louis*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	N/A	ATCC	14243
<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix	801603
<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC	96143
<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC	96140
<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC	20336
<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC	22019
<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC	750
<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC	66030
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY, Y-7784	ATCC	56469
<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC	18803
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC	66033
<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	<i>Cryptococcus adeliae</i>	ATCC	201412
<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10668
Gripe A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Gripe A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

**Continuação na página seguinte**

**Tabela 14 (continuação da página anterior)**

<b>Agente patogénico</b>	<b>Estirpe</b>	<b>Fornecedor</b>	<b>ID de catálogo</b>
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Gripe B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22179
<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN genómico de <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupo 2	ATCC	50611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC, F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [estirpe Garcia]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (não K1)	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33940
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC	33390
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

Continuação na página seguinte

**Tabela 14 (continuação da página anterior)**

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

Continuação na página seguinte

**Tabela 14 (continuação da página anterior)**

Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Estirpe FDA, PCI 1200	ATCC	12228
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC	29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix	801727
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC	49576
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC	15305
<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC	33397
<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix	804015
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Estirpe de agrupamento C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolado clínico	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

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

**Tabela 15. Amostras que apresentam reatividade cruzada com o painel**

Alvo do QIAstat-Dx ME	Organismo com potencial reação cruzada <sup>†</sup>	Concentração de reatividade cruzada declarada nas instruções de utilização
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥1,00E+04 UFC/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 UFC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amylolentus</i>	≥1,00E+01 UFC/mL

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

<sup>†</sup> A reatividade cruzada *in silico* prevista para *Listeria innocua* com o ensaio de *Listeria monocytogenes* e *Cryptococcus deapauperatus* com o ensaio de *Cryptococcus neoformans/gattii* não foi confirmada *in vitro*

## Coinfeções

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

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

**Tabela 16. Misturas de coinfeção nas quais a concentração de HPA não inibe o LPA**

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

**Continuação na página seguinte**

Tabela 16. (continuação da página anterior)

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

\* Concentração mais baixa que não inibe o LPA

† A concentração do HPA (*S. pneumoniae*) que não inibe o LPA (VHS-1) foi identificada como 1,00E+02 UFC/mL. Contudo, esta concentração está abaixo do LoD determinado do ensaio para *S. pneumoniae* (7,14E+02 UFC/mL) e foi observada uma descida do HPA. (Nota: Foi demonstrada uma deteção comparável quando *S. pneumoniae* foi testado a 6,78E+02 UFC/mL e VHS-1 foi testado a 1,00E+05 TCID<sub>50</sub>/mL. Como tal, altas concentrações de VHS-1 não aparentam interferir com a deteção de *S. pneumoniae*, mas o *S. pneumoniae* aparenta interferir com a deteção de VHS-1).

## Substâncias interferentes

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

Todos os organismos alvo do QIAstat-Dx ME Panel foram testados a 3x o LoD em matriz de LCR artificial e a testagem foi realizada em triplicados. As possíveis substâncias interferentes foram adicionadas às amostras num nível previsto como sendo superior à concentração da substância eventualmente encontrada numa amostra de LCR.

**Tabela 17. Resumo das substâncias interferentes testadas**

Nome	Concentração testada	Interferência
<b>Substâncias endógenas</b>		
Sangue humano	10% v/v	Não
gADN	20 µg/mL	Sim
gADN	2 µg/mL	Não
D(+)Glucose	10 mg/mL	Não
L-lactato (Na)	2,2 mg/mL	Não
Imunoglobulina G (humana)	20 mg/mL	Não
Albumina (humana)	30 mg/mL	Não
Células mononucleares do sangue periférico	10 000 células/µL	Não
<b>Substâncias exógenas</b>		
Clorexidina	0,4% (p/v)	Não
Etanol	7% (v/v)	Não
Lixívia	1% (v/v)	Sim
Lixívia	0,1% (v/v)	Sim
Lixívia	0,01% (v/v)	Não
Aciclovir	69 µg/mL	Não
Anfotericina B	5,1 µg/mL	Não

[Continuação na página seguinte](#)



**Tabela 17 (continuação da página anterior)**

Nome	Concentração de teste	Interferente
Ampicilina	210 µg/mL	Não
Ceftriaxona (aCSF)	840 µg/mL	Não
Ceftriaxona (PBS)	840 µg/mL	Não
Cefotaxima	645 µg/mL	Não
Ganciclovir	25 µg/mL	Não
Gentamicina	30 µg/mL	Não
Meropenem	339 µg/mL	Não
Vancomicina	180 µg/mL	Não
Voriconazol	11 µg/mL	Não
Oseltamivir	0,399 µg/mL	Não
<b>Microrganismos não alvo</b>		
Vírus Epstein-Barr	1E+05 cp/mL	Não
Gripe A H1N1-2009	1E+05 CEID50/mL	Não
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 UFC/mL	Não
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 UFC/mL	Não
<i>Escherichia coli</i> (não K1)	1E+06 UFC/mL	Não
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 UFC/mL	Não
Vírus do sarampo	1E+05 TCID50/mL	Não

