

REF

RFIT-ASY-0118  
RFIT-ASY-0119



# BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



VI

*Rx Only*

UK  
CA0086

CE 2797

IVD

## Hỗ trợ khách hàng và kỹ thuật cho khách hàng tại Hoa Kỳ

Liên hệ với chúng tôi qua trang web  
<http://www.BioFireDX.com>

Liên hệ với chúng tôi qua email  
[support@BioFireDX.com](mailto:support@BioFireDX.com)

Liên hệ với chúng tôi qua thư  
515 Colorow Drive  
Salt Lake City, UT 84108  
USA

Liên hệ với chúng tôi qua điện thoại  
1-800-735-6544 – Số điện thoại miễn phí  
1-801-736-6354 – Hoa Kỳ

Liên hệ với chúng tôi qua Fax  
1-801-588-0507

## Hỗ trợ khách hàng và kỹ thuật bên ngoài Hoa Kỳ

Liên hệ với đại diện bán hàng bioMérieux tại địa phương hoặc nhà phân phối được ủy quyền để được hỗ trợ kỹ thuật.

**GHI CHÚ CHO KHÁCH HÀNG TRONG LIÊN MINH CHÂU ÂU (EU):** Phải thông báo bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào đã xảy ra liên quan đến thiết bị cho BioFire Diagnostics, LLC hoặc đại diện bán hàng của bioMérieux tại địa phương và cơ quan có thẩm quyền của Quốc gia thành viên nơi người dùng và/hoặc bệnh nhân được thiết lập.



BioFire Diagnostics, LLC  
515 Colorow Drive  
Salt Lake City, UT 84108  
USA



Qarad EC-REP BV  
Pas 257  
B-2440 Geel, Belgium



bioMérieux SA  
376, Chemin de l'Orme  
69280 Marcy l'Etoile-  
France



bioMérieux UK Ltd  
Chineham Gate  
Crockford Lane  
Basingstoke RG24 8NA  
UK

© Bản quyền 2007–2022, BioFire Diagnostics, LLC. Bảo lưu mọi quyền.

BFR0000-2534-06 Tháng 4 năm 2022

Thông tin trong tài liệu này có thể thay đổi mà không cần thông báo. Không được sao chép hoặc chuyển bất kỳ phần nào của tài liệu này dưới bất kỳ hình thức nào hoặc bằng bất kỳ phương tiện nào, dù điện tử hay cơ học, nhằm thực hiện bất kỳ mục đích nào, mà không có sự cho phép rõ ràng bằng văn bản của BioFire Diagnostics, LLC.

Phần mềm FilmArray, Detector và các module phần mềm Metacall © 2002–2022 BioFire Diagnostics, LLC.























BioFire Diagnostics, BioFire, logo BioFire, FilmArray và LCGreen là các nhãn hiệu của BioFire Diagnostics, LLC hay BioFire Defense, LLC và là các nhãn hiệu đã đăng ký tại Hoa Kỳ.

Tất cả các tên khác của sản phẩm và nhãn hiệu xuất hiện trong hướng dẫn này là thương hiệu hoặc thương hiệu đã đăng ký của chủ sở hữu tương ứng.

Việc mua sản phẩm này bao gồm giấy phép hạn chế, không thể chuyển nhượng theo yêu cầu cụ thể của một hay nhiều bằng sáng chế tại Hoa Kỳ được liệt kê trên trang web của BioFire Diagnostics (<http://www.biofiredx.com/Legal-Notices/>), cũng như thuộc sở hữu của BioFire và University of Utah Research Foundation.

# THUẬT NGỮ KÝ HIỆU

Có thể tìm thấy các ký hiệu sau trên các thành phần của Bộ công cụ BioFire ME Panel hoặc trong Tập sách hướng dẫn này. Sử dụng các định nghĩa bên dưới làm hướng dẫn diễn giải các biểu tượng.

ISO 15223-1					
Thiết bị y tế – Các biểu tượng được sử dụng cùng với nhãn thiết bị y tế, thông tin ghi nhãn và thông tin khác được cung cấp					
5.1.1 	Nhà sản xuất	5.1.2 	Đại diện ủy quyền tại Cộng đồng châu Âu	5.1.4 	Hạn sử dụng (NNNN-TT-NN)
5.1.5 	Mã lô (Số lô)	5.1.6 	Số danh mục	5.1.7 	Số sê-ri
5.2.8 	Không sử dụng nếu bao bì bị hỏng	5.3.2 	Tránh xa ánh sáng mặt trời	5.3.7 	Giới hạn nhiệt độ
5.4.2 	Không tái sử dụng	5.4.3 	Tham khảo hướng dẫn sử dụng	5.5.1 	Thiết bị y tế chẩn đoán <i>in vitro</i> (trong ống nghiệm)
5.5.5 	Chứa đủ số lượng cho <n> xét nghiệm		5.7.10 	Mã định danh thiết bị duy nhất	
Sử dụng các ký hiệu khi ghi nhãn – 81 FR 38911, Số sô (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Chỉ dùng theo toa				
Hệ thống phân loại và ghi nhãn hóa chất hài hòa toàn cầu của Liên hợp quốc (GHS) (ST/SG/AC.10/30)					
	Tổn thương mắt nghiêm trọng, loại 1		Độc tính cấp tính, loại 4 & Kích ứng da, loại 2		Nguy hiểm cấp tính đối với môi trường thủy sinh, loại 1 và Nguy hiểm dài hạn đối với môi trường thủy sinh, loại 1
Quy định chẩn đoán in vitro của châu Âu (IVDR 2017/746)			Quy định về thiết bị y tế của Vương Quốc Anh ban hành năm 2002		
	Tuân thủ quy định của Liên minh Châu Âu			UKCA – Được đánh giá về tính hợp quy theo tiêu chuẩn Vương Quốc Anh	
Ký hiệu nhà sản xuất (BioFire Diagnostics, LLC)					
	Nhà nhập khẩu sản phẩm của Liên minh châu Âu			Sản phẩm BioFire Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
	BioFire ME Panel				

## DẪN NHÃN ĐIỆN TỬ

Bạn có thể truy cập tài liệu hướng dẫn của sản phẩm này trực tuyến tại địa chỉ [www.biofiredx.com/e-labeling/KEY-CODE](http://www.biofiredx.com/e-labeling/KEY-CODE). KEY-CODE của sản phẩm nằm trên nhãn hộp bên ngoài ở cuối URL. KEY-CODE cho tập sách hướng dẫn này cũng được liệt kê dưới đây. Ngoài ra, bản giấy sẽ được cung cấp theo yêu cầu bằng cách liên hệ với dịch vụ khách hàng qua điện thoại, fax, email hoặc thư thông thường.

<b>Hướng dẫn sử dụng</b>	<a href="http://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0035">www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0035</a>
<b>Hướng dẫn sử dụng nhanh</b>	<a href="http://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0012">www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0012</a>
<b>Bảng dữ liệu an toàn (SDS)</b>	<a href="http://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0067">www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0067</a>
<b>Phần mềm module túi hóa chất cho bảng xét nghiệm</b>	<a href="http://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20ME14">www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20ME14</a>
<b>Tóm tắt về an toàn và hiệu năng (áp dụng cho các khách hàng châu Âu)</b>	<a href="https://ec.europa.eu/tools/eudamed">https://ec.europa.eu/tools/eudamed</a>

# MỤC LỤC

<b>THUẬT NGỮ KÝ HIỆU.....</b>	<b>II</b>
<b>DÁN NHÃN ĐIỆN TỬ.....</b>	<b>III</b>
<b>MỤC LỤC.....</b>	<b>IV</b>
<b>MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG.....</b>	<b>1</b>
MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG .....	1
ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG VÀ MÔI TRƯỜNG SỬ DỤNG .....	1
<b>TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH VỀ XÉT NGHIỆM .....</b>	<b>2</b>
TÓM LƯỢC VỀ CÁC SINH VẬT ĐƯỢC PHÁT HIỆN.....	2
<i>Vi khuẩn</i> .....	2
<i>Virus</i> .....	3
<i>Nấm men</i> .....	5
NGUYÊN LÝ CỦA QUÁ TRÌNH.....	5
<b>VẬT TƯ ĐI KÈM .....</b>	<b>6</b>
<b>VẬT TƯ BẮT BUỘC NHƯNG KHÔNG ĐI KÈM.....</b>	<b>6</b>
<b>CẢNH BÁO VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA.....</b>	<b>7</b>
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA CHUNG.....	7
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA AN TOÀN .....	7
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA TRONG PHÒNG XÉT NGHIỆM.....	9
NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG LIÊN QUAN ĐẾN BÁO CÁO Y TẾ CỘNG ĐỒNG TẠI HOA KỲ .....	10
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA LIÊN QUAN ĐẾN QUY ĐỊNH REACH (EC 1907/2006).....	10
<b>BẢO QUẢN, XỬ LÝ, ỔN ĐỊNH THUỐC THỬ VÀ HẠN SỬ DỤNG CỦA BỘ THUỐC THỬ .....</b>	<b>10</b>
<b>YÊU CẦU VỀ MẪU.....</b>	<b>11</b>
<b>QUY TRÌNH .....</b>	<b>11</b>
BƯỚC 1: CHUẨN BỊ TÚI HÓA CHẤT .....	11
BƯỚC 2: HYDRAT HÓA TÚI HÓA CHẤT .....	12
BƯỚC 3: CHUẨN BỊ HỖN HỢP MẪU .....	12
BƯỚC 4: NẠP HỖN HỢP MẪU .....	13
BƯỚC 5: CHẠY TÚI HÓA CHẤT .....	13
<i>BioFire 2.0</i> .....	13
<i>BioFire Torch</i> .....	14
<b>KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG.....</b>	<b>15</b>
CHỨNG KIỂM SOÁT QUÁ TRÌNH .....	15
GIÁM SÁT HIỆU NĂNG HỆ THỐNG XÉT NGHIỆM.....	15
CHỨNG BÊN NGOÀI .....	16
<b>DIỄN GIẢI KẾT QUẢ.....</b>	<b>16</b>
DIỄN GIẢI XÉT NGHIỆM.....	16
DIỄN GIẢI SINH VẬT.....	16
BÁO CÁO XÉT NGHIỆM CỦA BIOFIRE ME PANEL .....	17
TRƯỜNG CONTROLS (CHỨNG) .....	17

RESULT SUMMARY (TÓM TẮT KẾT QUẢ) .....	18
<b>HẠN CHẾ</b> .....	<b>19</b>
<b>CÁC GIÁ TRỊ DỰ KIẾN</b> .....	<b>21</b>
<b>ĐẶC TÍNH HIỆU NĂNG</b> .....	<b>23</b>
HIỆU NĂNG LÂM SÀNG .....	23
<i>Xét nghiệm mẫu được chọn trước và lưu trữ</i> .....	27
<i>Xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm giả lập</i> .....	29
<i>So sánh lâm sàng BioFire 2.0</i> .....	29
GIỚI HẠN PHÁT HIỆN .....	31
KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG PHÂN TÍCH (KHẢ NĂNG BAO GỒM) .....	32
ĐỘ ĐẶC HIỆU PHÂN TÍCH (KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG CHÉO VÀ KHẢ NĂNG LOẠI TRỪ) .....	36
ĐỘ TÁI LẬP .....	37
CAN NHIỀU .....	40
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b> .....	<b>42</b>
<b>THÔNG TIN BẢO HÀNH</b> .....	<b>44</b>
<b>LỊCH SỬ SỬA ĐỔI</b> .....	<b>45</b>

# MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

## Mục đích sử dụng

---

BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel là xét nghiệm chẩn đoán *in vitro* dựa trên axit nucleic đa môi định tính được thiết kế để sử dụng với các Hệ thống BioFire® FilmArray®. BioFire ME Panel có khả năng phát hiện và xác định đồng thời nhiều axit nucleic của vi khuẩn, virus và nấm men trực tiếp từ mẫu bệnh phẩm dịch não tủy (CSF) thu được bằng cách chọc dò tủy sống từ những người có dấu hiệu và/hoặc triệu chứng bị viêm màng não và/hoặc viêm não. Các sinh vật sau đây được xác định bằng cách sử dụng BioFire ME Panel:

### Vi khuẩn:

- *Escherichia coli* K1
- *Haemophilus influenzae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Neisseria meningitidis* (đóng vỏ)
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*

### Virus:

- Cytomegalovirus
- Enterovirus
- Herpes simplex virus 1
- Herpes simplex virus 2
- Human herpesvirus 6
- Human parechovirus
- Varicella zoster virus

### Nấm men:

- *Cryptococcus neoformans/gattii*

BioFire ME Panel được chỉ định là một công cụ hỗ trợ chẩn đoán các tác nhân đặc hiệu gây bệnh viêm màng não và/hoặc viêm não, vì vậy kết quả cần được xem xét kết hợp với các dữ liệu lâm sàng, dịch tễ học và xét nghiệm khác. Kết quả của BioFire ME Panel không nên được sử dụng làm cơ sở duy nhất để chẩn đoán, điều trị hoặc đưa ra các quyết định khác về quản lý bệnh nhân. Kết quả dương tính không loại trừ khả năng đồng nhiễm các sinh vật không định danh được trong BioFire ME Panel. Tác nhân được phát hiện có thể không phải là nguyên nhân chắc chắn gây bệnh. Các kết quả âm tính không loại trừ nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương (CNS). Xét nghiệm này không phát hiện được tất cả các tác nhân nhiễm trùng CNS và độ nhạy trong sử dụng lâm sàng có thể khác với mô tả trong tờ hướng dẫn sử dụng đi kèm.

BioFire ME Panel không được thiết kế để xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm thu thập từ các thiết bị y tế CNS đặt trong cơ thể.

BioFire ME Panel được thiết kế để sử dụng kết hợp với nuôi cấy chuẩn để phục hồi sinh vật, xác định kiểu huyết thanh và xét nghiệm độ nhạy kháng sinh.

## Đối tượng sử dụng và môi trường sử dụng

---

BioFire ME Panel dành cho các chuyên gia y tế và xét nghiệm được đào tạo tại cơ sở xét nghiệm hoặc được sử dụng dưới sự giám sát của chuyên gia xét nghiệm được đào tạo.

# TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH VỀ XÉT NGHIỆM

Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương (CNS) là nguyên nhân gây ra tình trạng viêm của não và/hoặc các mô màng não bao quanh não (tức là: viêm màng não, viêm não, viêm não màng não; ở đây được gọi chung là ME). Khoảng 15% các ca bệnh gây tử vong và nhiều ca khác dẫn đến các khuyết tật suốt đời như mất chi, khiếm khuyết thị giác và thính giác, co giật và thay đổi khả năng học tập và trí nhớ.<sup>1</sup> BioFire ME Panel tiến hành các xét nghiệm xác định 14 mầm bệnh CNS tiềm ẩn từ CSF (Bảng 1). Mẫu bệnh phẩm có thể được xét nghiệm bằng BioFire ME Panel, có kết quả trong khoảng một giờ.

**Bảng 1. Vi khuẩn, virus và nấm men được BioFire ME Panel phát hiện**

Vi khuẩn	
<i>Escherichia coli</i> K1	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Virus	
Cytomegalovirus (CMV)	Enterovirus (EV)
Human herpesvirus 6 (HHV-6)	Herpes simplex virus 1 (HSV-1)
Human parechovirus (HPEV)	Herpes simplex virus 2 (HSV-2)
Varicella zoster virus (VZV)	
Nấm men	
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	

## Tóm lược về các sinh vật được phát hiện

### Vi khuẩn

Chủng ***Escherichia coli* K1** chiếm gần 80% *E. coli* được phân lập từ CSF.<sup>2</sup> Mặc dù hầu hết *E. coli* cư trú trong ruột của người và động vật là các sinh vật đường ruột vô hại, một số vẫn gây ra bệnh đường tiêu hóa và nhiễm khuẩn ngoài ruột (ví dụ: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não). *E. coli* liên quan đến viêm màng não chứa các yếu tố độc lực. Các yếu tố này góp phần vào sự sinh bệnh học bằng cách cho phép chúng lây lan qua máu, chiếm quyền điều khiển các chức năng tế bào chủ bình thường, xâm nhập vào các tế bào nội mô và tiếp cận với các mô của CNS.<sup>3</sup> Kháng nguyên K1 là vỏ bọc bảo vệ vi khuẩn khỏi hệ miễn dịch. Những bệnh nhiễm khuẩn này là mối lo ngại đặc biệt đối với trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, và là nguyên nhân gây ra gần 45% hoặc 30% các ca viêm màng não ở các nhóm tuổi này với tỷ lệ tử vong lần lượt là 13 hoặc 25%.<sup>4</sup> Nhiễm khuẩn ít gặp hơn ở người trưởng thành và thường là nhiễm khuẩn cơ hội trong tự nhiên sau khi các cơ quan vô trùng phơi nhiễm với các thành phần chứa trong đường tiêu hóa sau chấn thương hoặc thủ thuật phẫu thuật; tỷ lệ tử vong ở người trưởng thành được báo cáo là 28–36%.<sup>5,6</sup>

***Haemophilus influenzae*** là một trực cầu khuẩn gram âm được phân lập riêng từ mẫu bệnh phẩm ở người.<sup>7</sup> Các chủng *H. influenzae* được chia thành hai nhóm dựa trên việc có hoặc không có vỏ polysaccharit.<sup>7,8</sup> Các chủng có vỏ còn được chia thành sáu serotype (từ a đến f). Trước khi sử dụng rộng rãi vắc-xin kết hợp cho *H. influenzae* loại b (Hib), Hib là nguyên nhân của >80% số ca nhiễm khuẩn *H. influenzae* xâm lấn, chủ yếu ở trẻ em dưới năm tuổi,<sup>7</sup> với tỷ lệ tử vong là từ 3 đến 6%, ngoài ra 20 đến 30% phát triển di chứng vĩnh viễn, từ mất thính lực nhẹ đến chậm phát triển tâm thần.<sup>8</sup> Trong các lĩnh vực tiêm chủng thông thường, phần lớn các ca nhiễm khuẩn *H. influenzae* xâm lấn là do các chủng không được phân loại gây ra và là nguyên nhân quan trọng gây nên viêm màng não, đặc biệt đối với những người mắc các bệnh như viêm tai hoặc viêm xoang, tiểu đường, suy giảm miễn dịch hoặc chấn thương đầu có chảy CSF.<sup>9</sup> Viêm màng não do *H. influenzae* xảy ra với tỷ lệ ước tính khoảng 0,08 ca trên 100.000 người ở Hoa Kỳ,<sup>1</sup> và được báo cáo là tác nhân căn nguyên của viêm màng não do vi khuẩn trong 20–50% ca bệnh trên toàn thế giới trong những thập kỷ qua.<sup>10</sup>

***Listeria monocytogenes***, tác nhân gây bệnh listeriosis, là trực khuẩn gram dương có mặt phổ biến trong đất, nước và có thể tìm thấy trong đường tiêu hóa của tới 5% số người trưởng thành khỏe mạnh.<sup>11,12</sup> Bệnh listeriosis được coi là một trong những bệnh nhiễm khuẩn từ thực phẩm nghiêm trọng nhất do tỷ lệ tử vong cao ngay cả khi được điều trị bằng kháng sinh



sớm (11–60%).<sup>12,13</sup> Bệnh listeriosis xâm lấn có thể dẫn đến sảy thai, nhiễm trùng huyết, viêm màng não và viêm não màng não. Các nhóm người có nguy cơ mắc bệnh listeriosis xâm lấn bao gồm những người bị ức chế miễn dịch, phụ nữ mang thai, trẻ sơ sinh, thai nhi và người già.<sup>2,11</sup> Viêm màng não do *L. monocytogenes* được báo cáo là xảy ra với tỷ lệ khoảng 0,05 ca trên 100.000 người tại Hoa Kỳ mỗi năm,<sup>1</sup> và gây ra 0,5–2,0% số ca viêm màng não do vi khuẩn ở các quốc gia không phải Hoa Kỳ.<sup>10</sup>

***Neisseria meningitidis* (Đóng vò)** là một loại song cầu khuẩn gram âm khó mọc, hiếu khí, truyền qua tiếp xúc với chất nhầy hoặc các giọt bắn đường hô hấp, thường từ người mang mầm bệnh không có triệu chứng. Có ít nhất 12 nhóm huyết thanh khác nhau của *N. meningitidis*, sáu trong số đó có liên quan đến các dịch bệnh (nhóm A, B, C, W, X và Y).<sup>14</sup> Nhóm huyết thanh chỉ các loại kháng nguyên giáp mô, thông thường chỉ *N. meningitidis* đóng vò được coi là nhóm gây bệnh. Bệnh viêm màng não mô cầu (viêm màng não cột sống và/hoặc viêm màng não mô cầu) rất hiếm gặp ở các nước phát triển, nhưng có thể bùng phát thành dịch và vẫn là một vấn đề y tế cộng đồng ở các nước đang phát triển. Bệnh phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh niên, đồng thời xuất hiện ở những nơi có điều kiện sống đông đúc (ví dụ: ký túc xá đại học và doanh trại quân đội). Mùa cao điểm mắc bệnh là vào cuối mùa đông và đầu mùa xuân<sup>15</sup> với tỷ lệ mắc mới hàng năm bằng khoảng 0,2 ca trên 100.000 người tại Hoa Kỳ.<sup>1</sup> Bệnh có thể tiến triển cực kỳ nhanh (<24 giờ) với các triệu chứng hạ huyết áp, rối loạn chức năng đa cơ quan, sốc, thiếu máu cục bộ ngoại biên, mất chi và có tỷ lệ tử vong khoảng 5–10%.<sup>16</sup> Có sáu loại vắc-xin não mô cầu được cấp phép ở Hoa Kỳ có thể được sử dụng cho mọi người thuộc mọi lứa tuổi, tùy thuộc vào vắc-xin.<sup>17</sup> Bất chấp nhiều nỗ lực tiêm chủng trên toàn thế giới, một số nhóm huyết thanh của *N. meningitidis* vẫn gây ra dịch bệnh theo mùa, đặc biệt là ở châu Phi hạ Sahara.<sup>14</sup> Ở các quốc gia sử dụng vắc-xin bảo vệ đối với nhóm huyết thanh C, đã quan sát được mức giảm mạnh bệnh viêm màng não mô cầu do nhóm huyết thanh này gây ra.<sup>18</sup>

***Streptococcus agalactiae* (Streptococcus nhóm B hoặc GBS)** là nguyên nhân quan trọng gây nên viêm màng não ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ sinh non, và thường đi kèm với nhiễm trùng huyết ở trẻ sơ sinh.<sup>2,19</sup> Yếu tố nguy cơ mắc bệnh lớn nhất ở trẻ sơ sinh là tình trạng nhiễm khuẩn của mẹ với GBS.<sup>2</sup> Từ năm 1996, hướng dẫn của CDC (cập nhật năm 2010)<sup>20</sup> đã kêu gọi điều trị phòng ngừa bằng kháng sinh vài giờ trước khi sinh nở, dẫn đến giảm tỷ lệ mắc GBS ở trẻ sơ sinh.<sup>21</sup> Ở bệnh nhân trưởng thành, GBS có liên quan đến vấn đề tuổi cao hoặc tình trạng bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng. Tỷ lệ mắc mới tổng thể ở Hoa Kỳ được ước tính là 0,25 ca nhiễm trên 100.000<sup>1</sup> người và tỷ lệ mắc bệnh do GBS ở trẻ sơ sinh dao động từ 0,2–2,4 ca trên 1.000 ca sinh ở châu Âu trong vài thập kỷ qua<sup>22</sup>. Tỷ lệ tử vong dao động từ 10% ở trẻ sơ sinh<sup>23</sup> đến 25–30% ở người trưởng thành.<sup>24,25</sup>

***Streptococcus pneumoniae*** xâm chiếm đường hô hấp trên và là mầm bệnh đường hô hấp được phân lập thường xuyên nhất trong viêm phổi mắc phải tại cộng đồng. Đây cũng là nguyên nhân chính gây viêm màng não, đặc biệt ở bệnh nhân là trẻ em và người lớn tuổi, và đặc biệt ở những người mắc tình trạng bệnh lý tiềm ẩn, với tỷ lệ mắc mới khoảng 0,8 ca nhiễm khuẩn trên 100.000 người tại Hoa Kỳ,<sup>1</sup> và gây ra 20–31% ca viêm màng não do vi khuẩn ở các nước không phải Hoa Kỳ.<sup>10</sup> Tỷ lệ tử vong cũng cao: 8–15% ở trẻ em và 20–37% ở người lớn.<sup>26</sup> Tỷ lệ tử vong gần mức 50% ở các nước nghèo, đặc biệt ở những nước mà đồng nhiễm HIV là một yếu tố.<sup>27</sup> Bệnh được báo cáo là để lại di chứng thần kinh (suy giảm nhận thức, điếc, động kinh) với tỷ lệ lên đến 40% ở những người sống sót.<sup>28,29</sup> Có hai loại vắc-xin phế cầu đa trị được cấp phép tại Hoa Kỳ (PPV23 và PCV13) được khuyến dùng cho trẻ sơ sinh, người bị suy giảm miễn dịch và người trên 65 tuổi,<sup>30</sup> với tác dụng làm giảm 50–80% nguy cơ mắc bệnh xâm lấn và viêm phổi do phế cầu.<sup>31</sup>

## **Virus**

Human **Cytomegalovirus** (CMV) là virus DNA sợi kép thuộc họ *Herpesviridae*. Dữ liệu về tỷ lệ huyết thanh dương tính cho thấy nhiễm khuẩn gần như có mặt ở khắp nơi trong dân số trên toàn thế giới, với tỷ lệ lên tới 100% ở các nước đang phát triển<sup>32</sup> và 36–90% ở Hoa Kỳ tùy theo độ tuổi và chủng tộc/sắc tộc.<sup>33</sup> CMV truyền từ mẹ có thể dẫn đến nhiễm khuẩn bẩm sinh với di chứng lâu dài nghiêm trọng, nhưng nhìn chung nhiễm trùng phần lớn không được chú ý ở những người khỏe mạnh hoặc có thể biểu hiện bệnh giống bệnh tăng bạch cầu đơn nhân. Mặc dù bệnh nặng là rất hiếm gặp ở bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch bình thường,<sup>34</sup> CMV vẫn là mầm bệnh cơ hội ở những người bị suy giảm miễn dịch hoặc ức chế miễn dịch, do nhiễm khuẩn ban đầu hoặc hoạt hóa nhiễm khuẩn tiềm ẩn. Cho đến những năm 1990, trước khi có liệu pháp kháng retrovirus hoạt tính cao, ước tính gần một nửa số bệnh nhân nhiễm HIV bị nhiễm CMV nặng, chủ yếu là viêm

võng mạc, viêm đại tràng hoặc viêm phổi do CMV.<sup>35</sup> Nếu không điều trị, bệnh do nhiễm CMV có thể gây tử vong ở những nhóm dân số này.

**Enterovirus (EV)** là những virus RNA nhỏ, thành viên của họ *Picornaviridae* và có liên quan đến các bệnh ở người, từ nhiễm khuẩn không triệu chứng hoặc nhiễm khuẩn nhẹ cho đến bệnh CNS nặng cần nhập viện. Tỷ lệ nhiễm khuẩn cao nhất ở trẻ em, với phần lớn các ca nhiễm khuẩn xảy ra trong những tháng mùa hè.<sup>36</sup> Các serotype EV thường gặp nhất là coxsackievirus A9 và B1, và echovirus 6, 9 và 18, chiếm hơn 50% các ca phát hiện được xác định serotype.<sup>36</sup> Nhiễm khuẩn lây lan qua đường từ phân đến miệng và đường hô hấp và có thể lây lan nhanh chóng trong các môi trường cộng đồng, đặc biệt ở những khu vực có điều kiện vệ sinh kém.<sup>37</sup> EV là một trong những nguyên nhân thường được xác định gây nên viêm não/viêm màng não truyền nhiễm, với tỷ lệ lưu hành được báo cáo nằm trong khoảng 5,5–30% tùy vị trí và nhân khẩu học của bệnh nhân.<sup>38–40</sup>

**Herpes simplex virus 1 và 2 (HSV-1 và HSV-2)** là các virus DNA thuộc họ *Herpesviridae* được đặt tên cho các vết loét da lan rộng do nhiễm các virus này. Nhiễm HSV-1 thường xảy ra sớm ở trẻ em và biểu hiện chủ yếu là tổn thương miệng, trong khi HSV-2 chủ yếu liên quan đến tổn thương bộ phận sinh dục, với các nhiễm khuẩn mắc phải ở lứa tuổi lớn hơn và có liên quan đến hoạt động tình dục. HSV cư trú ổn định trong các tế bào thần kinh sau khi bị nhiễm trùng ban đầu (không có triệu chứng trong hầu hết các ca bệnh). Sự hoạt hóa virus dẫn đến các tổn thương hoặc hậu quả bệnh nặng khác (như nhiễm khuẩn CNS), có thể xảy ra trong suốt cuộc đời và đi kèm với sốt, tổn thương, phơi nhiễm tia UV (ánh sáng mặt trời), cảm xúc căng thẳng, bất thường nội tiết tố và thay đổi tình trạng miễn dịch.<sup>37</sup> Ở Hoa Kỳ, tỷ lệ huyết thanh dương tính tổng thể đối với HSV-1 là khoảng 60%.<sup>41</sup> Tỷ lệ huyết thanh dương tính tổng thể đối với HSV-2 là khoảng 16% nhưng thay đổi theo độ tuổi, giới tính và sắc tộc.<sup>42</sup> Trên toàn thế giới, ước tính ~90% dân số bị nhiễm HSV-1 và HSV-2 ít gặp hơn với 15–80% dân số bị nhiễm.<sup>43</sup> HSV là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất của viêm não do virus và là nguyên nhân quan trọng gây viêm màng não. Trong một nghiên cứu lớn trên hơn 1.600 mẫu bệnh phẩm CSF ở Vương quốc Anh,<sup>44</sup> HSV-1 đã được phát hiện ở 25 (1,5%) bệnh nhân (hầu hết tất cả đều mắc bệnh viêm não) và HSV-2 được tìm thấy ở 33 (1,9%) bệnh nhân (hầu hết tất cả đều mắc bệnh viêm màng não). Tỷ lệ lưu hành tổng thể ~3% này trong CSF tương tự như tỷ lệ quan sát được trong một nghiên cứu gần đây về bệnh nhân CSF ở Tiểu bang New York.<sup>40</sup> Nghiên cứu này cũng cho thấy sự phân bố HSV-1 và HSV-2 tương tự trong viêm não so với viêm màng não.

**Human herpesvirus 6 (HHV-6)** được phát hiện vào giữa những năm 1980,<sup>45</sup> khi sự gia tăng số bệnh nhân suy giảm miễn dịch dẫn đến sự gia tăng số người có xu hướng chịu kết cục bệnh nặng.<sup>37</sup> Virus này có hai loài: HHV-6A và HHV-6B. Các nghiên cứu đã cho thấy hơn 95% người trên hai tuổi dương tính với một hoặc cả hai biến thể<sup>46</sup> và sự nhiễm khuẩn có giai đoạn tiềm ẩn do virus xâm nhập vào tế bào chủ. Mặc dù nhiễm khuẩn nguyên phát với HHV-6B gây phát ban do ban đào ở trẻ sơ sinh, các biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn nguyên phát với HHV-6A vẫn chưa được xác định rõ ràng; tuy nhiên, một số nghiên cứu cho rằng nhiễm HHV-6A có thể liên quan đến bệnh viêm hoặc bệnh thần kinh và HHV-6A có thể có tính hướng thần kinh tăng so với HHV-6B.<sup>47,48</sup> Giả thuyết này được ủng hộ bởi phát hiện HHV-6 cư trú tại các mô CNS, bao gồm não,<sup>49</sup> đây là nơi HHV-6 có thể gây tổn thương mô dẫn đến viêm não/viêm màng não. Ngoài ra, HHV-6 được xác định trong CSF ở tỷ lệ 1,8% trong số các bệnh nhân bị viêm não/viêm màng não trong một nghiên cứu gần đây.<sup>40</sup> Bệnh CNS liên quan đến HHV-6 được phát hiện ở cả trẻ em và người lớn, cho thấy có thể có sự xâm lấn CNS trong quá trình nhiễm khuẩn nguyên phát.<sup>46</sup> Mặc dù bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch bình thường có thể bị nhiễm khuẩn CNS, nhưng bệnh thường gặp nhiều hơn ở những người bị suy giảm miễn dịch nặng.<sup>37,46</sup> Tuy nhiên, HHV-6 được biết là tái hoạt hóa ở những bệnh nhân không có triệu chứng và có thể được phát hiện bằng PCR ở những người khỏe mạnh không có dấu hiệu nhiễm HHV-6 hoạt động.<sup>50</sup> Các nghiên cứu về HHV-6 trong mô não bình thường cũng đã xác định DNA của HHV-6 bằng PCR ở 85% bệnh nhân không có dấu hiệu nhiễm khuẩn hoạt động<sup>51</sup> và DNA của HHV-6 có thể tồn tại trong CSF sau khi bị nhiễm khuẩn cấp tính. Trong một nghiên cứu trên 56 bệnh nhân ghép tế bào gốc dị ghép, DNA của HHV-6 được phát hiện trong CSF của 14 (27%) bệnh nhân không có triệu chứng CNS.<sup>52</sup> Với tỷ lệ lưu hành nhiễm khuẩn tiềm ẩn và khả năng tái hoạt hóa không có triệu chứng như đã cho, cần diễn giải cẩn thận các kết quả HHV-6 dương tính liên quan đến các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm bổ sung trong phòng xét nghiệm.

**Human Parechovirus (HPEV)** bao gồm một chi khác thuộc họ *Picornaviridae*. Khi được phát hiện vào những năm 1950, ban đầu HPEV được phân loại là Enterovirus và ít nhất một chục serotype đã được xác định. Tỷ lệ huyết thanh dương tính của HPEV-1 gần tới mức 100% ở nhóm dân số trưởng thành, với hầu hết các bệnh nhiễm trùng xảy ra trong thời thơ ấu.<sup>53–55</sup> Cũng như EV, nhiễm trùng lây lan qua đường từ phân đến miệng và đường hô hấp với các triệu chứng thường gặp nhất là bệnh nhẹ về đường hô hấp hoặc đường tiêu hóa.<sup>53</sup> Bệnh CNS từ HPEV-1 rất hiếm gặp, nhưng HPEV-3 thì có liên quan đến các kết cục bệnh nặng như nhiễm trùng huyết, viêm não, viêm màng não và viêm gan ở trẻ <3 tháng tuổi.<sup>56</sup> Các nghiên cứu gần đây về CSF ở trẻ sơ sinh nghi ngờ mắc bệnh CNS hoặc nhiễm trùng huyết đã cho thấy HPEV có tỷ lệ mắc 3–17%, gần như tất cả đều do HPEV-3.<sup>57–59</sup> Các nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ ở trẻ sơ sinh sống sót sau khi mắc bệnh CNS do HPEV cho thấy tổn thương đối với chất trắng của não và khuyết tật phát triển trong cuộc sống sau này.<sup>60</sup>

**Varicella zoster virus (VZV)** là một loại virus DNA sợi kép thuộc họ *Herpesviridae*, thường gây nhiễm khuẩn ở trẻ em (thủy đậu) và hiện diện tiềm ẩn trong các tế bào. Chúng có thể tái hoạt hóa lại ở các giai đoạn tuổi lớn hơn sau này (zona hoặc zona thần kinh khởi phát ở người trưởng thành). VZV chủ yếu lây lan qua quá trình sol khí hóa các hạt virus từ cá thể bị nhiễm bệnh, và sự nhiễm khuẩn ở vật chủ mới bắt đầu tại các tế bào biểu mô của đường hô hấp. Sau nhiễm khuẩn nguyên phát (sốt và khó chịu kèm theo phát ban dạng sẩn vòng), VZV lưu lại trong hạch cảm giác của hệ thần kinh, và ở lại đây dưới dạng tiềm ẩn.<sup>37</sup> Tại Hoa Kỳ, gần 90% dân số đã bị nhiễm VZV trước khi xuất hiện vắc-xin.<sup>37</sup> Tỷ lệ tương tự cũng được báo cáo ở các nước châu Âu.<sup>61,62</sup> Trong số những người bị nhiễm bệnh, khoảng 10–30% phát triển bệnh zona (phát ban đau đớn do tái hoạt hóa virus tiềm ẩn ở hạch rễ lưng), chủ yếu ở giai đoạn sau này.<sup>63,64</sup> Người ta ước tính rằng tỷ lệ mắc mới zona trung bình trên toàn cầu là 4,0–4,5 trên 1.000 người-năm,<sup>65</sup> trong đó nổi bật là tần suất tái hoạt hóa VZV trên toàn thế giới. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng có thể phát hiện tạm thời VZV bằng PCR trong máu của những người lớn tuổi, không có triệu chứng (cả miễn dịch bình thường và suy giảm miễn dịch), cho thấy tái hoạt hóa xảy ra trong suốt cuộc đời nhưng thường được hệ miễn dịch kiểm soát.<sup>66,67</sup> Viêm não và viêm màng não là biến chứng của cả nhiễm khuẩn thủy đậu và zona. Trong một nghiên cứu, VZV là virus được phát hiện nhiều thứ ba trong các bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng viêm não/viêm màng não, với tỷ lệ lưu hành được báo cáo là 1,9% trong nhóm dân số nghiên cứu.<sup>40</sup> Đối với bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, bệnh thần kinh do VZV có thể trở thành mạn tính và dẫn đến ngày càng suy giảm thể lực và tử vong.<sup>63</sup> Có hai loại vắc-xin VZV sống và được làm suy yếu được cấp phép sử dụng tại Hoa Kỳ; một để tiêm chủng cho trẻ em chống lại bệnh thủy đậu và một cho bệnh zona ở người lớn.<sup>68</sup>

## **Nấm men**

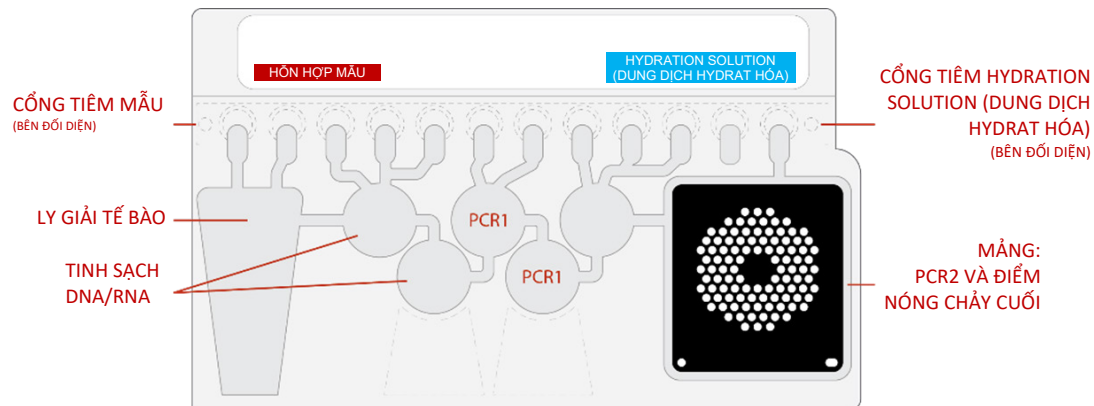
***Cryptococcus neoformans* và *Cryptococcus gattii*** là những loại nấm gây bệnh được tìm thấy trong đất và phân chim. Chúng có thể gây bệnh sau khi hít phải và lây lan sang các hệ cơ quan khác (đặc biệt là não và màng não). *C. neoformans* được coi là mầm bệnh cơ hội đối với những người bị suy giảm miễn dịch. Có tới 50% bệnh nhân được xác định mắc AIDS qua căn bệnh này.<sup>2,69</sup> Các trường hợp nhiễm *C. gattii* tương đối hiếm gặp nhưng dường như đang gia tăng. Mặc dù thường liên quan đến khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, từ những năm 1990, nhiễm *C. gattii* đã được báo cáo ở Columbia thuộc Anh, Canada, khu vực Tây Bắc Thái Bình Dương của Hoa Kỳ, Đông Bắc Hoa Kỳ và ở châu Âu.<sup>70–73</sup> Ngoài những người bị suy giảm chức năng miễn dịch, *C. gattii* cũng có thể gây bệnh ở người có đáp ứng miễn dịch bình thường, đặc biệt ở những người mắc tình trạng bệnh lý sẵn có.<sup>2</sup> Tỷ lệ tử vong có nguyên nhân bệnh viêm màng não do cryptococcus cao, dao động từ 10% đến gần 50% ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.<sup>69,72</sup>

## **Nguyên lý của quá trình**

Túi hóa chất BioFire ME Panel là một hệ thống khép kín sử dụng một lần, lưu trữ tất cả các thuốc thử cần thiết để chuẩn bị mẫu, phản ứng chuỗi polymerase (PCR) và phát hiện để phân lập, khuếch đại và phát hiện axit nucleic ở nhiều mầm bệnh viêm màng não và viêm não trong một mẫu bệnh phẩm CSF đơn lấy bằng cách chọc dò tủy sống. Sau khi lấy mẫu, người dùng bơm hydration solution (dung dịch hydrat hóa) và mẫu kết hợp với Sample Buffer (Chất đệm mẫu) vào túi hóa chất BioFire® FilmArray®, đặt túi hóa chất vào module BioFire® FilmArray® và bắt đầu chu trình. Toàn bộ quá trình chạy chu trình mất khoảng một giờ. Có thể tìm thêm thông tin chi tiết trong Hướng dẫn vận hành hệ thống BioFire® FilmArray® thích hợp.

Trong quá trình chạy chu trình, Hệ thống BioFire:

- Ly giải mẫu bằng cách khuấy trộn (đập hạt) ngoài ly giải hóa học qua trung gian Sample Buffer (Chất đệm mẫu).
- Phân tách và làm sạch tất cả các axit nucleic từ mẫu bằng công nghệ hạt từ.
- Thực hiện quy trình PCR lồng đa mỗi bằng cách:
  - Trước tiên thực hiện phản ứng đơn, khối lượng lớn, đa mỗi quy mô lớn (PCR1)
  - Sau đó thực hiện nhiều phản ứng PCR giai đoạn hai đơn mỗi (PCR2) để khuếch đại trình tự trong các sản phẩm PCR1
- Sử dụng dữ liệu đường cong tan chảy điểm cuối để phát hiện và tạo kết quả cho từng mục tiêu trên xét nghiệm BioFire ME Panel.



## VẬT TƯ ĐI KÈM

Mỗi bộ công cụ xét nghiệm chứa đủ thuốc thử để xét nghiệm 30 mẫu (bộ 30 mẫu; RFIT-ASY-0118) hoặc 6 mẫu (bộ 6 mẫu; RFIT-ASY-0119):

- Túi hóa chất BioFire ME Panel được đóng gói riêng
- Các ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu) sử dụng một lần
- Các tuýp BioFire® FilmArray® Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) nạp sẵn sử dụng một lần (màu xanh dương)
- Các tuýp BioFire® FilmArray® Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) sử dụng một lần (màu đỏ)
- Transfer Pipettes (Ống hút chuyển) được đóng gói riêng
- Phần mềm module túi hóa chất BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel  
Đây là phần mềm bắt buộc phải có khi chạy BioFire ME Panel và có thể tải xuống từ [www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20ME14](http://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20ME14) nếu chưa được cài đặt trên Hệ thống BioFire 2.0 hoặc BioFire Torch.