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

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

## Transferência

Foi realizado um estudo de transferência para avaliar a potencial ocorrência de contaminação cruzada entre execuções consecutivas utilizando o QIAstat-Dx ME Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Amostras de LCR patogênico com amostras alternadas altamente positivas ( $10^5$ – $10^6$  organismos/mL) e negativas foram analisadas em dois instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Não foi observada transferência entre amostras no QIAstat-Dx ME Panel, o que demonstra que a estrutura do sistema, assim como as práticas de testagem e manipulação de amostras recomendadas, são eficazes na prevenção de resultados inesperados devido à transferência ou contaminação cruzada entre amostras.

## Repetibilidade e reprodutibilidade

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

Os testes de reprodutibilidade foram desenvolvidos para avaliar as variáveis críticas que podem afetar o desempenho do QIAstat-Dx ME Panel no contexto da sua utilização prevista e de rotina.

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

Tabela 18. Proporção de resultados de repetibilidade corretos

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

Tabela 19. Proporção de resultados de reprodutibilidade corretos

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

Continuação na página seguinte

Tabela 20 (continuação da página anterior)

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

Em conclusão, a reprodutibilidade e a repetibilidade dos testes realizados com o QIAstat-Dx Meningitis Panel foram comprovadas.

# Apêndices

## Apêndice A: Instalar o ficheiro de definição de ensaio

O ficheiro de definição de ensaio do QIAstat-Dx ME Panel tem de ser instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 antes da realização de testes com QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

Nota: Sempre que uma nova versão do ensaio QIAstat-Dx ME Panel é lançada, o novo ficheiro de definição de ensaio do QIAstat-Dx ME Panel tem de ser instalado antes da realização de testes.

Nota: Os ficheiros de definição de ensaio estão disponíveis em [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). O ficheiro de definição de ensaio (tipo de ficheiro .asy) tem de ser guardado numa unidade USB antes da instalação no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Esta unidade USB deve ser formatada com um sistema de ficheiros FAT32.

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

1. Insira o dispositivo de armazenamento USB com o ficheiro de definição de ensaio numa das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Prima o botão Options (Opções) e selecione Assay Management (Gestão de ensaios). O ecrã Assay Management (Gestão de ensaios) é apresentado na área de conteúdo do ecrã (Figura 26).

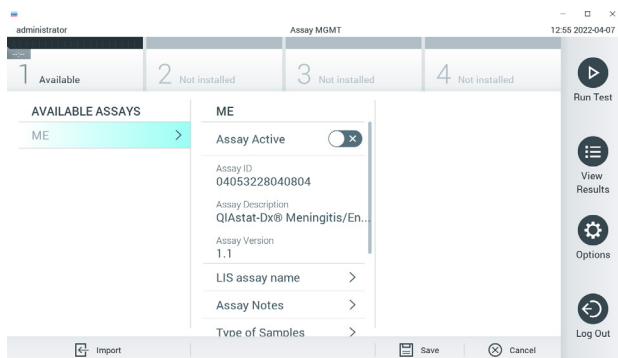


Figura 26. Ecrã Assay Management (Gestão de ensaios).

3. Prima o ícone Import (Importar) na parte inferior esquerda do ecrã.
4. Seleccione o ficheiro correspondente ao ensaio a importar a partir da unidade USB.
5. Será apresentada uma caixa de diálogo a confirmar o carregamento do ficheiro.
6. Se uma versão anterior do QIAstat-Dx ME Panel tiver sido instalada, será apresentada uma caixa de diálogo para substituir a versão atual pela nova. Prima **Yes** (Sim) para substituir.
7. O ensaio torna-se ativo seleccionando Assay Active (Ensaio ativo) (Figura 27).