## VẬT TƯ BẮT BUỘC NHƯNG KHÔNG ĐI KÈM

- Hệ thống BioFire® FilmArray® bao gồm:
  - Hệ thống BioFire® FilmArray® 2.0 hoặc BioFire® FilmArray® Torch cài phần mềm chính đi kèm dành riêng cho hệ thống
  - Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire® FilmArray®

**GHI CHÚ:** Hệ thống thể hệ đầu của BioFire, BioFire® FilmArray® (REF: FLM1-ASY-0001), không còn được phân phối hoặc sản xuất. Để biết thông tin về hướng dẫn vận hành hệ thống này với BioFire ME Panel, vui lòng tham khảo bản sửa đổi 04 của Tập sách hướng dẫn này.

- Dung dịch thuốc tẩy 10% hoặc chất khử trùng tương tự

## CẢNH BÁO VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA

### Biện pháp phòng ngừa chung

1. Chuyên gia y tế được đào tạo cần diễn giải kỹ các kết quả từ BioFire ME Panel kết hợp với các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhân, kết quả từ các xét nghiệm chẩn đoán khác và bất kỳ thông tin dịch tễ có liên quan.
2. Chỉ được phép sử dụng túi hóa chất BioFire ME Panel với hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch.
3. Luôn kiểm tra ngày hết hạn trên túi hóa chất. Không sử dụng túi hóa chất sau ngày hết hạn.
4. Túi hóa chất BioFire được lưu trữ ở dạng chân không trong các hộp được bọc riêng. Nhằm duy trì tính toàn vẹn của môi trường chân không trong túi hóa chất để vận hành đúng cách, hãy đảm bảo rằng module BioFire sẵn sàng hoạt động trước khi mở bọc của bất kỳ túi hóa chất nào để nạp.

### Biện pháp phòng ngừa an toàn

1. Sử dụng các Thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) thích hợp, bao gồm (nhưng không giới hạn ở) găng tay không bột dùng một lần và áo khoác phòng xét nghiệm sạch. Bảo vệ da, mắt và màng nhầy. Thay găng tay thường xuyên khi xử lý thuốc thử hoặc mẫu.
2. Xử lý tất cả các mẫu và vật liệu thải theo quy định dành cho các mẫu và vật liệu có khả năng lan truyền các tác nhân truyền nhiễm. Tuân thủ các hướng dẫn an toàn như các hướng dẫn được nêu trong:
  - CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>74</sup>
  - Tài liệu M29 của CLSI Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections<sup>75</sup>
  - Các hướng dẫn phù hợp khác
3. Thực hiện theo các quy trình an toàn tại tổ chức của bạn để xử lý các mẫu sinh học.
4. Vứt bỏ các vật tư được sử dụng trong xét nghiệm này, bao gồm thuốc thử, mẫu và lọ chất đệm đã sử dụng theo quy định của liên bang, tiểu bang và địa phương.
5. Sample Buffer (Chất đệm mẫu) chứa Guanidinium chloride và Triton X100. Áp dụng các tuyên bố bên dưới:

Áp dụng các tuyên bố bên dưới.

  - Nguy hiểm đối với sức khỏe
    - Độc tính cấp tính, đường uống (Loại 4)
      - H302 – Có hại nếu nuốt phải.
    - Ăn mòn/kích ứng da (Loại 2)
      - H315 – Gây kích ứng da.
    - Kích ứng mắt/tổn thương mắt nghiêm trọng (Loại 1)
      - H318 – Gây tổn thương mắt nghiêm trọng.

- Nguy hiểm đối với môi trường
  - Nguy hiểm đối với môi trường thủy sinh, gây nguy hiểm cấp tính đối với loài thủy sinh (Loại 1)
    - H400 – Rất độc đối với đời sống thủy sinh.
  - Nguy hiểm đối với môi trường thủy sinh, gây nguy hiểm lâu dài đối với loài thủy sinh (Loại 1)
    - H410 – Rất độc hại và gây ảnh hưởng lâu dài đối với đời sống thủy sinh.
- Tuyên bố phòng ngừa
  - Phòng ngừa
    - P273 – Tránh thải ra môi trường.
    - P280 – Đeo găng tay bảo hộ/quần áo bảo hộ/dụng cụ bảo vệ mắt/dụng cụ bảo vệ mặt.
  - Biện pháp xử lý
    - P391 – Thu gom chất tràn đổ.
    - P332 + P313 – Nếu bị kích ứng da: Xin tư vấn y tế/đi khám.
    - P305 + P351 + P338 – NẾU RƠI VÀO MẮT: Rửa cẩn thận với nước trong vài phút. Tháo kính áp tròng, nếu có và dễ dàng thực hiện. Tiếp tục rửa mắt.
    - P301 + P312 – NẾU NUỐT PHẢI: Gọi cho TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC/bác sĩ nếu cảm thấy không khỏe.
    - P337 + P313 – Nếu tình trạng kích ứng mắt không thuyên giảm: Xin tư vấn y tế/đi khám.

Vui lòng tham khảo Bảng dữ liệu an toàn (SDS) của BioFire ME Panel để biết thêm thông tin:

<https://www.biofiredx.com/e-labeling/IT10067>.

6. Sample Buffer (Chất đệm mẫu) sẽ tạo ra các hợp chất và hơi nguy hiểm khi trộn với thuốc tẩy hoặc các chất khử trùng khác.

**CẢNH BÁO:** Không được thêm thuốc tẩy vào Sample Buffer (Chất đệm mẫu) hoặc chất thải mẫu.

7. Thuốc tẩy, một chất khử trùng được khuyến nghị, có tính ăn mòn và có thể gây kích ứng hoặc tổn thương nghiêm trọng cho mắt và da. Hơi hoặc sương có thể gây kích ứng đường hô hấp. Thuốc tẩy gây hại nếu nuốt hoặc hít phải. Nên thực hiện các biện pháp sơ cứu sau đây.
- Tiếp xúc với mắt: Giữ mắt ở trạng thái mở và rửa sạch bằng nước trong 15–20 phút. Tháo kính áp tròng sau 5 phút đầu và tiếp tục rửa mắt. Đến cơ sở chăm sóc y tế.
  - Tiếp xúc với da: Ngay lập tức xả nhiều nước vào vùng da trong ít nhất 15 phút. Nếu kích ứng nặng hơn, hãy đến cơ sở chăm sóc y tế.
  - Nuốt phải: Không gây nôn. Uống một ly nước đầy. Nếu kích ứng nặng hơn, hãy đến cơ sở chăm sóc y tế.
  - Vui lòng tham khảo Bảng dữ liệu an toàn (SDS) thích hợp để biết thêm thông tin.

# Biện pháp phòng ngừa trong phòng xét nghiệm

---

## 1. Ngăn ngừa nhiễm sinh vật

Do tính chất miễn cảm của BioFire ME Panel, điều quan trọng là phải ngăn ngừa nhiễm bẩn mẫu bệnh phẩm và khu vực làm việc bằng cách tuân thủ cẩn thận quy trình xét nghiệm được nêu trong tài liệu hướng dẫn này, bao gồm các hướng dẫn sau đây:

- Nhân viên lâm sàng và nhân viên phòng xét nghiệm có thể mang hoặc thải ra các mầm bệnh phổ biến (ví dụ: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, v.v.) có biểu hiện triệu chứng hoặc không biểu hiện triệu chứng và có thể vô tình gây nhiễm bẩn mẫu bệnh phẩm trong quá trình thu thập, vận chuyển hoặc xét nghiệm. Khuyến nghị tuân thủ chặt chẽ các quy trình xử lý và xét nghiệm mẫu và các biện pháp phòng ngừa được mô tả trong tài liệu này để giảm thiểu nguy cơ nhiễm bẩn có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm sai. Các biện pháp phòng ngừa có thể bao gồm trang bị thêm PPE, chẳng hạn như khẩu trang, khi gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng của nhiễm trùng đường hô hấp hoặc lở môi.
- Nên xử lý các mẫu trong tủ an toàn sinh học sạch nếu có hoặc theo hướng dẫn xét nghiệm của địa phương. Nếu không dùng tủ an toàn sinh học thì cần sử dụng tủ thông khí tĩnh (ví dụ: AirClean PCR), tấm chắn bắn chất lỏng (ví dụ: Bel-Art Scienceware Splash Shields), hoặc có thể sử dụng tấm khiên che mặt khi chuẩn bị mẫu.
- Không nên chuẩn bị mẫu hoặc nạp túi hóa chất bằng tủ an toàn sinh học dùng để thực hiện xét nghiệm mầm bệnh trong CSF (ví dụ: nuôi cấy).
- Trước khi xử lý mẫu, hãy vệ sinh hoàn toàn cả khu vực làm việc và Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire bằng cách sử dụng chất tẩy rửa phù hợp như thuốc tẩy 10% mới pha hoặc chất khử trùng tương tự. Để tránh tích tụ cặn và hư hại tiềm ẩn đối với mẫu bệnh phẩm hoặc sự gây nhiễu từ chất khử trùng, hãy lau sạch bề mặt đã khử trùng bằng nước.
- Mẫu bệnh phẩm và túi hóa chất phải được xử lý và/hoặc xét nghiệm cùng một lúc. Luôn thay găng tay và vệ sinh khu vực làm việc giữa mỗi lần sử dụng túi hóa chất và mẫu bệnh phẩm.
- Sử dụng găng tay sạch khi tháo ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu) và Sample/Hydration Injection Vials (Lọ tiêm mẫu/hydrat hóa) từ túi đóng gói khối lượng lớn và niêm phong lại túi đóng gói khối lượng lớn khi không sử dụng.

## 2. Ngăn ngừa nhiễm bẩn sản phẩm khuếch đại

Các xét nghiệm dựa trên PCR có mối quan ngại chung là kết quả dương tính giả do khu vực làm việc bị nhiễm bẩn từ sản phẩm khuếch đại PCR. Vì túi hóa chất BioFire ME là một hệ thống khép kín, nên ít có nguy cơ nhiễm bẩn từ sản phẩm khuếch đại với điều kiện là các túi hóa chất vẫn còn ở tình trạng nguyên vẹn sau khi hoàn thành xét nghiệm. Cần tuân thủ các hướng dẫn sau để ngăn ngừa nhiễm bẩn từ sản phẩm khuếch đại:

- Vứt bỏ các túi hóa chất đã sử dụng vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học thích hợp ngay sau khi hoàn tất đợt chạy.
- Tránh thao tác trên túi hóa chất quá mức sau khi chạy xét nghiệm.
- Thay găng tay sau khi xử lý một túi hóa chất đã sử dụng.
- Tránh để túi hóa chất tiếp xúc với các cạnh sắc hoặc bất cứ thứ gì có thể đâm thủng.

**CẢNH BÁO:** Nếu quan sát thấy chất lỏng ở bên ngoài túi hóa chất, chất lỏng và túi hóa chất phải được đưa vào và thải bỏ ngay lập tức trong một thùng chứa chất nguy hiểm sinh học. Module thiết bị và không gian làm việc phải được khử nhiễm như được mô tả trong Hướng dẫn vận hành Hệ thống BioFire thích hợp.

**KHÔNG ĐƯỢC THỰC HIỆN THÊM XÉT NGHIỆM CHO ĐẾN KHI KHU VỰC ĐÃ ĐƯỢC KHỬ NHIỄM.**

## Những điều cần thận trọng liên quan đến Báo cáo y tế cộng đồng tại Hoa Kỳ

Các quy định của địa phương, tiểu bang và liên bang liên quan đến bệnh phải báo cáo được liên tục cập nhật và bao gồm một số sinh vật cần giám sát và điều tra dịch bệnh.<sup>76,77</sup> Ngoài ra, Trung tâm Kiểm soát Dịch bệnh (CDC) khuyến nghị rằng khi phát hiện mầm bệnh từ các bệnh phải báo cáo bằng xét nghiệm chẩn đoán độc lập bằng phương pháp nuôi cấy (CIDT), phòng xét nghiệm cần hỗ trợ lấy các mẫu bệnh phẩm phân lập hoặc lâm sàng để gửi đến phòng xét nghiệm y tế cộng đồng thích hợp nhằm hỗ trợ công tác phát hiện dịch bệnh và điều tra dịch tễ học. Các phòng xét nghiệm chịu trách nhiệm tuân theo các quy định của tiểu bang và/hoặc địa phương của họ và cần tham vấn các phòng xét nghiệm y tế cộng đồng địa phương và/hoặc tiểu bang của họ để được hướng dẫn về cách thức nộp mẫu bệnh phẩm phân lập và/hoặc lâm sàng.

## Biện pháp phòng ngừa liên quan đến quy định REACH (EC 1907/2006)

Tuyên bố này chỉ áp dụng cho các quốc gia trong Liên minh châu Âu (EU) liên quan đến Quy định đăng ký, đánh giá, cho phép và hạn chế hóa chất (REACH) (EC 1907/2006):

Nên thiêu hủy tất cả vật liệu liên quan đến xét nghiệm, bao gồm vật liệu được sử dụng để vệ sinh sự cố tràn đổ, bao bì bị nhiễm bẩn và/hoặc xét nghiệm IVD chưa sử dụng và đã hết hạn. Hãy đảm bảo rằng bạn tuân theo các quy định liên quan đến thải bỏ của địa phương.

## BẢO QUẢN, XỬ LÝ, ỔN ĐỊNH THUỐC THỬ VÀ HẠN SỬ DỤNG CỦA BỘ THUỐC THỬ

1. Lưu trữ bộ công cụ xét nghiệm, bao gồm túi hóa chất thuốc thử và chất đệm ở nhiệt độ phòng (15–25°C).
2. Tránh lưu trữ bất kỳ vật liệu nào gần đường thông hơi sưởi ấm hay làm mát hoặc dưới ánh sáng mặt trời trực tiếp.
3. Tất cả các thành phần của bộ công cụ cần được lưu trữ và sử dụng cùng nhau. Không sử dụng các thành phần từ bộ công cụ này cùng với bộ công cụ khác. Thải bỏ bất kỳ thành phần thừa nào từ bộ công cụ sau khi đã sử dụng hết tất cả các túi hóa chất.
4. Không lấy túi hóa chất khỏi bao bì cho đến khi đã sẵn sàng xét nghiệm mẫu. Khi đã mở bao bì của túi hóa chất, phải nạp túi hóa chất phải vào thiết bị càng sớm càng tốt (trong khoảng 30 phút).
5. Khi đã nạp túi hóa chất, cần bắt đầu chu trình xét nghiệm càng sớm càng tốt (trong khoảng 60 phút). Không để túi hóa chất đã nạp tiếp xúc với nhiệt độ trên 40°C (104°F) trước khi xét nghiệm.
6. Hạn sử dụng của FilmArray ME Panel là 12 tháng kể từ ngày sản xuất.



## YÊU CẦU VỀ MẪU

Phần này mô tả các yêu cầu thu thập, chuẩn bị và xử lý mẫu bệnh phẩm để giúp đảm bảo kết quả xét nghiệm chính xác.

<b>Thu thập mẫu bệnh phẩm CSF</b>	Nên thu thập các mẫu bệnh phẩm CSF thông qua thủ thuật chọc dò tủy sống, và không được ly tâm, pha loãng hoặc xử lý theo cách khác trước khi xét nghiệm.
<b>Lượng mẫu tối thiểu</b>	0,2 mL (200 µL) CSF
<b>Vận chuyển và lưu trữ</b>	<p>Cần xét nghiệm mẫu bệnh phẩm bằng BioFire ME Panel càng sớm càng tốt.<sup>a</sup></p> <p>Nếu cần lưu trữ, mẫu bệnh phẩm có thể được giữ:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ở nhiệt độ phòng (khoảng 15–25°C) trong tối đa một ngày</li><li>• hoặc bảo quản lạnh (khoảng 2–8°C) trong tối đa bảy ngày.</li></ul>

<sup>a</sup> Xác minh hiệu năng bao gồm đánh giá các mẫu bệnh phẩm lâm sàng được đông lạnh ở nhiệt độ -70°C hoặc thấp hơn trong tối đa 127 ngày. Tuy nhiên, có thể chấp nhận bảo quản đông lạnh lâu hơn. Vui lòng tuân theo các quy tắc và quy trình của tổ chức bạn về xác minh bảo quản mẫu.

## QUY TRÌNH

Tham khảo Hướng dẫn nhanh BioFire ME Panel hoặc Hướng dẫn vận hành Hệ thống BioFire thích hợp để biết thêm chi tiết và trình bày bằng hình ảnh về các hướng dẫn này.

Cần sử dụng găng tay và các Thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) khác khi xử lý túi hóa chất và mẫu. Mỗi lần chỉ cần chuẩn bị một túi hóa chất BioFire ME Panel. Sau khi mẫu được thêm vào túi hóa chất, cần nhanh chóng chuyển túi đến Module BioFire để bắt đầu chu trình. Sau khi hoàn tất đợt chạy, cần thải bỏ túi hóa chất vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học.

### Bước 1: Chuẩn bị túi hóa chất

1. Vệ sinh hoàn toàn khu vực làm việc và Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire bằng chất tẩy 10% mới được pha chế (hoặc chất khử trùng phù hợp) sau đó rửa sạch bằng nước.
2. Lấy túi hóa chất ra khỏi gói niêm phong chân không bằng cách xé hoặc cắt bao bì có khóa bên ngoài và mở hộp bảo vệ.

**GHI CHÚ: Vẫn có thể sử dụng túi hóa chất ngay cả khi niêm phong chân không của túi hóa chất không còn nguyên vẹn. Cố gắng hydrat hóa túi hóa chất theo các bước trong phần Hydrat hóa túi hóa chất. Nếu hydrat hóa thành công, hãy tiếp tục chạy chu trình. Nếu hydrat hóa thất bại, hãy thải bỏ túi hóa chất và sử dụng túi hóa chất mới để xét nghiệm mẫu.**

3. Kiểm tra ngày hết hạn trên túi hóa chất. Không sử dụng túi hóa chất đã hết hạn.
4. Lắp túi hóa chất vào Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire, căn chỉnh nhãn màu đỏ và màu xanh lam trên túi hóa chất theo mũi tên màu đỏ và màu xanh lam trên Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire.
5. Đặt một Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) có nắp màu đỏ vào giếng màu đỏ của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire.
6. Đặt một Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) có nắp màu xanh lam vào giếng màu xanh lam của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire.

## Bước 2: Hydrat hóa túi hóa chất

1. Tháo Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) khỏi nắp màu xanh lam.
2. Rút Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) ra, để lại nắp màu xanh lam trong Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire.
3. Lắp mũi ống thông của Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) vào cổng hydrat hóa túi hóa chất nằm ngay bên dưới mũi tên màu xanh lam của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).
4. Đẩy mạnh xuống nhanh và dứt khoát để chọc thủng lớp niêm phong cho đến khi nghe thấy một tiếng “bốp” nhỏ và cảm thấy một lực cản nhỏ. Đợi khi lượng thể tích chính xác của Hydration Solution (Dung dịch hydrat hóa) được hút vào túi hóa chất bằng lực chân không.
  - Nếu Hydration Solution (Dung dịch hydrat hóa) không tự động được hút vào túi hóa chất, hãy lặp lại Bước 2 để kiểm tra xem lớp niêm phong của cổng hydrat hóa túi hóa chất có bị hỏng không. Nếu hydration solution (dung dịch hydrat hóa) vẫn không hút được vào túi hóa chất, hãy thải bỏ túi hóa chất hiện tại rồi lấy túi hóa chất mới và lặp lại từ *Bước 1: Chuẩn bị túi hóa chất*.
5. Kiểm tra xem túi hóa chất đã được hydrat hóa chưa.
  - Lật nhãn mã vạch xuống và kiểm tra xem chất lỏng đã đi vào giếng hóa chất chưa (nằm ở chân phần nhựa cứng của túi hóa chất). Có thể quan sát thấy bong bóng khí nhỏ.
  - Nếu không hydrat hóa được túi hóa chất (thuốc thử khô xuất hiện dưới dạng viên màu trắng), hãy lặp lại Bước 2 để kiểm tra xem lớp niêm phong của cổng có bị hỏng không hoặc lấy túi hóa chất mới và lặp lại Bước 2 của phần Chuẩn bị túi hóa chất.

## Bước 3: Chuẩn bị hỗn hợp mẫu

1. Thêm Sample Buffer (Chất đệm mẫu) vào Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu).
  - Giữ ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu) sao cho mũi ống hướng lên trên.

**GHI CHÚ: Tránh chạm vào mũi ống tiêm trong khi xử lý vì điều này có thể gây nhiễm bẩn mẫu.**

- Để mở ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu):
  - Nếu ống tiêm có miếng nhựa trên mũi: Hãy vận nhẹ và bóc miếng nhựa trên mũi ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu) ra.
  - Nếu ống tiêm không có miếng nhựa trên mũi: Bóp chặt miếng nhựa nhám ở mặt bên ống tiêm cho đến khi lớp niêm phong bật ra.

**GHI CHÚ: Ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu) có thể có 2 cấu hình.**

- Lật ngược ống tiêm lên trên Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) có nắp màu đỏ và phân phối Sample Buffer (Chất đệm mẫu) bằng cách bóp mạnh và từ từ, sau đó tiến hành bóp lần hai.

**GHI CHÚ: Tránh không bóp ống tiêm thêm lần nào nữa. Bởi làm vậy sẽ tạo ra bọt, là điều chúng ta cần tránh.**

2. Trộn đều mẫu bệnh phẩm.
3. Sử dụng transfer pipette (ống hút chuyển) có trong bộ công cụ xét nghiệm, rút mẫu dịch não tủy (CSF) lên đến dòng thứ hai (khoảng 0,2 mL) của transfer pipette (ống hút chuyển).

4. Thêm mẫu bệnh phẩm vào Sample Buffer (Chất đệm mẫu) trong Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu).
5. Đóng chặt nắp Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) và thải bỏ Transfer Pipette (ống hút chuyển) vào thùng chứa chất thải nguy hiểm sinh học.

**GHI CHÚ: KHÔNG sử dụng Transfer Pipette (Ống hút chuyển) để trộn mẫu khi nạp vào Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu).**

6. Tháo Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) khỏi Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire và nhẹ nhàng đảo ngược lọ ít nhất 3 lần để trộn.
7. Đưa Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) trở lại vào giếng màu đỏ của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire.

## Bước 4: Nạp hỗn hợp mẫu

1. Xoay từ từ để vận Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) ra khỏi nắp màu đỏ sao cho lỏng ra khỏi nắp màu đỏ và để nắp màu đỏ trên lọ tiêm trong vòng 5 giây.

**GHI CHÚ: Chờ 5 giây để giảm nguy cơ mẫu bị nhỏ giọt và nhiễm bẩn.**

2. Nhấc Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) ra, để lại nắp màu đỏ trong giếng của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire rồi lắp mũi ống thông của Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) vào cổng mẫu túi hóa chất nằm ngay bên dưới mũi tên màu đỏ của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).
3. Đẩy mạnh xuống nhanh và dứt khoát để chọc thủng lớp niêm phong (cho đến khi nghe thấy một tiếng “bốp” nhỏ) và mẫu được kéo vào túi hóa chất bằng lực chân không.
4. Kiểm tra xem mẫu đã được nạp chưa.
  - Lật nhãn mã vạch xuống và kiểm tra xem chất lỏng đã đi vào giếng thuốc thử bên cạnh cổng nạp mẫu chưa.
  - Nếu túi hóa chất không hút được mẫu từ Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu), cần thải bỏ túi hóa chất. Lấy một túi hóa chất mới và lắp lại từ phần Chuẩn bị túi hóa chất.
5. Thải bỏ Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) và Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) trong thùng chứa chất nguy hiểm sinh học thích hợp.
6. Ghi lại Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) vào khu vực quy định trên nhãn túi hóa chất (hoặc dán Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có mã vạch) rồi tháo túi hóa chất ra khỏi Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire.

## Bước 5: Chạy túi hóa chất

Phần mềm BioFire® FilmArray® bao gồm các hướng dẫn từng bước trên màn hình để giúp hướng dẫn người vận hành thực hiện chu trình. Hướng dẫn sơ lược vận hành các hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch được trình bày dưới đây. Tham khảo Hướng dẫn vận hành Hệ thống BioFire thích hợp để được hướng dẫn chi tiết hơn.

### BioFire 2.0

1. Đảm bảo đã bật nguồn hệ thống BioFire ([các] module và máy tính) và khởi chạy phần mềm.
2. Thực hiện theo các hướng dẫn và quy trình trên màn hình được mô tả trong Hướng dẫn vận hành để đặt túi hóa chất vào module, nhập thông tin túi hóa chất, mẫu và người vận hành.

Nhận dạng túi hóa chất (Lot Number (Số lô) và Serial Number (Số sê-ri)), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) được lập trình sẵn ở mã vạch hình chữ nhật nằm trên túi hóa chất BioFire. Thông tin sẽ được nhập tự động khi quét mã vạch. Nếu không thể quét mã vạch, Lot Number (Số lô), Serial Number (Số sê-ri), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) để nhận dạng túi hóa chất có thể được nhập thủ công từ thông tin được cung cấp trên nhãn túi hóa chất vào các trường thích hợp. Để giảm lỗi nhập dữ liệu, chúng tôi khuyến nghị nên nhập thông tin túi hóa chất bằng cách quét mã vạch.

**GHI CHÚ: Khi chọn thủ công Pouch Type (Loại túi hóa chất), đảm bảo rằng Pouch Type (Loại túi hóa chất) khớp với nhãn trên túi hóa chất BioFire ME Panel.**

3. Nhập Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm). Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có thể được nhập thủ công hoặc quét bằng cách sử dụng máy quét mã vạch khi sử dụng Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có mã vạch.
4. Nếu cần, chọn và/hoặc xác nhận quy trình phù hợp cho loại mẫu của bạn từ danh sách Protocol (Quy trình) thả xuống.
5. Nhập tên người dùng và mật khẩu trong các trường Name (Tên) và Password (Mật khẩu).

**GHI CHÚ: Phong chữ của tên người dùng có màu đỏ cho đến khi tên người dùng được phần mềm nhận dạng.**

6. Xem lại thông tin chu trình đã nhập trên màn hình. Nếu chính xác, hãy chọn Start Run (Bắt đầu chu trình). Khi khởi chạy chu trình, màn hình sẽ hiển thị danh sách các bước đang được thực hiện bởi Module và số phút còn lại trong chu trình.

**GHI CHÚ: Có thể nghe thấy tiếng ồn có âm vực cao (tiếng kêu còi kéo dài) từ thiết bị đập hạt trong phút đầu vận hành.**

7. Khi chu trình hoàn tất, hãy làm theo các hướng dẫn trên màn hình để tháo túi hóa chất và thải bỏ ngay túi hóa chất vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học.
8. Tập chu trình được lưu tự động trong cơ sở dữ liệu Phần mềm BioFire và báo cáo xét nghiệm có thể được xem, in và/hoặc lưu dưới dạng tệp PDF.

## **BioFire Torch**

1. Đảm bảo rằng đã bật Hệ thống BioFire Torch.
2. Chọn một Module có sẵn trên màn hình cảm ứng hoặc quét mã vạch trên túi hóa chất bằng máy quét mã vạch.

Nhận dạng túi hóa chất (Lot Number (Số lô) và Serial Number (Số sê-ri)), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) được lập trình sẵn ở mã vạch hình chữ nhật nằm trên túi hóa chất FilmArray. Thông tin sẽ được nhập tự động khi quét mã vạch. Nếu không thể quét mã vạch, Lot Number (Số lô), Serial Number (Số sê-ri), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) để nhận dạng túi hóa chất có thể được nhập thủ công từ thông tin được cung cấp trên nhãn túi hóa chất vào các trường thích hợp. Để giảm lỗi nhập dữ liệu, chúng tôi khuyến nghị nên nhập thông tin túi hóa chất bằng cách quét mã vạch.

**GHI CHÚ: Khi chọn thủ công Pouch Type (Loại túi hóa chất), đảm bảo rằng Pouch Type (Loại túi hóa chất) khớp với nhãn trên túi hóa chất BioFire ME.**

3. Nhập Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm). Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có thể được nhập thủ công hoặc quét bằng cách sử dụng máy quét mã vạch khi sử dụng Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có mã vạch.

4. Lắp túi hóa chất vào Module.

Đảm bảo rằng nhãn ở phần đầu túi hóa chất nằm bằng phẳng trên đỉnh túi và không bị gấp lại. Khi đã lắp túi hóa chất, Module sẽ gấp lấy túi hóa chất và kéo vào trong khoang.

5. Nếu cần, hãy chọn và/hoặc xác nhận một quy trình từ danh sách Protocol (Quy trình) thả xuống.

6. Nhập tên người dùng và mật khẩu của người vận hành, sau đó chọn Next (Tiếp theo).

**GHI CHÚ: Phong chữ của tên người dùng có màu đỏ cho đến khi tên người dùng được phần mềm nhận dạng.**

7. Xem lại thông tin chu trình đã nhập trên màn hình. Nếu chính xác, hãy chọn Start Run (Bắt đầu chu trình).

Khi khởi chạy chu trình, màn hình sẽ hiển thị danh sách các bước đang được thực hiện bởi Module và số phút còn lại trong chu trình.

**GHI CHÚ: Có thể nghe thấy tiếng ồn có âm vực cao (tiếng kêu còi kéo dài) từ thiết bị đập hạt trong phút đầu vận hành.**

8. Khi kết thúc chu trình, hãy tháo túi hóa chất được đẩy ra một phần, sau đó thải bỏ ngay vào thùng chứa chất thải nguy hiểm sinh học.

9. Tập chu trình được lưu tự động trong cơ sở dữ liệu Phần mềm BioFire và báo cáo xét nghiệm có thể được xem, in và/hoặc lưu dưới dạng tệp PDF.

## KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

### Chứng kiểm soát quá trình

Có hai chứng kiểm soát quá trình trong mỗi túi hóa chất:

1. **RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA)**

Xét nghiệm RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) là bản phiên mã RNA từ nấm men *Schizosaccharomyces pombe*. Nấm men có trong túi hóa chất ở dạng đông khô và được hoàn nguyên khi nạp mẫu. Vật liệu chứng được trải qua tất cả các giai đoạn của quá trình xét nghiệm, bao gồm ly giải, tách chiết axit nucleic, phiên mã ngược, PCR giai đoạn 1, pha loãng, PCR giai đoạn 2, và độ nóng chảy DNA. Kết quả chứng dương chỉ ra rằng tất cả các bước đã được thực hiện thành công trong túi hóa chất FilmArray ME.

2. **PCR2 Control (Chứng PCR2)**

Xét nghiệm PCR2 Control (Chứng PCR2) sẽ phát hiện một đoạn DNA đích đã được làm khô ở trong các giếng xét nghiệm cùng với các môi tương ứng. Kết quả dương tính cho biết PCR giai đoạn 2 thành công.

Cả hai xét nghiệm chứng phải dương tính để đợt chạy xét nghiệm được coi là đạt yêu cầu. Khi một trong hai chứng không đạt, trường Controls (Chứng) của báo cáo xét nghiệm (góc trên bên phải) sẽ hiển thị Failed (Không đạt) và tất cả kết quả sẽ được liệt kê là Invalid (Không hợp lệ). Nếu các chứng không đạt, cần xét nghiệm lại mẫu với túi hóa chất mới.

### Giám sát hiệu năng hệ thống xét nghiệm

Phần mềm BioFire sẽ tự động xác định chu trình là không đạt nếu nhiệt độ tan chảy (T<sub>m</sub>) của xét nghiệm RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) hay PCR2 Control (Chứng PCR2) nằm ngoài phạm vi chấp nhận được (79,8–83,8 đối với RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) và 73,7–77,7 đối với PCR2 Control (Chứng PCR2)). Nếu được quy định bởi các yêu cầu kiểm soát chất lượng của địa phương, tiểu bang hay một tổ chức kiểm định,

người dùng có thể giám sát hệ thống bằng cách lập biểu đồ xu hướng giá trị Tm cho các xét nghiệm chứng và lưu giữ các bản ghi theo thực tiễn kiểm soát chất lượng đối với phòng xét nghiệm tiêu chuẩn.<sup>78,79</sup> Tham khảo Hướng dẫn vận hành Hệ thống BioFire thích hợp để được hướng dẫn về cách lấy các giá trị Tm trong xét nghiệm chứng. PCR2 Control (Chứng PCR2) được sử dụng trong hầu hết các loại túi hóa chất BioFire và do đó, có thể được sử dụng để theo dõi hệ thống khi sử dụng nhiều loại túi hóa chất trên cùng Hệ thống BioFire.

## Chứng bên ngoài

---

Cần sử dụng các chứng bên ngoài theo các quy trình dành cho phòng xét nghiệm và các yêu cầu phù hợp của tổ chức kiểm định nếu áp dụng. Các mẫu dương tính điển hình trước đây hoặc mẫu âm tính đã được thêm chuẩn các sinh vật đặc trưng có thể được sử dụng làm các external positive control (chứng dương bên ngoài). Hiện có sẵn các vật liệu chứng thương mại từ các nhà sản xuất khác; cách sử dụng theo hướng dẫn của nhà sản xuất vật liệu chứng và yêu cầu của tổ chức kiểm định phù hợp, nếu áp dụng.

## DIỄN GIẢI KẾT QUẢ

Phần mềm BioFire tự động phân tích và diễn giải kết quả xét nghiệm và hiển thị kết quả cuối cùng trong báo cáo xét nghiệm (xem Hướng dẫn sử dụng nhanh BioFire ME Panel để biết ví dụ về báo cáo xét nghiệm). Các phân tích được thực hiện bởi phần mềm BioFire và chi tiết của báo cáo xét nghiệm được mô tả bên dưới.

### Diễn giải xét nghiệm

---

Khi PCR giai đoạn 2 hoàn tất, module BioFire thực hiện phân tích đường cong nóng chảy DNA với độ phân giải cao trên các sản phẩm PCR và ghi lại thay đổi ở tín hiệu huỳnh quang được tạo ra trong mỗi giếng (để biết thêm thông tin, hãy xem Hướng dẫn vận hành Hệ thống BioFire thích hợp). Sau đó, phần mềm BioFire sẽ thực hiện một số phân tích và ấn định kết quả xét nghiệm cuối cùng. Các bước trong quá trình phân tích được mô tả dưới đây.

**Phân tích đường cong nóng chảy.** Phần mềm BioFire đánh giá đường cong nóng chảy DNA cho từng giếng xét nghiệm PCR giai đoạn 2 để xác định xem sản phẩm PCR có trong giếng đó hay không. Nếu dữ liệu nóng chảy cho thấy sự hiện diện của sản phẩm PCR thì phần mềm phân tích sẽ tính toán nhiệt độ tan chảy (Tm) của đường cong. Sau đó giá trị Tm được so sánh với phạm vi Tm dự kiến cho xét nghiệm. Nếu phần mềm xác định rằng đường cong nóng chảy dương và Tm nằm trong phạm vi Tm cụ thể của xét nghiệm thì đường cong nóng chảy được coi là dương tính. Nếu phần mềm xác định rằng đường cong nóng chảy âm hoặc không nằm trong phạm vi Tm thích hợp thì đường cong nóng chảy sẽ được coi là âm tính.

**Phân tích tái lặp.** Khi đã xác định các đường cong nóng chảy, phần mềm sẽ đánh giá ba tái lặp của mỗi xét nghiệm để xác định kết quả xét nghiệm. Để xét nghiệm được coi là dương tính, ít nhất hai trong số ba đường cong nóng chảy liên quan phải được coi là dương tính, và Tm cho ít nhất hai trong ba đường cong nóng chảy dương tính phải giống nhau (trong vòng 1°C). Các xét nghiệm không đáp ứng các tiêu chí này được coi là âm tính.

### Diễn giải sinh vật

---

Báo cáo kết quả sinh vật thu được với BioFire ME Panel (Detected (Đã phát hiện), Not Detected (Không phát hiện)) căn cứ vào nội dung phân tích và diễn giải của một xét nghiệm duy nhất (hầu hết các sinh vật) hoặc kết hợp hai xét nghiệm (*Haemophilus influenzae*, Herpes simplex virus 2 và Varicella zoster virus). Đối với kết quả dựa trên hai xét nghiệm, kết quả Detected (Đã phát hiện) được báo cáo khi một hoặc cả hai xét nghiệm đều dương tính và kết quả Not Detected (Không phát hiện) chỉ được báo cáo khi cả hai xét nghiệm đều âm tính.

**GHI CHÚ:** Serotype *E. coli* không phải K1 có thể có mặt trong mẫu bệnh phẩm và sẽ không được BioFire ME Panel phát hiện.

**GHI CHÚ:** Chủng *Neisseria meningitidis* không đóng vỏ sẽ không được BioFire ME Panel phát hiện.

**GHI CHÚ:** BioFire ME Panel không phân biệt giữa nhiễm khuẩn CMV và HHV-6 tiềm ẩn và đang hoạt động. Phát hiện các virus này có thể chỉ báo nhiễm trùng nguyên phát, tái hoạt hóa thứ phát hoặc chỉ báo sự hiện diện tiềm ẩn của virus. Kết quả phải luôn luôn được diễn giải kết hợp với các thông tin lâm sàng, xét nghiệm và dịch tễ học khác.

**GHI CHÚ:** Những bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh viêm màng não do cryptococcus và có kết quả PCR âm tính do cryptococcus, chẳng hạn như được BioFire ME Panel phát hiện, nên được xét nghiệm CrAg.

## Báo cáo xét nghiệm của BioFire ME Panel

Báo cáo xét nghiệm trên BioFire ME Panel được hiển thị tự động sau khi hoàn thành một chu trình và có ba phần, Run Summary (Tóm tắt chu trình), Result Summary (Tóm tắt kết quả) và Run Details (Chi tiết chu trình) (tham khảo Hướng dẫn sử dụng nhanh BioFire Meningitis/Encephalitis Panel để xem ví dụ về báo cáo xét nghiệm). Có thể lưu báo cáo xét nghiệm dưới dạng PDF hoặc có thể in ra.

Phần **Run Summary** (Tóm tắt chu trình) của báo cáo xét nghiệm cung cấp Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm), thời gian và ngày tiến hành chu trình, các kết quả chứng và tóm tắt chung kết quả xét nghiệm. Các sinh vật có kết quả Detected (Đã phát hiện) sẽ được liệt kê trong trường tương ứng của tóm tắt. Nếu tất cả các xét nghiệm sinh vật là âm tính thì None (Không có) sẽ được hiển thị trong trường Detected (Đã phát hiện). Controls (Chứng) được liệt kê là Passed (Đạt), Failed (Không đạt) hoặc Invalid (Không hợp lệ). Xem phần Trường Controls (Chứng) dưới đây để biết thông tin chi tiết về diễn giải các chứng và theo dõi phù hợp trong trường hợp lỗi chứng.

Phần **Result Summary** (Tóm tắt kết quả) của báo cáo xét nghiệm liệt kê kết quả cho từng mục tiêu được xét nghiệm bằng bảng xét nghiệm này. Kết quả có thể xảy ra cho mỗi sinh vật là Detected (Đã phát hiện), Not Detected (Không phát hiện) hoặc Invalid (Không hợp lệ). Xem phần Results Summary (Tóm tắt kết quả) dưới đây để biết thông tin chi tiết về diễn giải các kết quả xét nghiệm và theo dõi phù hợp cho kết quả Invalid (Không hợp lệ).

Phần **Run Details** (Chi tiết chu trình) cung cấp thông tin bổ sung về chu trình bao gồm: thông tin túi hóa chất (type (loại), lot number (số lô) và serial number (số sê-ri)), Run Status (Trạng thái chu trình) (Completed (Đã hoàn thành), Incomplete (Chưa hoàn thành), Aborted (Đã hủy), Instrument Error (Lỗi thiết bị), Instrument Communication Error (Lỗi giao tiếp thiết bị), hoặc Software Error (Lỗi phần mềm)), quy trình được sử dụng để thực hiện xét nghiệm, danh tính của người vận hành đã thực hiện xét nghiệm và module thiết bị được sử dụng để thực hiện xét nghiệm.

Khi đã hoàn thành một chu trình, có thể chỉnh sửa Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm). Nếu thông tin này đã được thay đổi, một phần bổ sung được gọi là **Change History** (Lịch sử thay đổi) sẽ được thêm vào báo cáo xét nghiệm. Phần Change History (Lịch sử thay đổi) này liệt kê trường đã được thay đổi, mục nhập ban đầu, mục nhập đã sửa đổi, người vận hành thực hiện thay đổi và ngày thay đổi được thực hiện. Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) là trường duy nhất của báo cáo có thể được thay đổi.

## Trường Controls (Chứng)

Trường Controls (Chứng) trên báo cáo xét nghiệm sẽ hiển thị Passed (Đạt), Failed (Không đạt) hoặc Invalid (Không hợp lệ). Trường Controls (Chứng) sẽ chỉ hiển thị Passed (Đạt) nếu chu trình hoàn tất thành công (không có lỗi module thiết bị hoặc lỗi phần mềm) và cả hai xét nghiệm chứng túi hóa chất (RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) và PCR2 Control (Chứng PCR2)) đều thành công. Trường Controls (Chứng) sẽ hiển thị Failed (Không đạt) nếu chu trình hoàn tất thành công (không có lỗi module thiết bị hoặc lỗi phần mềm) nhưng một hoặc cả hai xét nghiệm chứng túi hóa chất

không đạt. Nếu kết quả chứng Failed (Không đạt), thì kết quả của tất cả các xét nghiệm trên bảng xét nghiệm này được hiển thị là Invalid (Không hợp lệ) và mẫu cần được xét nghiệm lại bằng túi hóa chất mới.

Bảng 2 trình bày tóm tắt và giải thích các kết quả chứng có thể xảy ra và các hành động cần thực hiện theo đó.

**Bảng 2. Diễn giải đối với Trường Controls (Chứng) trên Báo cáo xét nghiệm của BioFire ME Panel**

Kết quả chứng	Diễn giải	Hành động cần thực hiện	Kết quả
Passed (Đạt)	Đợt chạy đã hoàn thành thành công  VÀ Cả hai xét nghiệm chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công.	None (Không có)	Báo cáo kết quả được cung cấp trên báo cáo xét nghiệm.
Failed (Không đạt)	Đợt chạy đã hoàn thành thành công  NHƯNG Ít nhất một trong các chứng túi hóa chất (RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) và/hoặc PCR2 Control (Chứng PCR2)) không đạt.	Lặp lại xét nghiệm bằng cách sử dụng một túi hóa chất mới.	Chấp nhận kết quả của xét nghiệm lặp lại. Nếu vẫn còn gặp lỗi, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật để được hướng dẫn thêm.
Invalid (Không hợp lệ)	Các chứng không hợp lệ vì chu trình không hoàn tất.  (Thông thường, điều này cho thấy có lỗi phần mềm hoặc phần cứng).	Lưu ý bất kỳ mã lỗi nào được hiển thị trong chu trình và trường Run Status (Trạng thái chu trình) trong phần Run Details (Chi tiết chu trình) của báo cáo. Tham khảo Hướng dẫn vận hành FilmArray thích hợp hoặc liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật để được hướng dẫn thêm.  Khi lỗi đã được giải quyết, hãy thực hiện lại xét nghiệm hoặc thực hiện lại xét nghiệm bằng một thiết bị/Module khác.	Chấp nhận kết quả hợp lệ của xét nghiệm lặp lại. Nếu vẫn còn gặp lỗi, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật để được hướng dẫn thêm.