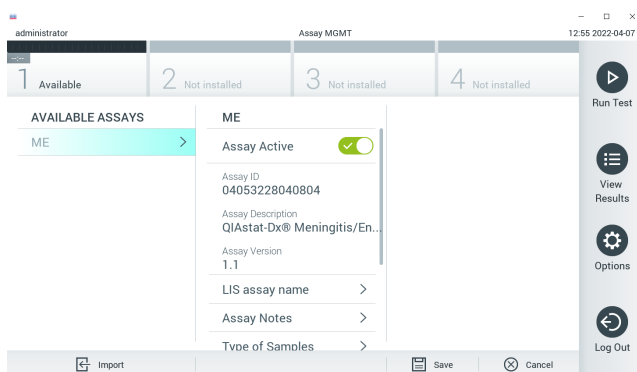


Figura 27. Ativar o ensaio.

8. Atribua o ensaio ativo ao utilizador premindo o botão Options (Opções) e, em seguida, o botão User Management (Gestão de utilizadores). Selecione o utilizador que deve ter autorização para executar o ensaio. Em seguida, selecione Assign Assays (Atribuir ensaios) em **User Options** (Opções de utilizador). Ative o ensaio e prima o botão Save (Guardar) (Figura 28).

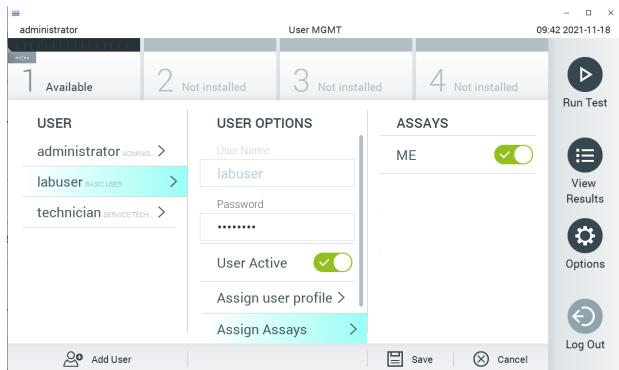


Figura 28. Atribuir o ensaio ativo.

## Apêndice B: Glossário

- Curva de amplificação: representação gráfica dos dados de amplificação de real-time RT-PCR multiplex.
- Módulo analítico (MA): o módulo de hardware principal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, responsável pela execução de testes em QIAstat-Dx ME Panel Cartridges. É controlado pelo módulo operacional. Podem ser ligados diversos módulos analíticos a um módulo operacional.
- QIAstat-Dx Analyzer 1.0: o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 é composto por um módulo operacional e um módulo analítico. O módulo operacional inclui elementos que permitem ligação ao módulo analítico e interação do utilizador com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0. O módulo analítico é composto pelo hardware e software de teste e análise de amostras.
- QIAstat-Dx Analyzer 2.0: o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 é composto por um módulo operacional PRO e um módulo analítico. O módulo operacional PRO inclui elementos que permitem ligação ao módulo analítico e interação do utilizador com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. O módulo analítico é composto pelo hardware e software de teste e análise de amostras.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: dispositivo de plástico descartável autocontido com todos os reagentes pré-carregados necessários para a execução completa de ensaios moleculares totalmente automatizados, para a deteção de agentes patogénicos de meningite/encefalite.
- IFU: instruções de utilização.
- Porta principal: no QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, corresponde à entrada para amostras líquidas em meio de transporte.
- Ácidos nucleicos: biopolímeros ou pequenas biomoléculas compostas por nucleótidos, que são monómeros constituídos por três componentes: um açúcar de 5 carbonos, um grupo de fosfatos e uma base nitrogenada.
- Módulo operacional (MO): o hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 que disponibiliza a interface de utilizador para 1–4 módulos analíticos (MA).



- Módulo operacional PRO (MO PRO): o hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 que disponibiliza a interface de utilizador para 1–4 módulos analíticos (MA).
- PCR: reacção em cadeia da polimerase.
- RT: transcrição reversa.
- Utilizador: uma pessoa que utiliza o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx ME Panel Cartridge da forma prevista.

## Anexo C: Exclusão de garantias













EXCETO CONFORME DEFINIDO NOS TERMOS E CONDIÇÕES DE VENDA DA QIAGEN PARA O QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, A QIAGEN NÃO ASSUME NENHUMA RESPONSABILIDADE E REJEITA QUALQUER GARANTIA, EXPRESSA OU IMPLÍCITA, RELATIVA À UTILIZAÇÃO DO QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, INCLUINDO RESPONSABILIDADES OU GARANTIAS DE COMERCIALIZAÇÃO, ADEQUAÇÃO A UM FIM ESPECÍFICO OU INFRAÇÃO DE QUAISQUER PATENTES, DIREITOS DE AUTOR OU OUTROS DIREITOS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL EM QUALQUER PARTE DO MUNDO.









## Referências

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet>
2. Meningitis. <https://www.cdc.gov/meningitis/index.html>

# Símbolos

Na tabela que se segue são descritos os símbolos que podem aparecer na rotulagem ou neste documento.