## Result Summary (Tóm tắt kết quả)

Phần Result Summary (Tóm tắt kết quả) trình bày danh sách kết quả xét nghiệm hoàn chỉnh. Kết quả có thể xảy ra cho mỗi sinh vật là Detected (Đã phát hiện), Not Detected (Không phát hiện) và Invalid (Không hợp lệ). Bảng 3 đưa ra giải thích cho mỗi diễn giải và bất kỳ yêu cầu theo dõi nào cần thiết để có được kết quả cuối cùng.

**Bảng 3. Báo cáo kết quả và thao tác cần thiết**

Kết quả	Diễn giải	Hành động
Detected (Đã phát hiện)	Đợt chạy đã hoàn thành thành công  VÀ Các xét nghiệm chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công (Passed (Đạt))  VÀ (Các) xét nghiệm liên quan đến diễn giải là dương tính dựa trên các yêu cầu sau đối với ít nhất 2 trong 3 tái lặp xét nghiệm:  — một đường cong nóng chảy dương, và  — Tm cho dữ liệu nóng chảy nằm trong giới hạn cụ thể của xét nghiệm và  — Tm cho dữ liệu nóng chảy nằm trong phạm vi 1°C của nhau.	Báo cáo kết quả.  GHI CHÚ: Nếu kết quả Detected (Đã phát hiện) được báo cáo cho 2 hoặc nhiều sinh vật trong một mẫu bệnh phẩm, thì nên xét nghiệm lại mẫu để xác nhận kết quả đa sinh vật.



Kết quả	Diễn giải	Hành động
Not Detected (Không phát hiện)	Đợt chạy đã hoàn thành thành công VÀ Các xét nghiệm chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công (Passed (Đạt)) VÀ (Các) xét nghiệm liên quan đến diễn giải là âm tính (không đáp ứng các yêu cầu đối với một xét nghiệm dương tính được mô tả trong Detected (Đã phát hiện)).	Báo cáo kết quả.
Invalid (Không hợp lệ)	Chu trình không hoàn tất thành công (Aborted (Đã hủy), Incomplete (Chưa hoàn thành), Instrument Communication Error (Lỗi giao tiếp thiết bị), Instrument Error (Lỗi thiết bị), hoặc Software Error (Lỗi phần mềm)) HOẶC Các xét nghiệm chứng túi hóa chất đã được thực hiện không thành công (Failed (Không đạt))	Xem Bảng 2, <i>Diễn giải trường Controls (Chứng) trên báo cáo FilmArray</i> để biết hướng dẫn.

## HẠN CHẾ

- Chỉ dùng theo toa.
- Các kết quả từ xét nghiệm này phải tương quan với lịch sử lâm sàng, dữ liệu dịch tễ học và các dữ liệu khác có sẵn để bác sĩ lâm sàng đánh giá bệnh nhân.
- Đây là một xét nghiệm định tính và không cung cấp giá trị định lượng cho axit nucleic của (các) sinh vật được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm.
- BioFire ME Panel chỉ dành để sử dụng trên các hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch. Hiệu năng của bộ xét nghiệm được thiết lập trên hệ thống BioFire FilmArray (không còn được sản xuất hoặc phân phối), hệ thống BioFire 2.0 và hệ thống BioFire Torch.
- Không được ly tâm pha loãng, hoặc xử lý theo cách khác các mẫu bệnh phẩm CSF trước khi xét nghiệm.
- Xét nghiệm này không được thiết kế để sử dụng với CSF thu được từ các thiết bị y tế đặt trong cơ thể (ví dụ: shunt CSF).
- Hiệu năng của xét nghiệm này chưa được thiết lập cho mẫu bệnh phẩm CSF của bệnh nhân không có dấu hiệu và/hoặc triệu chứng của bệnh viêm màng não và/hoặc viêm não.
- Hiệu năng của BioFire ME Panel chưa được đánh giá cụ thể đối với các mẫu bệnh phẩm CSF được thu thập từ những người đang điều trị bằng kháng sinh.
- Hiệu năng của xét nghiệm này chưa được kiểm chứng trong công tác theo dõi điều trị nhiễm khuẩn với bất kỳ sinh vật nào trên bảng xét nghiệm.
- Hiệu năng của xét nghiệm này chưa được đánh giá cụ thể đối với mẫu bệnh phẩm CSF được thu thập từ những người bị suy giảm miễn dịch.
- Do chỉ thu thập được số lượng nhỏ mẫu bệnh phẩm dương tính đối với một số sinh vật nhất định trong nghiên cứu lâm sàng tiến cứu, các đặc tính hiệu năng của HSV-1, HSV-2, Human parechovirus, VZV, HHV-6 và *C. neoformans/gattii* cũng được thiết lập bằng cách sử dụng mẫu bệnh phẩm lâm sàng hồi cứu.
- Do số lượng nhỏ bệnh phẩm tiến cứu và hồi cứu dương tính đối với một số sinh vật nhất định, các đặc tính hiệu năng của *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*,

*Streptococcus agalactiae*, Cytomegalovirus và Human parechovirus được thiết lập chủ yếu bằng cách sử dụng mẫu bệnh phẩm lâm sàng giả lập.

- Chỉ có các chủng *E. coli* sở hữu kháng nguyên giáp mô K1 mới được phát hiện bằng BioFire ME Panel. Tất cả các chủng/serotype *E. coli* khác sẽ không được phát hiện.
- Chỉ chủng *N. meningitidis* đóng vỏ sẽ được BioFire ME Panel phát hiện. *N. meningitidis* không đóng vỏ sẽ không được phát hiện.
- Các giá trị tiên đoán dương tính và âm tính phụ thuộc nhiều vào tỷ lệ mắc bệnh. Các kết quả dương tính giả có nhiều khả năng là của chất phân tích có tỷ lệ lưu hành thấp.
- Những bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh viêm màng não do cryptococcus và có kết quả PCR âm tính do cryptococcus, chẳng hạn như được BioFire ME Panel phát hiện, nên được xét nghiệm kháng nguyên cryptococcus (CrAg).
- Kết quả xét nghiệm âm tính trên BioFire ME Panel không loại trừ khả năng nhiễm trùng CNS và không nên được sử dụng làm cơ sở duy nhất để chẩn đoán, điều trị hoặc đưa ra các quyết định xử trí khác. Có thể quan sát thấy kết quả xét nghiệm âm tính vì một số lý do, bao gồm cả nhiễm trùng CNS do một sinh vật không được BioFire ME Panel phát hiện.
- Kết quả BioFire ME Panel dương tính (phát hiện ra các axit nucleic của sinh vật) không biểu thị rằng các sinh vật tương ứng mang tính truyền nhiễm hoặc là tác nhân gây ra các triệu chứng lâm sàng. Axit nucleic của virus, vi khuẩn và nấm men có thể tồn tại *in vivo* độc lập với khả năng sống của sinh vật và/hoặc nhiễm khuẩn hoạt động.
- Virus phóng thích vào CSF thường xảy ra trong các ca bệnh zona (bệnh zona thần kinh; do tái hoạt hóa VZV gây ra). Việc phát hiện VZV trong CSF có thể không biểu thị nguyên nhân gây nên bệnh CNS ở những ca này.
- Herpesvirus (CMV, HHV-6 HSV-1, HSV-2 và VZV) có thể tồn tại dưới các dạng tiềm ẩn. Chúng có thể được tái hoạt hóa trong quá trình nhiễm trùng bởi các mầm bệnh khác, bao gồm các tác nhân không được BioFire ME Panel phát hiện, mà có thể gây ra viêm màng não/viêm não (ví dụ: *Mycobacterium tuberculosis* hoặc HIV). Khi được BioFire ME Panel phát hiện, kết quả herpesvirus chỉ được coi là nguyên nhân có thể gây viêm màng não/viêm não trong bối cảnh lâm sàng thích hợp và theo sự tư vấn của chuyên gia.
- Việc không tuân thủ các quy trình thích hợp để thu thập, xử lý, vận chuyển, bảo quản hoặc xét nghiệm mẫu bệnh phẩm có thể ảnh hưởng đến việc phát hiện axit nucleic của sinh vật và dẫn đến kết quả không chính xác (dương tính giả hoặc âm tính giả).
- Có nhiều nguồn hoặc nguyên nhân tiềm ẩn dẫn đến kết quả dương tính giả và/hoặc âm tính giả. Điều quan trọng là diễn giải tất cả các kết quả xét nghiệm BioFire ME Panel kết hợp với thông tin lâm sàng, dịch tễ học hoặc xét nghiệm khác.
- Nhiễm sinh vật và sản phẩm khuếch đại có thể tạo ra kết quả lỗi (dương tính giả) cho xét nghiệm này. Cần chú ý đặc biệt đến Biện pháp phòng ngừa trong phòng xét nghiệm được lưu ý trong phần Cảnh báo và đề phòng.
- Kết quả dương tính giả có thể do nhiễm bẩn mẫu bệnh phẩm hoặc xét nghiệm với các sinh vật do những người khỏe mạnh khác thải ra. *S. pneumoniae* và *H. influenzae* có thể được thải ra từ đường hô hấp của những người khỏe mạnh. HSV-1 cũng có thể được thải ra từ những người bị lở môi hoạt động hoặc tái phát. Để giảm thiểu nguy cơ thu được kết quả dương tính giả do nhiễm bẩn, cần thận trọng trong quá trình thu thập và xét nghiệm mẫu bệnh phẩm và cần chú ý đặc biệt đến Biện pháp phòng ngừa cho phòng xét nghiệm được lưu ý trong phần Cảnh báo và Biện pháp phòng ngừa.
- Kết quả sai (dương tính giả) có thể do mức độ khuếch đại không đặc hiệu hoặc phản ứng chéo. Các sinh vật có nguy cơ phản ứng chéo đã biết với xét nghiệm BioFire ME Panel được chỉ ra trong phần Độ đặc hiệu phân tích.

Cũng có thể xảy ra phản ứng chéo với các sinh vật khác hoặc các biến thể sinh vật mà không được đưa vào đánh giá hiệu năng.

- Xét nghiệm Enterovirus bằng BioFire ME Panel có thể phản ứng chéo với human rhinovirus. Human rhinovirus về mặt di truyền rất giống với enterovirus và có thể được thải ra từ đường hô hấp của những người khỏe mạnh hoặc những người có các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm trùng đường hô hấp. Tuy nhiên, rhinovirus hiếm khi có trong dịch não tủy của người và không phải là nguyên nhân gây viêm màng não được công nhận. Cần thận trọng trong quá trình thu thập và xét nghiệm mẫu bệnh phẩm để ngăn ngừa nhiễm rhinovirus.
- Nếu hai hoặc nhiều sinh vật được phát hiện trong một mẫu bệnh phẩm, cần xét nghiệm lại để xác nhận kết quả đa sinh vật.
- Có nguy cơ dẫn đến kết quả âm tính giả do sai sót trong quá trình thu thập mẫu bệnh phẩm, vận chuyển, bảo quản hoặc xét nghiệm, bao gồm cả việc trộn lẫn mẫu.
- Kết quả âm tính giả có thể xảy ra khi nồng độ (các) sinh vật trong mẫu bệnh phẩm thấp hơn giới hạn phát hiện của thiết bị. Liệu pháp kháng sinh có thể ảnh hưởng (làm giảm) mức độ sinh vật trong mẫu bệnh phẩm.
- Có nguy cơ dẫn đến kết quả âm tính giả do các biến thể trình tự, loại bỏ hoặc sắp xếp lại trong các gen đích của xét nghiệm. Các biến thể trình tự được biết là có ảnh hưởng đến việc phát hiện các chất phân tích BioFire ME Panel cụ thể (ví dụ: chủng HSV-1 95/1906) được chỉ ra trong phần Khả năng phản ứng phân tích. Cũng có thể xảy ra tác động đến khả năng phản ứng và phát hiện với các biến thể mới không được đưa vào đánh giá hiệu năng và/hoặc được xác định từ các tìm kiếm cơ sở dữ liệu theo trình tự. Việc xác định và/hoặc sự xuất hiện của các biến thể trình tự mới có thể ảnh hưởng đến việc phát hiện được giám sát thường xuyên thông qua chương trình giám sát hậu mãi.
- Có nguy cơ tạo ra kết quả sai do nhiễu hoặc ức chế từ các chất hoặc axit nucleic trong mẫu bệnh phẩm. Các chất và nồng độ được đánh giá về hiệu ứng nhiễu được chỉ ra trong phần Can nhiễu. Có thể gây nhiễu từ các chất/axit nucleic hoặc nồng độ khác với nồng độ được mô tả trong phần Can nhiễu.

## CÁC GIÁ TRỊ DỰ KIẾN

Trong đánh giá lâm sàng tiến cứu của BioFire ME Panel, 1.560 mẫu bệnh phẩm đủ điều kiện (CSF được thu thập bằng chọc dò tủy sống) đã được thu thập và xét nghiệm tại 11 địa điểm nghiên cứu trên khắp Hoa Kỳ trong khoảng tám tháng (Tháng 2 – Tháng 9 năm 2014). Số lượng và tỷ lệ phần trăm kết quả dương tính xác định bằng BioFire ME Panel, phân tầng theo nhóm tuổi, được trình bày trong các bảng sau. Tổng cộng, BioFire ME Panel đã phát hiện ít nhất một sinh vật trong tổng số 136 mẫu bệnh phẩm tiến cứu (tỷ lệ dương tính 8,7%), với tổng cộng 141 lần phát hiện chất phân tích (các tổ hợp đồng phát hiện được quan sát thấy trong năm mẫu bệnh phẩm; xem Bảng 6).

**Bảng 4. Tóm tắt Giá trị dự kiến (như được xác định bằng BioFire ME Panel) theo Nhóm tuổi cho Đánh giá lâm sàng tiến cứu (từ tháng 2 đến tháng 9 năm 2014)**

Kết quả BioFire ME Panel	Tổng cộng (n = 1.560)	<2 tháng tuổi (n=299)	2–23 tháng tuổi (n = 143)	2–17 tuổi (n = 197)	18–34 tuổi (n = 224)	35–64 tuổi (n = 522)	65 tuổi trở lên (n = 175)
<b>Vi khuẩn</b>							
<i>E. coli</i> K1	3 (0,2%)	0 (0%)	1 (0,7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,4%)	0 (0%)
<i>H. influenzae</i>	2 (0,1%)	0 (0%)	1 (0,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,2%)	0 (0%)
<i>L. monocytogenes</i>	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>N. meningitidis</i>	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>S. agalactiae</i>	1 (0,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,6%)
<i>S. pneumoniae</i>	16 (1,0%)	2 (0,7%)	2 (1,4%)	2 (1%)	3 (1,3%)	4 (0,8%)	3 (1,7%)

Kết quả BioFire ME Panel	Tổng cộng (n = 1.560)	<2 tháng tuổi (n=299)	2–23 tháng tuổi (n = 143)	2–17 tuổi (n = 197)	18–34 tuổi (n = 224)	35–64 tuổi (n = 522)	65 tuổi trở lên (n = 175)
<b>Virus</b>							
CMV	6 (0,4%)	4 (1,3%)	0 (0%)	1 (0,5%)	1 (0,4%)	0 (0%)	0 (0%)
EV	51 (3,3%)	31 (10,4%)	5 (3,5%)	11 (5,6%)	4 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)
HSV-1	4 (0,3%)	0 (0%)	2 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,4%)	0 (0%)
HSV-2	12 (0,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,4%)	8 (1,5%)	3 (1,7%)
HHV-6	22 (1,4%)	9 (3%)	7 (4,9%)	2 (1%)	3 (1,3%)	1 (0,2%)	0 (0%)
HPeV	12 (0,8%)	12 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
VZV	7 (0,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1,3%)	3 (0,6%)	1 (0,6%)
<b>Nấm men</b>							
<i>C. neoformans/gattii</i>	5 (0,3%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,4%)	2 (0,4%)	1 (0,6%)

**Bảng 5. Tỷ lệ dương tính xác định bằng BioFire ME Panel trong Đánh giá lâm sàng tiến cứu; Tổng cộng và Theo nhóm tuổi**

<b>Tổng cộng (n = 1.560)</b>	
Âm tính	1.424 (91,3%)
Dương tính	136 (8,7%)
Đơn phát hiện	131 (8,4%)
Đồng phát hiện	5 (0,3%)
<b>Dương tính theo nhóm tuổi</b>	
<2 tháng tuổi (n=299)	58 (19,4%)
2–23 tháng tuổi (n = 143)	17 (11,9%)
2–17 tuổi (n = 197)	15 (7,6%)
18–34 tuổi (n = 224)	15 (6,7%)
35–64 tuổi (n = 522)	23 (4,4%)
65 tuổi trở lên (n = 175)	8 (4,6%)

Trong đánh giá lâm sàng tiến cứu, BioFire ME Panel đã báo cáo tổng cộng 5 mẫu bệnh phẩm có nhiều chất phân tích được phát hiện (tức là nhiễm khuẩn hỗn hợp). Kết quả này chiếm 3,7% (5/136) số mẫu bệnh phẩm dương tính và 0,3% tổng số các mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm (5/1.560). Các giá trị dự kiến cho mỗi kết quả trên BioFire ME Panel trong các ca đồng phát hiện được trình bày trong bảng sau.

**Bảng 6. Các giá trị dự kiến cho các chất phân tích trong các ca đồng phát hiện (được xác định bằng BioFire ME Panel) trong Đánh giá lâm sàng tiến cứu (từ tháng 2 đến tháng 9 năm 2014)**

Chất phân tích	Tỷ lệ đồng phát hiện (n = 5)	
Vi khuẩn		
<i>E. coli</i> K1	0	0%
<i>H. influenzae</i>	0	0%
<i>L. monocytogenes</i>	0	0%
<i>N. meningitidis</i>	0	0%
<i>S. agalactiae</i>	1	20%
<i>S. pneumoniae</i>	2	40%

Chất phân tích	Tỷ lệ đồng phát hiện (n = 5)	
Virus		
CMV	1	20%
EV	1	20%
HSV-1	1	20%
HSV-2	1	20%
HHV-6	1	20%
HPeV	1	20%
VZV	1	20%
Nấm men		
<i>C. neoformans/gattii</i>	0	0%

## ĐẶC TÍNH HIỆU NĂNG

Các nghiên cứu lâm sàng và phi lâm sàng đã kiểm chứng các đặc điểm về hiệu năng của BioFire ME Panel, bao gồm LoD (xem phần Giới hạn phát hiện bên dưới), tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính và tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính, và độ tái lập tương tự như trên các hệ thống FilmArray và BioFire 2.0. Các nghiên cứu phi lâm sàng cũng chứng tỏ các đặc điểm về hiệu năng tương tự như trên các hệ thống BioFire Torch.

**GHI CHÚ:** BioFire Torch Module là các thiết bị BioFire 2.0 đã được cấu hình lại vào một hệ thống xếp chồng để có công suất cao hơn trong không gian làm việc nhỏ hơn.

## Hiệu năng lâm sàng

Hiệu năng lâm sàng của BioFire ME Panel được xác lập trong một nghiên cứu đa trung tâm được thực hiện tại 11 địa điểm nghiên cứu tại các khu vực địa lý khác nhau của Hoa Kỳ từ tháng 2 đến tháng 9 năm 2014. Mẫu bệnh phẩm đăng ký từ tháng 2 đến tháng 6 được thu thập và ngay lập tức được đông lạnh để dùng xét nghiệm sau đó tại phòng xét nghiệm nguồn. Tổng số 1.643 mẫu bệnh phẩm CSF tiến cứu đã được thu nhận cho nghiên cứu lâm sàng; 83 trong số này bị loại trừ. Lý do loại trừ mẫu bệnh phẩm phổ biến nhất là mẫu không đáp ứng được các tiêu chí để được đưa vào nghiên cứu sau khi đăng ký. Bộ dữ liệu cuối cùng bao gồm 1.560 mẫu bệnh phẩm, trong đó 545 (35%) đã được đông lạnh trước khi xét nghiệm. Bảng 7 trình bày tóm tắt thông tin nhân khẩu học cho 1.560 mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu tiến cứu.

**Bảng 7. Tóm tắt thông tin nhân khẩu học cho Đánh giá lâm sàng BioFire ME Panel tiến cứu**

Mẫu bệnh phẩm của nghiên cứu tiến cứu (%)	
Mới	1.015 (65%)
Đông lạnh	545 (35%)
Tổng số mẫu xét nghiệm	1.560
Giới tính	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
Nam giới	797 (51%)
Nữ giới	763 (49%)
Nhóm tuổi	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
<2 tháng tuổi	299 (19%)
2–23 tháng tuổi	143 (9%)

Mẫu bệnh phẩm của nghiên cứu tiến cứu (%)	
2–17 tuổi	197 (13%)
18–34 tuổi	224 (14%)
35–64 tuổi	522 (33%)
65 tuổi trở lên	175 (11%)
Trạng thái	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
Ngoại trú	112 (7%)
Nhập viện	920 (59%)
Cấp cứu	528 (34%)

Hiệu năng của BioFire ME Panel đã được đánh giá bằng cách so sánh kết quả xét nghiệm trên BioFire ME Panel cho từng xét nghiệm trên bộ xét nghiệm với các phương pháp so sánh/tham chiếu thích hợp được trình bày trong bảng dưới đây.

**Bảng 8. Các phương pháp so sánh cho Đánh giá lâm sàng BioFire ME Panel**

Chất phân tích FilmArray	Phương pháp so sánh	Vị trí xét nghiệm so sánh
<i>E. coli</i> K1	Nuôi cấy vi khuẩn CSF	Phòng xét nghiệm nguồn
<i>H. influenzae</i>		
<i>L. monocytogenes</i>		
<i>N. meningitidis</i>		
<i>S. agalactiae</i>		
<i>S. pneumoniae</i>		
CMV	Hai xét nghiệm PCR với phương pháp giải trình tự hai chiều <sup>a</sup>	Phòng xét nghiệm BioFire
EV		
HSV-1		
HSV-2		
HHV-6		
HPeV		
VZV		
<i>C. neoformans/gattii</i>		

<sup>a</sup> Tất cả các trình tự axit nucleic được nhắm đến trong xét nghiệm khác với những loại được BioFire ME Panel xác định.

Tổng số 1.560 mẫu bệnh phẩm đã được đánh giá trong nghiên cứu này. Độ nhạy lâm sàng hay tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (PPA) được tính bằng  $100\% \times (TP/(TP + FN))$ . Kết quả dương tính thật (TP) chỉ ra rằng cả BioFire ME Panel và phương pháp tham chiếu/so sánh đều có kết quả dương tính với chất phân tích đặc trưng này và kết quả âm tính giả (FN) chỉ ra rằng kết quả của FilmArray là âm tính nhưng kết quả của phương pháp so sánh là dương tính. Độ đặc hiệu hay tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (NPA) được tính bằng  $100\% \times (TN/(TN + FP))$ . Kết quả âm tính thật (TN) chỉ ra rằng cả BioFire ME Panel và phương pháp tham chiếu/so sánh đều có kết quả âm tính, đồng thời kết quả dương tính giả (FP) chỉ ra rằng kết quả của BioFire ME Panel là dương tính nhưng kết quả so sánh là âm tính. Khoảng tin cậy 95% hai phía được tính.

**Bảng 9. Tóm tắt hiệu năng lâm sàng tiến cứu trên FilmArray ME<sup>a</sup>**

Chất phân tích		Độ nhạy (so với nuôi cấy)			Độ đặc hiệu (so với nuôi cấy)		
		TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<b>Vi khuẩn</b>							
<i>E. coli</i> K1	Mới	1/1	100	-	1.014/1.014	100	99,6–100
	Đông lạnh	1/1	100	-	543/544	99,8	99,0–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>2/2</b>	<b>100</b>	<b>34,2–100</b>	<b>1.557/1.558<sup>b,c</sup></b>	<b>99,9</b>	<b>99,6–100</b>
<i>H. influenzae</i>	Mới	1/1	100	-	1.013/1.014	99,9	99,4–100
	Đông lạnh	0/0	-	-	545/545	100	99,3–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>1/1</b>	<b>100</b>	<b>-</b>	<b>1.558/1.559<sup>d</sup></b>	<b>99,9</b>	<b>99,6–100</b>
<i>L. monocytogenes</i>	Mới	0/0	-	-	1.015/1.015	100	99,6–100
	Đông lạnh	0/0	-	-	545/545	100	99,3–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>0/0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1.560/1.560</b>	<b>100</b>	<b>99,8–100</b>
<i>N. meningitidis</i>	Mới	0/0	-	-	1.015/1.015	100	99,6–100
	Đông lạnh	0/0	-	-	545/545	100	99,3–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>0/0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1.560/1.560</b>	<b>100</b>	<b>99,8–100</b>
<i>S. agalactiae</i>	Mới	0/1	0,0	-	1.013/1.014	99,9	99,4–100
	Đông lạnh	0/0	-	-	545/545	100	99,3–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>0/1<sup>e</sup></b>	<b>0,0</b>	<b>-</b>	<b>1.558/1.559<sup>e</sup></b>	<b>99,9</b>	<b>99,6–100</b>
<i>S. pneumoniae</i>	Mới	2/2	100	34,2–100	1.008/1.013	99,5	98,8–99,8
	Đông lạnh	2/2	100	34,2–100	536/543	98,7	97,4–99,4
	<b>Tổng thể</b>	<b>4/4</b>	<b>100</b>	<b>51,0–100</b>	<b>1.544/1.556<sup>f</sup></b>	<b>99,2</b>	<b>98,7–99,6</b>
Chất phân tích		Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (so với PCR có giải trình tự hai chiều)			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (so với PCR có giải trình tự hai chiều)		
		TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<b>Virus</b>							
CMV	Mới	2/2	100	34,2–100	1.010/1.013	99,7	99,1–99,9
	Đông lạnh	1/1	100	20,7–100	544/544	100	99,3–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>3/3</b>	<b>100</b>	<b>43,9–100</b>	<b>1.554/1.557<sup>g</sup></b>	<b>99,8</b>	<b>99,4–99,9</b>
EV	Mới	43/44	97,7	88,2–99,6	965/971	99,4	98,7–99,7
	Đông lạnh	1/2	50,0	-	542/543	99,8	99,0–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>44/46<sup>h</sup></b>	<b>95,7</b>	<b>85,5–98,8</b>	<b>1.507/1.514<sup>h</sup></b>	<b>99,5</b>	<b>99,0–99,8</b>
HSV-1	Mới	1/1	100	-	1.013/1.014	99,9	99,4–100
	Đông lạnh	1/1	100	-	543/544	99,8	99,0–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>2/2</b>	<b>100</b>	<b>34,2–100</b>	<b>1.556/1.558<sup>i</sup></b>	<b>99,9</b>	<b>99,5–100</b>
HSV-2	Mới	6/6	100	61,0–100	1.008/1.009	99,9	99,4–100
	Đông lạnh	4/4	100	51,0–100	540/541	99,8	99,0–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>10/10</b>	<b>100</b>	<b>72,2–100</b>	<b>1.548/1.550<sup>j</sup></b>	<b>99,9</b>	<b>99,5–100</b>
HHV-6	Mới	13/15	86,7	62,1–96,3	997/1.000	99,7	99,1–99,9
	Đông lạnh	5/6	83,3	43,6–97,0	535/536	99,8	99,0–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>18/21<sup>k</sup></b>	<b>85,7</b>	<b>65,4–95,0</b>	<b>1.532/1.536<sup>k</sup></b>	<b>99,7</b>	<b>99,3–99,9</b>
HPeV	Mới	9/9	100	70,1–100	1.003/1.006	99,7	99,1–99,9
	Đông lạnh	0/0	-	-	545/545	100	99,3–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>9/9</b>	<b>100</b>	<b>70,1–100</b>	<b>1.548/1.551<sup>l</sup></b>	<b>99,8</b>	<b>99,4–99,9</b>
VZV	Mới	3/3	100	43,9–100	1.010/1.012	99,8	99,3–99,9
	Đông lạnh	1/1	100	-	543/544	99,8	99,0–100
	<b>Tổng thể</b>	<b>4/4</b>	<b>100</b>	<b>51,0–100</b>	<b>1.553/1.556<sup>m</sup></b>	<b>99,8</b>	<b>99,4–99,9</b>

Nấm men							
<b>C. neoformans/gattii</b>	Mới	0/0	-	-	1.015/1.015	100	99,6–100
	Đông lạnh	1/1	100	-	540/544	99,3	98,1–99,7
	<b>Tổng thể</b>	<b>1/1</b>	<b>100</b>	<b>-</b>	<b>1.555/1.559<sup>a</sup></b>	<b>99,7</b>	<b>99,3–99,9</b>

<sup>a</sup> Các phép đo hiệu năng về độ nhạy và độ đặc hiệu chỉ đề cập đến các chất phân tích vi khuẩn trong đó tiêu chuẩn vàng của nuôi cấy vi khuẩn CSF đã được sử dụng làm phương pháp tham chiếu. Các phép đo hiệu năng về Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính và Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính liên quan đến các chất phân tích khác, trong đó các xét nghiệm PCR/giải trình tự được sử dụng làm phương pháp so sánh.

<sup>b</sup> Mẫu bệnh phẩm FP âm tính đối với *E. coli* K1 khi được xét nghiệm bằng xét nghiệm PCR độc lập (nhắm đích vùng axit nucleic khác vùng được BioFire ME Panel xác định). Bệnh viêm màng não được loại trừ lâm sàng ở bệnh nhân này.

<sup>c</sup> Thêm một trẻ sơ sinh biểu hiện chứng tăng lympho bào CSF (WBC 3.738) và nhiễm khuẩn huyết *E. coli*. Nuôi cấy CSF và BioFire ME Panel đều âm tính, nhưng không có thông tin liên quan đến điều trị trước đây bằng kháng sinh, và bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng bị viêm màng não.

<sup>d</sup> *H. influenzae* được phát hiện trong một mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập và cũng quan sát được bằng cách nhuộm Gram; đối tượng được thu thập mẫu bệnh phẩm này đã được bác sĩ chẩn đoán bị viêm màng não do các vi khuẩn gram âm.

<sup>e</sup> Phòng xét nghiệm báo cáo rằng *S. agalactiae* có mặt ở mức rất thấp (hai khuẩn lạc) ở mẫu bệnh phẩm FN. Mẫu bệnh phẩm FP cho kết quả âm tính với *S. agalactiae* khi được xét nghiệm bằng xét nghiệm PCR độc lập.

<sup>f</sup> *S. pneumoniae* được phát hiện trong 5/12 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập; thông tin bổ sung về bảy mẫu bệnh phẩm FP chưa được xác nhận được trình bày chi tiết dưới đây trong Bảng 10.

<sup>g</sup> CMV được phát hiện trong 1/3 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập.

<sup>h</sup> EV được phát hiện trong 2/2 mẫu bệnh phẩm FN bằng xét nghiệm PCR độc lập; một mẫu bệnh phẩm dương tính khi xét nghiệm lại bằng FilmArray ME. EV được phát hiện trong 5/7 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập.

<sup>i</sup> Cả hai mẫu bệnh phẩm FP đều âm tính với HSV-1 khi được xét nghiệm bằng xét nghiệm PCR độc lập.

<sup>j</sup> HSV-2 được phát hiện trong 1/2 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập; đối tượng được thu thập mẫu bệnh phẩm này đã được bác sĩ chẩn đoán mắc viêm màng não HSV.

<sup>k</sup> HHV-6 đã được phát hiện trong 2/3 mẫu bệnh phẩm FN và 1/4 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập.

<sup>l</sup> HPeV được phát hiện trong 1/3 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập; đối tượng được thu thập mẫu bệnh phẩm này đã được bác sĩ chẩn đoán mắc viêm màng não HPeV. Cả hai đối tượng được thu thập hai mẫu bệnh phẩm còn lại đều được chẩn đoán nhiễm HPeV sau khi phát hiện HPeV trong máu.

<sup>m</sup> VZV được phát hiện trong 1/3 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm PCR độc lập; đối tượng được thu thập mẫu bệnh phẩm này đã được bác sĩ chẩn đoán mắc bệnh herpes zoster (zona thần kinh). Trong số hai mẫu bệnh phẩm còn lại có kết quả FP, một mẫu được thu thập từ đối tượng được chẩn đoán mắc bệnh herpes zoster oticus (zona tai).

<sup>n</sup> *C. neoformans/gattii* đã được phát hiện trong 2/4 mẫu bệnh phẩm FP bằng xét nghiệm kháng nguyên có bán trên thị trường. Một mẫu bệnh phẩm FP cho kết quả dương tính theo nuôi cấy tiêu chuẩn. Thông tin bổ sung về hiệu năng của BioFire ME Panel liên quan đến xét nghiệm kháng nguyên *Cryptococcus* được trình bày chi tiết dưới đây.

Trong số 12 mẫu *S. pneumoniae* dương tính giả, bảy mẫu không thể được xác nhận bằng xét nghiệm PCR độc lập. Dữ liệu y tế đối tượng được tiến hành đánh giá cho các đối tượng được thu thập các mẫu này và được tóm tắt dưới đây trong Bảng 10. Không có đối tượng nào có bằng chứng viêm màng não/viêm não do vi khuẩn. Không xác định được nguyên nhân của những trường hợp dương tính giả này.

**Bảng 10. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng có kết quả *S. pneumoniae* dương tính giả không xác định**

Tuổi đối tượng	CSF WBC	Kết quả FilmArray	Nuôi cấy so sánh/PCR nghiên cứu <sup>a</sup>	Chẩn đoán được báo cáo trong bệnh án
<2 tháng tuổi	3	Dương tính	Âm tính/Âm tính	Nhiễm trùng, không phải CNS (nuôi cấy <i>S. agalactiae</i> trong nước tiểu)
65 tuổi trở lên	2	Dương tính	Âm tính/Âm tính	<i>Không thu được kết quả</i>
2–17	0	Dương tính	Âm tính/Âm tính	Nhiễm khuẩn, không phải CNS (viêm nang lông)
<2 tháng tuổi	3	Dương tính	Âm tính/Âm tính	Nhiễm khuẩn, không phải CNS (Parainfluenza virus)
18–34	1	Dương tính	Âm tính/Âm tính	Bệnh CNS, không do nhiễm trùng (động kinh)
35–64	1	Dương tính	Âm tính/Âm tính	Nhiễm khuẩn, không phải CNS (Hep B), đa u tủy xương
18–34	1	Dương tính	Âm tính/Âm tính	Nhiễm khuẩn, không phải CNS (bệnh liệt mặt Bells' Palsy)

<sup>a</sup> PCR này giống như mô tả trong chú thích cuối trang f của Bảng 9.

PCR với giải trình tự hai chiều là phương pháp so sánh được sử dụng để đánh giá hiệu năng phát hiện *C. neoformans/gattii* của BioFire ME Panel. Hiệu năng phát hiện *Cryptococcus* của FilmArray Panel cũng được tính toán so với xét nghiệm *Cryptococcus* cụ thể được thực hiện tại phòng xét nghiệm theo yêu cầu xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng đối với nhóm nhỏ đối tượng. Dữ liệu có sẵn được trình bày trong Bảng 11 là hiệu năng của BioFire ME Panel liên quan đến xét nghiệm kháng nguyên *Cryptococcus* (N = 196), nuôi cấy tiêu chuẩn (N = 1.560) và nuôi cấy nấm (N = 23). Đáng chú ý, bảy trong số tám mẫu bệnh phẩm dương tính với CrAg không phù hợp với kết quả của BioFire ME Panel. Tất cả bảy mẫu bệnh phẩm này đều âm tính với *Cryptococcus* khi được xét nghiệm bằng cả hai xét nghiệm so sánh PCR. Xem xét biểu đồ y tế cho thấy



mỗi đối tượng đều đang sử dụng thuốc chống nấm để điều trị viêm màng não do *Cryptococcus* hoặc nhiễm *Cryptococcus* vào thời điểm thu thập mẫu bệnh phẩm và/hoặc có tiền sử nhiễm *Cryptococcus*. Do đó, kết quả kháng nguyên dương tính đối với những bệnh nhân này khi không có PCR và phát hiện sinh vật dựa trên nuôi cấy có khả năng là do sự tồn tại của kháng nguyên chứ không phải do sự hiện diện của sinh vật sống.

**Bảng 11. Hiệu năng xét nghiệm *C. neoformans/gattii* của BioFire ME Panel so với các phương pháp so sánh khác**

Phương pháp so sánh xét nghiệm <i>Cryptococcus</i>	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Kháng nguyên <i>Cryptococcus</i>	1/8 <sup>a</sup>	12,5	2,2–47,1	187/188 <sup>b</sup>	99,5	97,0–99,5
Nuôi cấy tiêu chuẩn	2/3 <sup>c</sup>	66,7	20,8–93,9	1554/1557 <sup>d</sup>	99,8	99,4–99,9
Nuôi cấy nấm	0/0	-	-	22/23 <sup>e</sup>	95,7	79,0–99,2

<sup>a</sup> Bảy mẫu bệnh phẩm dương tính theo xét nghiệm CrAg được thực hiện tại địa điểm lâm sàng, nhưng âm tính theo nuôi cấy đạt tiêu chuẩn chăm sóc, BioFire ME Panel và hai xét nghiệm so sánh. Tất cả bảy đối tượng được thu thập những mẫu bệnh phẩm này đều được điều trị bằng thuốc chống nấm trước khi LP và/hoặc có tiền sử nhiễm *Cryptococcus*. Mẫu bệnh phẩm thứ tám dương tính theo CrAg, BioFire ME Panel và nuôi cấy tiêu chuẩn.

<sup>b</sup> *Cryptococcus* được phát hiện trong một mẫu bệnh phẩm FP bằng bộ công cụ xét nghiệm CrAg tại BioFire.

<sup>c</sup> Duy nhất có một mẫu bệnh phẩm FN cũng dương tính theo nuôi cấy tiêu chuẩn, nhưng âm tính theo BioFire ME Panel và hai xét nghiệm so sánh. Phòng xét nghiệm báo cáo rằng chỉ phục hồi được một khuẩn lạc.

<sup>d</sup> *Cryptococcus* được phát hiện trong 1/3 mẫu bệnh phẩm FP bằng bộ công cụ xét nghiệm CrAg tại BioFire (đây là mẫu FP được mô tả trong chú thích cuối trang b).

<sup>e</sup> Mẫu bệnh phẩm FP duy nhất âm tính theo nuôi cấy đạt tiêu chuẩn chăm sóc, xét nghiệm CrAg được thực hiện tại địa điểm lâm sàng và âm tính theo hai xét nghiệm so sánh, nhưng dương tính theo xét nghiệm CrAg được thực hiện tại BioFire (đây cũng là FP được mô tả trong phần chú thích cuối trang b).

BioFire ME Panel đã báo cáo tổng cộng 5 mẫu bệnh phẩm có thể thấy rõ nhiều sinh vật (0,3% trong tổng số tất cả các mẫu bệnh phẩm, 5/1.560; và 3,7% trong các mẫu bệnh phẩm dương tính, 5/136). Mỗi ca nhiều chất phân tích được phát hiện chứa hai loại sinh vật, ít nhất một trong số đó không được phát hiện bằng phương pháp tham chiếu/so sánh (tức là: mỗi mẫu bệnh phẩm chứa ít nhất một kết quả dương tính giả).

**Bảng 12. Tổ hợp ca đồng phát hiện được BioFire ME Panel xác định**

Tổ hợp Ca đồng phát hiện	Số lượng mẫu bệnh phẩm	Chất phân tích sai lệch (chỉ do FilmArray phát hiện)
CMV + <i>S. pneumoniae</i>	1	CMV
EV + HPeV	1	EV
HSV-1 + HHV-6	1	HSV-1
HSV-2 + <i>S. agalactiae</i>	1	<i>S. agalactiae</i>
<i>S. pneumoniae</i> + VZV	1	<i>S. pneumoniae</i> , VZV

Tỷ lệ thành công tổng thể dựa trên xét nghiệm ban đầu của các mẫu bệnh phẩm này trên BioFire ME Panel là 98,9% (1.560/1.577); 17 xét nghiệm không thành công (11 ca do xét nghiệm không đầy đủ và sáu ca do lỗi chứng). Không có túi hóa chất nào bị rò rỉ.

## **Xét nghiệm mẫu được chọn trước và lưu trữ**

Một số chất phân tích không được phát hiện hoặc có tỷ lệ lưu hành thấp trong nghiên cứu lâm sàng tiến cứu. Để bổ sung cho kết quả của nghiên cứu lâm sàng tiến cứu, 235 mẫu được chọn trước và lưu trữ (trong đó 25 mẫu âm tính) đã được đánh giá. Các mẫu này là các mẫu bệnh phẩm lâm sàng được lưu trữ đã được chọn vì chúng đã cho kết quả xét nghiệm dương tính trước đó đối với một trong các chất phân tích sau: *Cryptococcus*, CMV, *E. coli*, *H. influenzae*, HSV-1, HSV-2, HHV-6, HPeV, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, và VZV; hoặc đã âm tính trong xét nghiệm trước trong phòng xét nghiệm. Trước khi tiến hành xét nghiệm bằng BioFire ME Panel, việc có (hoặc không có) các chất phân tích dự kiến được xác minh trong mỗi mẫu bệnh phẩm bằng cách sử dụng xét nghiệm phân tử xác nhận (ví dụ: PCR với phương pháp giải trình tự hai chiều). Trong số 210 ca dương tính, chỉ có 150 (150/210; 71,4%) ca được phương pháp so sánh xác nhận trong kết quả trước đây; chỉ những chất phân tích được xác nhận là được dùng để tính PPA, nhưng tất cả mẫu bệnh phẩm lại được sử dụng để phân tích NPA như được trình bày trong Bảng 15.

Các mẫu bệnh phẩm được tổ chức thành các “bộ xét nghiệm” và được chọn ngẫu nhiên sao cho người dùng thực hiện xét nghiệm BioFire ME Panel không rõ về kết quả xét nghiệm dự kiến. Tóm tắt về thông tin nhân khẩu có sẵn của các mẫu được xét nghiệm được trình bày trong Bảng 13 và kết quả xét nghiệm FilmArray ME được trình bày trong Bảng 14.

**Bảng 13. Tóm tắt thông tin nhân khẩu học**

Mẫu được chọn trước và lưu trữ	
Tổng số mẫu xét nghiệm	235
Giới tính	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
Nam giới	70 (30%)
Nữ giới	90 (38%)
Không xác định	75 (32%)
Nhóm tuổi	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
<2 tháng tuổi	5 (2%)
2–23 tháng tuổi	19 (8%)
2–17 tuổi	19 (8%)
18–34 tuổi	33 (14%)
35–64 tuổi	65 (28%)
65 tuổi trở lên	26 (11%)
Không xác định	68 (29%)

**Bảng 14. Tóm tắt dữ liệu về hiệu năng của mẫu bệnh phẩm được lưu trữ cho BioFire ME Panel**

Chất phân tích	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<b>Vi khuẩn</b>						
<i>E. coli</i> K1	2/2	100	34,2–100	35/35	100	90,1–100
<i>H. influenzae</i>	3/3	100	43,9–100	39/39	100	91–100
<i>L. monocytogenes</i>	1/1	100	-	41/41	100	91,4–100
<i>N. meningitidis</i>	7/7	100	64,6–100	34/34	100	89,8–100
<i>S. agalactiae</i>	2/2	100	34,2–100	40/40	100	91,2–100
<i>S. pneumoniae</i>	17/17	100	81,6–100	21/21	100	84,5–100
<b>Virus</b>						
CMV	7/8	87,5	52,9–97,8	181/181	100	97,9–100
HSV-1	16/16	100	80,6–100	156/157	99,4	96,5–99,9
HSV-2	33/34	97,1	85,1–99,5	136/136	100	97,3–100
HHV-6	12/16 <sup>a</sup>	75,0	50,5–89,8	168/168	100	97,8–100
HPeV	2/3	66,7	20,8–93,9	187/187	100	98,0–100
VZV	22/22	100	85,1–100	162/164	98,8	95,7–99,7
<b>Nấm men</b>						
<i>C. neoformans/gattii</i>	19/19 <sup>b</sup>	100	83,2–100	171/171	100	97,8–100

<sup>a</sup> Hai mẫu bệnh phẩm được giải trình tự và được xác định là HHV-6A trong khi 14 mẫu là HHV-6B. Trong số bốn mẫu bệnh phẩm FN trên FilmArray, một mẫu được giải trình tự và được xác định là HHV-6A và ba mẫu bệnh phẩm FN còn lại được xác định là HHV-6B. Kết quả PPA là 50% (1/2); 95% CI 9,5–90,5% và 79% (11/14); 95% CI 52,4–92,4% lần lượt cho HHV-6A và HHV-6B.