 $\Sigma$ $\triangle$ <N>	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Prazo de validade
 IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marcação CE para conformidade europeia
 REF	Número de catálogo
 LOT	Número do lote
 MAT	Número de material (por exemplo, rotulagem de componentes)
Rn	R refere-se à revisão do manual e n ao número da revisão
	Limites de temperatura
	Fabricante
	Consultar as instruções de utilização
	Cuidado
 SN	Número de série

	Não reutilizar
	Manter afastado da luz solar
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada
	Número de item de comércio mundial
	Inflamável, risco de incêndio
	Corrosivo, risco de queimadura química
	Perigo para a saúde, risco de sensibilização, carcinogenicidade
	Risco de lesões

# Histórico de revisões

Data	Alterações
Revisão 2 Abril de 2022	<ul style="list-style-type: none"><li>• Imagens atualizadas para refletir a versão 1.1 do SW de ficheiro de definição de ensaio</li><li>• Atualização da secção Desempenho clínico.</li></ul>
Revisão 3 Setembro 2022	Correção na Tabela 9
Revisão 4 Janeiro de 2024	<ul style="list-style-type: none"><li>• Correções na Tabela 6, Tabela 7 (Correção do número de amostras clínicas e eliminação da tabela de agentes patogénicos no subgrupo de amostras artificiais), Tabela 9 (Correção para incluir a estirpe VZV Oka), Tabela 11 (Correção do agente patogénico para estirpes Li 23 Serotipo 4a, FSL J2-064, Gibson e EGDe para L. monocytogenes) e Tabela 12 (Remoção do VHS-1 ATCC-2011-1)</li><li>• Correção da concentração de alvos fúngicos de testes in vitro na secção Exclusividade</li><li>• Atualização para clarificar as precauções contra contaminação na secção Precauções laboratoriais</li><li>• Inclusão do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e do módulo operacional PRO</li><li>• Atualização do título Armazenamento e manuseamento de reagentes para Armazenamento e manuseamento de cartuchos para clarificação</li><li>• Adição da frase "Quanto ao manuseamento de um cartucho danificado, consulte o capítulo Informações de segurança" aos seguintes capítulos: Armazenamento e manuseamento de cartuchos e Precauções laboratoriais.</li><li>• Adição de uma clarificação na secção Desempenho clínico para acrescentar: Dos 585 espécimes clínicos elegíveis, 579 produziram um resultado avaliável, 6 amostras que foram consideradas na análise tiveram um resultado positivo com aviso.</li></ul>

## Contrato de licença limitada do QIAstat-Dx ME Panel

A utilização deste produto implica a aceitação dos seguintes termos por parte de qualquer comprador ou utilizador do produto:

1. O produto deverá ser utilizado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com o presente manual e recorrendo à utilização exclusiva de componentes contidos no kit. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para usar ou incluir os componentes englobados neste kit com qualquer componente não incluído neste kit, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, no presente manual e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Alguns destes protocolos adicionais foram fornecidos por utilizadores de produtos QIAGEN para utilizadores de produtos QIAGEN. Os referidos protocolos não foram testados de forma exaustiva ou otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não assegura nem garante que os referidos protocolos não infringem os direitos de terceiros.
2. À exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este kit e/ou a sua utilização ou utilizações não infrinjam os direitos de terceiros.
3. Este kit e respetivos componentes estão licenciados para uma única utilização e não podem ser reutilizados, reconicionados ou objeto de venda.
4. A QIAGEN recusa especificamente qualquer outra licença, expressa ou implícita, à exceção das expressamente declaradas.
5. O comprador e o utilizador do kit concordam em não tomar nem permitir que terceiros tomem medidas que possam conduzir a ou facilitar qualquer dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições do presente Acordo de licença limitada em qualquer tribunal e deverá recuperar todas as custas judiciais e de investigação em que incorra, incluindo honorários de advogados, em qualquer processo destinado a fazer cumprir o presente Acordo de licença limitada ou qualquer um dos seus direitos de propriedade intelectual relativos ao kit e/ou aos seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, visite [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Marcas comerciais: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); AirClean (AirClean Systems, Inc.); Bel-Art Scienceware® (Bel-Art Products); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.). Os nomes registrados, as marcas comerciais, etc., utilizados neste documento, mesmo quando não assinalados especificamente como tal, não devem ser considerados como não protegidos por lei.

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

Esta página foi deixada intencionalmente em branco.

Esta página foi deixada intencionalmente em branco.



Encomendas [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Assistência técnica [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)