<sup>b</sup> Một mẫu bệnh phẩm được giải trình tự và được xác định là *C. gattii* và 18 mẫu là *C. neoformans*.

## Xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm giả lập

Một số chất phân tích, như *Haemophilus influenzae*, trong cả xét nghiệm tiền cứu và xét nghiệm lưu trữ, đều chưa được phát hiện đủ số lượng để chứng minh hiệu năng hệ thống. Để bổ sung dữ liệu lưu trữ và tiền cứu, việc đánh giá các mẫu bệnh phẩm giả lập đã được thực hiện. Các mẫu bệnh phẩm thay thế được chuẩn bị bằng cách sử dụng các mẫu bệnh phẩm còn dư được xét nghiệm trước đó là âm tính cho tất cả các chất phân tích của thiết bị xét nghiệm ME Panel bằng phương pháp FilmArray và phương pháp so sánh. Đối với mỗi chất phân tích, ít nhất 25 mẫu bệnh phẩm được thêm chuẩn ở  $2 \times \text{LoD}$  và số còn lại được thêm chuẩn ở bốn nồng độ bổ sung nằm trong khoảng phù hợp về mặt lâm sàng, sử dụng ít nhất năm chủng được định lượng khác nhau cho mỗi sinh vật. Các mẫu bệnh phẩm được chuẩn bị và chọn ngẫu nhiên cùng với các mẫu bệnh phẩm âm tính (không thêm chuẩn) sao cho người phân tích mẫu bệnh phẩm không biết được tình trạng chất phân tích của từng mẫu bệnh phẩm giả lập. Các mẫu bệnh phẩm giả lập được đông lạnh, sau đó được phân phối đến các địa điểm nghiên cứu lâm sàng tiền cứu để xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm FilmArray được trình bày trong Bảng 15.

**Bảng 15. Hiệu năng của BioFire ME Panel khi sử dụng các mẫu bệnh phẩm giả lập**

Chất phân tích	PPA			NPA		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<i>E. coli</i> K1	47/49 <sup>a</sup>	95,9	86,3–98,9	245/245	100	98,5–100
<i>H. influenzae</i>	50/50	100	92,9–100	243/244	99,6	97,7–99,9
<i>L. monocytogenes</i>	50/50	100	92,9–100	244/244	100	98,5–100
<i>N. meningitidis</i>	75/75	100	95,1–100	219/219	100	98,3–100
<i>S. agalactiae</i>	48/50 <sup>b</sup>	96,0	86,5–98,9	244/244	100	98,5–100
CMV	47/49 <sup>c</sup>	95,9	86,3–98,9	245/245	100	98,5–100
HHV-6	50/50	100	92,9–100	243/244	99,6	97,7–99,9
HPeV	50/50	100	92,9–100	244/244	100	98,5–100

<sup>a</sup> Quan sát được một ca âm tính giả *E. coli* K1 ở  $2 \times \text{LoD}$  và một ca âm tính giả *E. coli* K1 ở  $0,2 \times \text{LoD}$ .

<sup>b</sup> Quan sát được cả hai ca âm tính giả *S. agalactiae* ở  $0,2 \times \text{LoD}$ .

<sup>c</sup> Quan sát được cả hai ca âm tính giả CMV ở  $0,2 \times \text{LoD}$ .

## So sánh lâm sàng BioFire 2.0

Để chứng minh rằng hiệu năng của BioFire ME Panel khi được sử dụng với BioFire 2.0 tương đương với FilmArray, một tổ hợp các mẫu bệnh phẩm CSF còn sót lại, được hủy nhận dạng và các mẫu bệnh phẩm CSF giả lập áp dụng cho tất cả 14 chất phân tích trên BioFire ME Panel đã được đánh giá. Tổng cộng có 149 mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm bao gồm 21 mẫu bệnh phẩm lâm sàng và 128 mẫu bệnh phẩm giả lập. Mỗi chất phân tích được xuất hiện tối thiểu năm lần trong bộ mẫu bệnh phẩm. Tất cả các mẫu bệnh phẩm được đánh giá trên cả hai hệ thống. Kết quả của xét nghiệm FilmArray được trình bày trong Bảng 16 (kết quả BioFire 2.0 được thể hiện trong từ số và kết quả FilmArray là mẫu số).

**Bảng 16. Tóm tắt so sánh hiệu năng lâm sàng của BioFire ME Panel khi xét nghiệm trên BioFire 2.0 (FA2.0) và FilmArray (FA)**

Chất phân tích		Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính		
		FA2.0/FA	%	95% CI	FA2.0/FA	%	95% CI
<b>Vi khuẩn</b>							
<i>E. coli</i> K1	Lâm sàng	0/0	-	-	21/21	100%	84,5–100%
	Giả lập	5/6	83,3%	43,7–97,0%	122/122	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	5/6	83,3%	43,7–97,0%	143/143	100%	97,4–100%
<i>H. influenzae</i>	Lâm sàng	0/0	-	-	21/21	100%	84,5–100%
	Giả lập	10/10	100%	72,3–100%	118/118	100%	96,9–100%
	<b>Tổng thể</b>	10/10	100%	72,3–100%	139/139	100%	97,3–100%

Chất phân tích		Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính		
		FA2.0/FA	%	95% CI	FA2.0/FA	%	95% CI
<i>L. monocytogenes</i>	Lâm sàng	0/0	-	-	21/21	100%	84,5–100%
	Giả lập	5/5	100%	56,6–100%	123/123	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	5/5	100%	56,6–100%	144/144	100%	97,4–100%
<i>N. meningitidis</i>	Lâm sàng	0/0	-	-	21/21	100%	84,5–100%
	Giả lập	11/11	100%	74,1–100%	117/117	100%	96,8–100%
	<b>Tổng thể</b>	11/11	100%	74,1–100%	138/138	100%	97,3–100%
<i>S. agalactiae</i>	Lâm sàng	1/1	100%	20,7–100%	20/20	100%	83,9–100%
	Giả lập	5/5	100%	56,6–100%	123/123	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	6/6	100%	61,0–100%	143/143	100%	97,4–100%
<i>S. pneumoniae</i>	Lâm sàng	1/1	100%	20,7–100%	20/20	100%	83,9–100%
	Giả lập	6/7	85,7%	48,7–97,4%	120/121	99,2%	95,5–99,9%
	<b>Tổng thể</b>	7/8	87,5%	52,9–97,8%	140/141	99,3%	96,1–99,9%
<b>Virus</b>							
CMV	Lâm sàng	1/1	100%	20,7–100%	20/20	100%	83,9–100%
	Giả lập	5/5	100%	56,6–100%	123/123	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	6/6	100%	61,0–100%	143/143	100%	97,4–100%
EV	Lâm sàng	1/1	100%	20,7–100%	20/20	100%	83,9–100%
	Giả lập	11/12	91,7%	64,6–98,5%	114/116	98,3%	93,9–99,5%
	<b>Tổng thể</b>	12/13	92,3%	66,7–98,6%	134/136	98,5%	94,8–99,6%
HSV-1	Lâm sàng	3/3	100%	43,9–100%	18/18	100%	82,4–100%
	Giả lập	3/3	100%	43,9–100%	125/125	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	6/6	100%	61,0–100%	143/143	100%	97,4–100%
HSV-2	Lâm sàng	2/2	100%	34,2–100%	19/19	100%	83,2–100%
	Giả lập	3/3	100%	43,9–100%	125/125	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	5/5	100%	56,6–100%	144/144	100%	97,4–100%
HHV-6	Lâm sàng	3/3	100%	43,9–100%	18/18	100%	82,4–100%
	Giả lập	9/9	100%	70,1–100%	117/119	98,3%	94,1–99,5%
	<b>Tổng thể</b>	12/12	100%	75,8–100%	135/137	98,5%	94,8–99,6%
HPeV	Lâm sàng	0/0	-	-	21/21	100%	84,5–100%
	Giả lập	8/8	100%	67,6–100%	120/120	100%	96,9–100%
	<b>Tổng thể</b>	8/8	100%	67,6–100%	141/141	100%	97,4–100%
VZV	Lâm sàng	3/3	100%	43,9–100	18/18	100%	82,4–100%
	Giả lập	4/4	100%	51,0–100%	124/124	100%	97,0–100%
	<b>Tổng thể</b>	7/7	100%	64,6–100%	142/142	100%	97,4–100%
<b>Nấm men</b>							
<i>C. neoformans/gattii</i>	Lâm sàng	2/2	100%	34,2–100%	19/19	100%	83,2–100%
	Giả lập	15/15	100%	79,6–100%	112/113	99,1%	95,2–99,9%
	<b>Tổng thể</b>	17/17	100%	81,6–100%	131/132	99,2%	95,8–99,9%
<b>Tỷ lệ hòa hợp tổng thể</b>		<b>117/120</b>	<b>97,5%</b>	<b>92,9–99,2%</b>	<b>1.960/1.966</b>	<b>99,7%</b>	<b>99,3–99,9%</b>

BioFire ME Panel cho thấy kết quả khớp nhau 100% của 21 mẫu bệnh phẩm lâm sàng riêng lẻ. Ngoài ra, cũng đã quan sát thấy có sự khớp nhau 100% đối với chín trong số 14 chất phân tích khi đánh giá các mẫu bệnh phẩm giả lập. Đôi khi quan sát được các kết quả khác biệt; đó có thể là do phát hiện khác biệt từ việc thêm nồng độ chuẩn cận LoD hoặc phát hiện ngoài dự kiến chất phân tích ở nồng độ thấp (dưới LoD) hiện diện làm nền trong cấu trúc lâm sàng ban đầu được đặc trưng là âm tính. PPA tổng thể cho các mẫu bệnh phẩm lâm sàng và giả lập kết hợp là 97,5% với giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% (95% CI) hai phía là 92,9% và NPA tổng thể là 99,7% với giới hạn dưới của 95% CI hai phía là 99,3%

## Giới hạn phát hiện

Giới hạn phát hiện (LoD) đối với các chất phân tích trên BioFire ME Panel được ước tính bằng cách xét nghiệm dung dịch pha loãng các mẫu bệnh phẩm giả lập chứa nồng độ đã biết của sinh vật (vi khuẩn, virus và nấm men). LoD được xác nhận bằng cách xét nghiệm 20 lần tái lập mẫu bệnh phẩm giả lập có chứa chất phân tích ở nồng độ LoD ước tính của chúng. LoD được xác định khi sinh vật được phát hiện trong ít nhất 19 trong số 20 lần tái lập xét nghiệm (19/20 = 95%). Khi có sẵn, Tiêu chuẩn quốc tế của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cũng được đưa vào xét nghiệm xác nhận LoD.

LoD được xác nhận cho mỗi chất phân tích BioFire ME Panel được xét nghiệm trên hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch được trình bày trong Bảng 17.

**GHI CHÚ:** Đối với vi khuẩn và nấm men, nồng độ LoD được cung cấp theo đơn vị CFU/mL (dựa trên phương pháp đếm trên đĩa) hoặc tế bào/mL (ước tính dựa trên OD<sub>600</sub>). CFU/mL là thước đo các tế bào có khả năng sống và có thể là sự ước tính không đúng mức lượng vật liệu di truyền (axit nucleic) có trong mẫu bệnh phẩm, đặc biệt là đối với các vi khuẩn khó mọc hoặc tự phân giải (ví dụ: *N. meningitidis* và *S. pneumoniae*).

Đối với hầu hết các loại virus, LoD được cung cấp theo đơn vị TCID<sub>50</sub>/mL (TCID = liều truyền nhiễm nuôi cấy mô). TCID<sub>50</sub>/mL không phải là số lượng trực tiếp các hạt virus hoặc axit nucleic, mà là đại diện gián tiếp của nồng độ virus dựa trên khả năng lây nhiễm và độc tính tế bào. Giá trị đo lường TCID<sub>50</sub> có thể có tính biến đổi cao và phụ thuộc vào phương pháp, kỹ thuật và các thông số khác bao gồm loại tế bào bị nhiễm, môi trường và điều kiện nuôi cấy, độc tính tế bào của virus, v.v. Không thích hợp để xác định độ nhạy phát hiện tương đối đối với các chủng phân lập, loại, nuôi cấy khác nhau và/hoặc giữa các xét nghiệm phân tử khác nhau dựa trên các giá trị LoD được đo bằng TCID<sub>50</sub>/mL.

Đối với một số virus và vi khuẩn, LoD (cũng) được liệt kê theo số bản sao axit nucleic/mL được xác định bằng định lượng phân tử bằng xét nghiệm real-time PCR định lượng (qPCR). Độ chính xác của nồng độ qPCR có thể bị hiệu quả chiết xuất, độ chính xác của đường cong chuẩn, điều kiện xét nghiệm, chất ức chế và/hoặc trình tự làm ảnh hưởng. Kết quả định lượng qPCR chưa được so sánh với vật liệu tham chiếu hoặc các phương pháp định lượng khác.

Nồng độ của Tiêu chuẩn quốc tế WHO được biểu thị bằng Đơn vị quốc tế (IU)/mL. IU được thiết lập trong các nghiên cứu hợp tác trên toàn thế giới, như đã nêu trong Hướng dẫn sử dụng được cung cấp cùng với tiêu chuẩn.

**Bảng 17. Giới hạn phát hiện (LoD) đối với chất phân tích BioFire ME Panel**

ME Panel Chất phân tích	Loài/chủng phân lập được xét nghiệm	Nồng độ LoD <sup>a</sup>
<b>VI KHUẨN</b>		
<i>E. coli</i> K1	<i>E. coli</i> K1, chủng C5 [Bort]; kiểu O18ac:K1:H7 ATCC 700973	1,0E+03 CFU/mL
<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i> , chủng AMC 36-A-1 [572] kiểu b, biotype I ATCC 10211	1,0E+03 CFU/mL
<i>L. monocytogenes</i>	<i>L. monocytogenes</i> , chủng 1071/53, kiểu 4b ATCC 13932	1,0E+03 CFU/mL
<i>N. meningitidis</i>	<i>N. meningitidis</i> , chủng M-1574 [199/W135] ATCC 43744	1,0E+02 CFU/mL (~1,80E + 03 bản sao/mL)
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i> , kiểu chủng, G19, nhóm B ATCC 13813	1,0E+03 CFU/mL
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> , chủng SV 1, serotype 1 ATCC 33400	1,0E+02 tế bào/mL (~1,50E + 03 bản sao/mL)

ME Panel Chất phân tích	Loài/chủng phân lập được xét nghiệm	Nồng độ LoD <sup>a</sup>
<b>VIRUS</b>		
<b>CMV</b>	CMV, AD-169 Zeptomatrix 0810003CF	1,0E+02 TCID <sub>50</sub> /mL (4,30E + 03 bản sao/mL hoặc IU/mL <sup>b</sup> )
	CMV, Merlin Tiêu chuẩn quốc tế WHO (NIBSC 09/162) <sup>b</sup>	
<b>EV<sup>c</sup></b> (Loài A–D)	Coxsackievirus A6, loài A, chủng Gdula ATCC VR-1801	5,0E+01 TCID <sub>50</sub> /mL <sup>c</sup>
	Coxsackievirus A9, loài B Zeptomatrix 0810017CF	
	Coxsackievirus A17, loài C, chủng G-12 ATCC VR-1023	
	EV 70, loài D, chủng J670/71 ATCC VR-836	
<b>HSV-1</b>	HSV-1, chủng MacIntyre Zeptomatrix 0810005CF <sup>d</sup>	2,5E+02 TCID <sub>50</sub> /mL (1,51E + 03 bản sao/mL <sup>d</sup> )
<b>HSV-2</b>	HSV-2, chủng MS Zeptomatrix 0810006CF	5,0E+01 TCID <sub>50</sub> /mL (1,29E + 03 bản sao/mL)
<b>HHV-6</b>	HHV-6A, chủng U1102 NCPV 0003121v	1,0E + 04 bản sao/mL hoặc IU/mL <sup>b</sup>
	HHV-6B, chủng HST NCPV 0006111v	
	HHV-6B, chủng Z-29 Tiêu chuẩn quốc tế WHO (NIBSC 15/266) <sup>b</sup>	
<b>HPeV</b>	HPeV, kiểu 3 Zeptomatrix 0810147CF	5,0E+02 TCID <sub>50</sub> /mL
<b>VZV</b>	VZV, chủng Ellen Zeptomatrix 0810171CF	1,0E-01 TCID <sub>50</sub> /mL (1,66E + 03 bản sao/mL)
<b>NẤM MEN</b>		
<b><i>C. neoformans/gattii</i></b>	<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i> , kiểu chủng, H99 [H99JP, NYSD 1649] ATCC 208821	1,0E+02 CFU/mL
	<i>C. gattii</i> , chủng A6MR38, AFLP6C, VGIIc ATCC MYA-4877	

<sup>a</sup> Độ chính xác và độ tái lập của nồng độ LoD phụ thuộc vào độ chính xác và độ chụm của (các) phương pháp được sử dụng để định lượng vật liệu thử.

<sup>b</sup> Các Tiêu chuẩn quốc tế đã được phát hiện trong ≥95% lần tái lập được xét nghiệm ở nồng độ IU/mL được chỉ định. Lưu ý rằng đơn vị IU/mL có thể không bằng đơn vị bản sao gen/mL.

<sup>c</sup> Mỗi loài/serotype enterovirus được xét nghiệm được phát hiện trong ≥95% lần tái lập được xét nghiệm ở nồng độ 50 TCID<sub>50</sub>/mL trở xuống (ví dụ: phát hiện các nuôi cấy chủng phân lập Coxsackievirus A9 và Coxsackievirus A17 là ≥95% tại nồng độ 5 TCID<sub>50</sub>/mL). Phân tích trình tự *in silico* dự đoán khả năng phát hiện tương đương của các axit nucleic từ tất cả các loài và serotype Enterovirus (xem phần Khả năng phản ứng phân tích).

<sup>d</sup> Lưu ý rằng xét nghiệm phân tử HSV-1 từ Qnostics (HSV1MQP01) bao gồm một chủng virus (95) có biến thể trình tự dưới mỗi xét nghiệm mà sẽ không được phát hiện một cách tin cậy ở nồng độ LoD (bản sao/mL) được chỉ định (xem phần Khả năng phản ứng phân tích).

## Khả năng phản ứng phân tích (Khả năng bao gồm)

Khả năng phản ứng phân tích (khả năng bao gồm) của BioFire ME Panel đã được đánh giá với một tập hợp gồm các chủng phân lập thể hiện sự đa dạng của các chất phân tích trên BioFire ME Panel. Các chủng phân lập từ các khu vực địa lý khác nhau được lựa chọn để đại diện cho các loài, serotype hoặc các biến thể đã xác định có liên quan và/hoặc thường gặp. Mỗi chủng phân lập được xét nghiệm và phát hiện ở nồng độ gần (1–3 ×) giới hạn phát hiện (LoD) hoặc trong phạm vi 10 × LoD (xem chú thích cuối trang). Dữ liệu phân tích trình tự *in silico* được sử dụng để đưa ra dự đoán về tính phản ứng của xét nghiệm đối với các chủng, serotype, kiểu gen ít gặp hơn hoặc các biến thể khác không được xét nghiệm.

Tóm tắt về khả năng phản ứng của BioFire ME Panel dựa trên sự kết hợp của xét nghiệm và dự đoán khả năng phản ứng dựa trên trình tự được cung cấp trong Bảng 18 và tất cả các chủng phân lập được xét nghiệm được liệt kê trong Bảng 19 - Bảng 20. Các hạn chế về khả năng phản ứng của BioFire ME Panel được ghi nhận nếu khả năng phát hiện bị suy giảm hơn 10 × LoD và/hoặc nếu các biến thể hoặc các lần mất đoạn trình tự được dự đoán sẽ ảnh hưởng đến việc phát hiện gần LoD đã được xác định.

**Bảng 18. Tóm tắt xét nghiệm khả năng phản ứng phân tích (khả năng bao gồm) của BioFire ME Panel và dự đoán *in silico***

Chất phân tích BioFire ME Panel	Số chủng phân lập đã xét nghiệm	Nồng độ đã xét nghiệm/phát hiện <sup>a</sup>	Mô tả các chủng phân lập đã xét nghiệm/phát hiện (xem Bảng 19 và Bảng 20)	Hạn chế về khả năng phản ứng
<b>Vi khuẩn</b>				
<i>E. coli</i> K1	5	1,0E + 03 – 3,0E + 03 CFU/mL	Nhiều chủng phân lập của <i>E. coli</i> serotype K1	Không có
<i>H. influenzae</i>	9	1,0E + 03 – 3,0E + 03 CFU/mL	Nhiều chủng phân lập của <i>H. influenzae</i> có thể định kiểu và không thể định kiểu (kiểu a–f), bao gồm loài cùng kiểu gen <i>quentini</i>	Không xác định hạn chế trong việc phát hiện serotype hoặc loài cùng kiểu gen. Tuy nhiên, các hoạt động giám sát hậu mãi đã xác định các biến thể trình tự, không thường gặp mà khi xuất hiện trong một chủng không thể định kiểu, sẽ không được phát hiện gần LoD (suy giảm ~100 lần).
<i>L. monocytogenes</i>	6	1,0E + 03 – 3,0E + 03 CFU/mL	Nhiều chủng phân lập của các serotype thường gặp nhất (1/2a, 1/2b và 4b) của <i>L. monocytogenes</i>	Không; phân tích <i>in silico</i> dự đoán xét nghiệm sẽ phản ứng với tất cả các trình tự được đánh giá (không xác định được hạn chế về serotype).
<i>N. meningitidis</i>	7	1,0E+02 – 3,0E+02 CFU/mL	Nhiều chủng phân lập và serotype của <i>N. meningitidis</i> đóng vỏ (và DNA từ một chủng có một gen <i>ctrA</i> biến thể)	Không; phân tích <i>in silico</i> dự đoán xét nghiệm sẽ phản ứng với tất cả các trình tự/serotype được đánh giá hoặc xét nghiệm (29E, A, B, C, D, H, W, W135, X, Y và Z).
<i>S. agalactiae</i>	5	1,0E + 03 – 3,0E+03 CFU/mL	Nhiều chủng phân lập của <i>S. agalactiae</i> (Nhóm B <i>Streptococcus</i> )	Không; phân tích <i>in silico</i> dự đoán xét nghiệm sẽ phản ứng với tất cả các trình tự/serotype được đánh giá hoặc xét nghiệm (Ia, Ib, II, III, V, VIII và không xác định).
<i>S. pneumoniae</i>	7	1,0E+02 – 3,0E+02 tế bào/mL	Nhiều chủng phân lập và serotype của <i>S. pneumoniae</i>	Không; phân tích <i>in silico</i> dự đoán xét nghiệm sẽ phản ứng với tất cả các trình tự/kiểu huyết thanh được đánh giá hoặc xét nghiệm (1-7F, 10, 11A, 12, 14, 19, 19A, 19F, 23, 23F, 29, 35, không thể định kiểu và không xác định).
<b>Virus</b>				
CMV	5	4,3E + 03 – 1,3E + 04 bản sao/mL	Nhiều chủng phân lập của CMV	Không có
EV	25	5,0E+00 – 1,5E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	Chủng phân lập đại diện từ tất cả các loài (A–D) và một số serotype của Echovirus, Coxsackievirus và human Enterovirus	Không xác định hạn chế trong việc phát hiện loài hoặc serotype. Phân tích <i>in silico</i> dự đoán xét nghiệm sẽ phản ứng với >98% trình tự được đánh giá <sup>b</sup> , đại diện >100 serotype trong các loài A–D (enterovirus, coxsackievirus, echovirus và poliovirus).
HSV-1	6	1,5E + 03 – 4,5E+ 03 bản sao/mL	Nhiều chủng phân lập của HSV-1	Các hoạt động giám sát hậu mãi đã xác định được hai trình tự biến thể được dự đoán là sẽ tác động đến việc phát hiện ~10 lần hoặc hơn <sup>c</sup> .

Chất phân tích BioFire ME Panel	Số chủng phân lập đã xét nghiệm	Nồng độ đã xét nghiệm/phát hiện <sup>a</sup>	Mô tả các chủng phân lập đã xét nghiệm/phát hiện (xem Bảng 19 và Bảng 20)	Hạn chế về khả năng phản ứng
HSV-2	5	1,3E + 03 – 3,9E + 03 bản sao/mL	Nhiều chủng phân lập của HSV-2	Không có
HHV-6	4	1,0E + 04 – 3,0E + 04 bản sao/mL	Các biến thể A và B của HHV-6	Không có
HPeV	6	5,0E+02 – 1,5E+03 TCID <sub>50</sub> /mL <sup>d</sup>	Serotype 1–6 của HPeV	Không; phân tích <i>in silico</i> dự đoán xét nghiệm sẽ phản ứng với các trình tự đại diện cho các serotype HPeV 1–8.
VZV	5	1,7E + 03 – 5,0E + 03 bản sao/mL	Nhiều chủng phân lập của VZV	Không có <sup>e</sup>
<b>Nấm men</b>				
<i>C. neoformans/gattii</i>	10	1,0E+02 – 3,0E+02 CFU/mL	Nhiều chủng phân lập của các serotype, kiểu gen và các biến thể khác nhau của <i>Cryptococcus neoformans</i> và <i>Cryptococcus gattii</i>	Không có

<sup>a</sup> Tất cả các chủng phân lập được phát hiện ở nồng độ 1–3 × LoD trở xuống, trừ khi có ghi chú khác.

<sup>b</sup> Trình tự enterovirus có thể không được phát hiện có một hoặc nhiều bazơ không khớp ở vị trí quan trọng của một hoặc nhiều mỗi xét nghiệm. Tất cả các trình tự không khớp được đánh giá tương ứng với một số ít các trình tự được chú thích trong ký hiệu serotype và do đó thể hiện hạn chế về khả năng phản ứng của trình tự biến thể cụ thể, không phải là hạn chế về khả năng phản ứng của serotype cụ thể.

<sup>c</sup> Phát hiện biến thể HSV-1 (95/1906; đại diện bởi Qnostics HSV1MQP01) không phù hợp với mỗi xét nghiệm HSV-1 suy giảm khoảng 10 lần (xem Bảng 20). Một biến thể HSV-1 khác không phù hợp theo cách khác với mỗi xét nghiệm HSV-1 đã không được xét nghiệm nhưng khả năng phát hiện được dự đoán sẽ bị suy giảm 100 lần trở lên.

<sup>d</sup> HPeV Serotype 5 được phát hiện ở 5,0E+03 TCID<sub>50</sub>/mL (10 × LoD), nhưng không có hạn chế nào về việc phát hiện serotype 5 được dự đoán bằng phân tích trình tự.

<sup>e</sup> Dựa trên phân tích trình tự, xét nghiệm VZV cũng được dự đoán để phát hiện chủng Oka được sử dụng trong nhiều loại vắc-xin VZV (vắc-xin VZV đơn trị và vắc-xin VZV kết hợp với vắc-xin ngừa bệnh sởi-quai bị-rubella (MMR)).

**Bảng 19. Các chủng phân lập vi khuẩn được xét nghiệm và phát hiện bởi BioFire ME Panel<sup>a</sup>**

ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype	ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype
<i>E. coli</i> K1		<i>S. agalactiae</i>	
ATCC 700973	Serotype O18ac: <b>K1</b> :H7	ATCC 13813	Serotype Ia/c
BEI NR-17666	Serotype O2: <b>K1</b> :H4	ATCC 12403	Serotype III
BEI NR-17674	Serotype O16: <b>K1</b> :H-	ATCC BAA-611	Serotype V
NCTC 9007	Serotype O9: <b>K1</b> :H-	Chủng phân lập lâm sàng (2010)	Serotype không xác định
NCTC 9045	Serotype O45: <b>K1</b> :H10	NCTC 8017	Serotype không xác định
<i>H. influenzae</i>		<i>N. meningitidis</i>	
ATCC 51907	Không thể định kiểu [chủng Rd [KW20]]	ATCC 43744	Serotype W135
		ATCC 13077	Serotype A
CCUG 36167	Không thể định kiểu, loài cùng kiểu gen <i>quentini</i>	ATCC 13090	Serotype B
ATCC 9006	Kiểu a [chủng AMC 36-A-3]	ATCC 13102	Serotype C
ATCC 31512	Kiểu b [chủng Rab]	ATCC 13113	Serotype D
ATCC 10211	Kiểu b [biotype 1]	ATCC 35561	Serotype Y
ATCC 49699	Kiểu c [chủng C 9007]	DNA từ chủng có biến thể gen <i>ctrA</i>	chủng có biến thể gen <i>ctrA</i> <sup>80</sup>
ATCC 9008	Kiểu d [chủng AMC 36-A-6]		
ATCC 8142	Kiểu e [chủng AMC 36-A-7]		
ATCC 700223	Kiểu f [chủng GA-1264]		
<i>L. monocytogenes</i>		<i>S. pneumoniae</i>	
		ATCC 33400	Serotype 1
FSL-J2-020	Kiểu 1/2a	ATCC BAA-334	Serotype 4
FSL-C1-056	Kiểu 1/2a	ATCC BAA-341	Serotype 5
FSL-J2-064	Kiểu 1/2b	NCTC 11900	Serotype 11A



ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype	ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype
Chủng phân lập lâm sàng (2009)	Kiểu 1/2b	ATCC 700672	Serotype 14
FSL-J1-110	Kiểu 4b	ATCC 700673	Serotype 19A
ATCC 13932	Kiểu 4b	ATCC 49619	Serotype 19F

<sup>a</sup> Tất cả các chủng phân lập được phát hiện ở nồng độ  $3 \times \text{LoD}$  trở xuống.

**Bảng 20. Các chủng phân lập virus được xét nghiệm và phát hiện bởi BioFire ME Panel<sup>a</sup>**

ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype	ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype
<b>CMV</b>		<b>HSV-1</b>	
Zeptomatrix 0810003CF	Chủng AD-169	Zeptomatrix 0810005CF	Chủng MacIntyre
ATCC VR-977	Chủng Towne	ATCC VR-733	Chủng F
ATCC VR-1590	Chủng Merlin	ATCC VR-260	Chủng HF
ATCC VR-807	Chủng Davis	ATCC VR-1493	Chủng KOS
NCPV 0302162v	Chủng Toledo	ATCC VR-1778	còn gọi là ATCC-2011-1
		Qnostics HSV-1 Molecular Q Panel (HSV1MQP01)	Chủng 95 (95/1906) <sup>b</sup>
<b>EV</b>		<b>HSV-2</b>	
ATCC VR-1801	Coxsackievirus A6	Zeptomatrix 0810006CF	Chủng MS
ATCC VR-168	Coxsackievirus A10	ATCC VR-734	Chủng G
NCPV 0812071v	Coxsackievirus A16	ATCC VR-1779	còn gọi là ATCC-2011-2
NCPV 0812215v	Enterovirus 71	NCPV 0406272v	Chủng 131596
Zeptomatrix 0810017CF	Coxsackievirus A9	NCPV 0104152v	Chủng HG52
NCPV 0812078v	Coxsackievirus B1	<b>HHV-6</b>	
NCPV 0812142v	Coxsackievirus B2	NCPV 0003121v	6A – chủng U1102
Zeptomatrix 0810074CF	Coxsackievirus B3	NCPV 0006111v	6B – chủng HST
Zeptomatrix 0810075CF	Coxsackievirus B4	ATCC VR-1480	6B – chủng SF
Zeptomatrix 0810019CF	Coxsackievirus B5	Zeptomatrix 0810072CF	6B – chủng Z29
ATCC VR-33	Echovirus 3	<b>HPeV</b>	
ATCC VR-35	Echovirus 5	Zeptomatrix 0810145CF	Serotype 1
Zeptomatrix 0810076CF	Echovirus 6	Zeptomatrix 0810146CF	Serotype 2
Zeptomatrix 0810077CF	Echovirus 9	Zeptomatrix 0810147CF	Serotype 3
Zeptomatrix 0810023CF	Echovirus 11	Zeptomatrix 0810148CF	Serotype 4
ATCC VR-44	Echovirus 14	Zeptomatrix 0810149CF	Serotype 5 <sup>c</sup>
ATCC VR-46	Echovirus 16	Zeptomatrix 0810150CF	Serotype 6
NCPV 0901047v	Echovirus 18	<b>VZV</b>	
ATCC VR-49	Echovirus 19	Zeptomatrix 0810171CF	Ellen
ATCC VR-1660	Echovirus 30	Zeptomatrix 0810172CF	Chủng phân lập A
ATCC VR-1023	Coxsackievirus A17	Zeptomatrix 0810173CF	Chủng phân lập B
ATCC VR-850	Coxsackievirus A21	Zeptomatrix 0810168CF	Chủng 275
ATCC VR-583	Coxsackievirus A24	ATCC VR-916	Webster
ATCC VR-836	Enterovirus 70		
Zeptomatrix 0810237CF	Enterovirus 68 (còn gọi là Rhinovirus 87)		

<sup>a</sup> Tất cả các chủng phân lập được phát hiện ở nồng độ  $3 \times \text{LoD}$  trở xuống, trừ khi có ghi chú khác.

<sup>b</sup> HSV-1 chủng 95 (hoặc 95/1906) có một trình tự biến thể dưới mỗi xét nghiệm và kết quả phát hiện đã bị suy giảm khoảng 10 lần. Trình tự biến thể chủng 95, cũng như trình tự biến thể khác có sự không phù hợp nghiêm trọng hơn (khả năng phát hiện bị suy giảm khoảng 100 lần), đã được xác định trong một hoặc nhiều mẫu bệnh phẩm thông qua các hoạt động giám sát hậu mãi.

<sup>c</sup> HPeV serotype 5 được phát hiện ở nồng độ  $5,0\text{E}+03 \text{ TCID}_{50}/\text{mL}$  ( $10 \times \text{LoD}$ ). Không xác định bằng chứng dựa trên trình tự nào về phản ứng suy giảm với serotype 5. Nồng độ cao hơn cần thiết để phát hiện chủng phân lập này so với những chủng phân lập khác có thể là kết quả của xét nghiệm nuôi cấy được định lượng dựa trên khả năng lây nhiễm ( $\text{TCID}_{50}$ ) thay vì nồng độ axit nucleic.

**Bảng 21. Các chủng nấm men phân lập được xét nghiệm và phát hiện bởi BioFire ME Panel<sup>a</sup>**

ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype	ID chủng phân lập/nguồn	Thông tin chủng/Serotype
<i>C. neoformans</i>		<i>C. gattii</i>	
ATCC 32045	Serotype không xác định kiểu chủng, CBS 132	ATCC MYA-4560	Serotype B chủng WM179, kiểu VGI
ATCC 208821	Serotype A, chủng H99 kiểu chủng của var. <i>grubii</i>	ATCC MYA-4094	Serotype B chủng R272, kiểu VGIIb
ATCC MYA-4564	Serotype A chủng WM148, kiểu VNI	ATCC MYA-4877	Serotype không xác định chủng R38, kiểu VGIIc
ATCC MYA-4566	Serotype AD chủng WM628, kiểu VNIII	ATCC MYA-4562	Serotype B chủng WM161, kiểu VGIII
ATCC MYA-4567	Serotype D chủng WM629, kiểu VNIV	ATCC MYA-4563	Serotype C chủng WM779, kiểu VGIV

<sup>a</sup> Tất cả các chủng phân lập được phát hiện ở nồng độ 3 × LoD trở xuống.

## Độ đặc hiệu phân tích (Khả năng phản ứng chéo và khả năng loại trừ)

Khả năng phát hiện và khuếch đại không đặc hiệu bằng các xét nghiệm trên BioFire ME Panel (phản ứng chéo) được đánh giá bằng cách kiểm tra nồng độ cao của sinh vật on-panel (định danh được bằng các xét nghiệm trên ME Panel) và off-panel (không định danh được bằng các xét nghiệm trên ME Panel). Các sinh vật off-panel được chọn để xét nghiệm dựa trên sự kết hợp một số yếu tố bao gồm (1) sự liên quan đến loài panel phát hiện được (loài cận kề), (2) tính liên quan về mặt lâm sàng, (3) khả năng có mặt trong CSF và (4) tính tương tự về mặt di truyền với các môi trong xét nghiệm của panel, được xác định bằng các phân tích *in silico*.

Ngoài ra, phân tích *in silico* được thực hiện để xác định các trình tự hoặc sinh vật có khả năng phản ứng chéo. Phân tích chỉ ra rằng (các) xét nghiệm BioFire ME Panel *Haemophilus influenzae* có thể phản ứng chéo với các loài *Haemophilus* khác (*H. aegyptius*, *H. haemolyticus*, *H. parainfluenzae* và *H. sputorum*) và rằng xét nghiệm Enterovirus bằng BioFire ME Panel có thể phát hiện nhiều serotype của human Rhinovirus có liên quan chặt chẽ. Loài *Haemophilus* và rhovovirus đều được tìm thấy chủ yếu ở đường hô hấp trên và hiếm khi được phân lập từ CSF. Cuối cùng, phân tích trình tự dự đoán rằng xét nghiệm BioFire ME Panel để phát hiện *Cryptococcus neoformans* và *C. gattii* sẽ phản ứng chéo với một loài *Cryptococcus* liên quan (*C. amyloletus*) không lây nhiễm sang người.

Bảng 22 liệt kê các vi khuẩn, virus, nấm và sinh vật nguyên sinh off-panel được xét nghiệm với BioFire ME Panel. Tất cả các sinh vật được xét nghiệm ở nồng độ cao nhất có thể dựa trên nồng độ của nuôi cấy (thường là  $\geq 1,0 \times 10^6$  CFU/mL đối với vi khuẩn,  $\geq 1,0 \times 10^4$  đơn vị/mL đối với virus và  $\geq 1,0 \times 10^5$  tế bào/mL đối với nấm và sinh vật nguyên sinh). Khả năng phản ứng chéo với loài *Haemophilus*, Rhinovirus và *C. amyloletus* được dự đoán bởi phân tích *in silico* đã được xác nhận trong xét nghiệm (phản ứng chéo được biểu thị bằng phong chữ đậm trong Bảng 22). Không dự đoán hoặc quan sát thấy phản ứng chéo khác.

**GHI CHÚ:** Cần thận trọng khi xử lý mẫu bệnh phẩm CSF để tránh nhiễm bẩn với các sinh vật gây bệnh hoặc cộng sinh của đường hô hấp có khả năng phản ứng chéo, chẳng hạn như loài *Haemophilus* cộng sinh và Rhinovirus.

**Bảng 22. Sinh vật off-panel được xét nghiệm bằng BioFire ME Panel (sinh vật phản ứng chéo được tô đậm)**

Các vi khuẩn gram dương	Các vi khuẩn gram âm	Virus	
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Adenovirus A12	Rotavirus
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Adenovirus B35	Virus Rubella
<i>Corynebacterium striatum</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	Adenovirus C2	Virus St. Louis Encephalitis
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	<i>Citrobacter koseri</i>	Adenovirus D20	Virus West Nile
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	Adenovirus E4	
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	Adenovirus F41	
<i>Listeria ivanovii</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	Virus BK polyoma	
<i>Listeria innocua</i>	<i>Escherichia coli</i> (không phải K1)	Coronavirus 229E	

Các vi khuẩn gram dương	Các vi khuẩn gram âm	Virus	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>	Coronavirus NL63	Nấm
<i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i>	<i>Escherichia hermanii</i>	Coronavirus OC43	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia vulneris</i>	Virus Dengue (Kiểu 2)	<i>Candida albicans</i>
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	Epstein-Barr Virus	<i>Candida krusei</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<b><i>Haemophilus aegyptius</i><sup>a,b</sup></b>	Virus viêm gan B (HBV)	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<b><i>Haemophilus haemolyticus</i><sup>a,b</sup></b>	Virus viêm gan C (HCV)	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Human Herpesvirus 7	<i>Cryptococcus albidus</i>
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<b><i>Haemophilus parainfluenzae</i><sup>a,c</sup></b>	Human herpesvirus 8	<b><i>Cryptococcus amyloletus</i><sup>e</sup></b>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<b><i>Haemophilus sputorum</i><sup>a,c</sup></b>	Virus suy giảm miễn dịch ở người	<i>Cryptococcus laurentii</i>
<i>Staphylococcus warneri</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<b>Human Rhinovirus A1<sup>d</sup></b>	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<b>Human Rhinovirus A16<sup>d</sup></b>	<i>Filobasidium capsuligenum</i>
<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<b>Human Rhinovirus B3<sup>d</sup></b>	
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> (Không đóng vỏ)	<b>Human Rhinovirus B83<sup>d</sup></b>	
<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza A H1N1	
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	Influenza A H1N1-2009	<b>Sinh vật nguyên sinh gây bệnh</b>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Influenza A H3N2	<i>Naegleria fowleri</i>
<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	Japanese Encephalitis Virus	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	JC polyoma virus	
<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	La Crosse Encephalitis Virus	
<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Salmonella bongori</i>	Virus sởi	
	<i>Salmonella enterica</i>	Virus quai bị	
	<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza virus 1	
	<i>Shigella boydii</i>	Parainfluenza virus 2	
	<i>Shigella flexneri</i>	Parainfluenza virus 3	
	<i>Shigella sonnei</i>	Parainfluenza virus 4	
	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	Parvovirus B19	
	<i>Treponema pallidum</i>	Respiratory Syncytial Virus	

<sup>a</sup> Được phát hiện bằng BioFire ME Panel dưới dạng *Haemophilus influenzae*.

<sup>b</sup> *H. aegyptius* và *H. haemolyticus* là những loài có liên kết chặt chẽ với nhau trong nhóm *H. influenzae* và thường được mô tả là vi khuẩn cộng sinh của đường hô hấp trên, hiếm khi được phân lập từ CSF. Khả năng phản ứng chéo với *H. aegyptius* sẽ được quan sát ở tất cả các nồng độ bằng hoặc cao hơn LoD (>1,0E + 03 CFU/mL) trong khi khả năng phản ứng chéo với *H. haemolyticus* đã được quan sát ở nồng độ >1,0E + 05 CFU/mL.

<sup>c</sup> *H. parainfluenzae* và *H. sputorum* là những loài có liên kết chặt chẽ với nhau trong nhóm *H. parainfluenzae* và thường được mô tả là vi khuẩn cộng sinh của đường hô hấp trên, hiếm khi được phân lập từ CSF. Đã quan sát thấy phản ứng chéo với các loài này ở nồng độ >5,0E + 06 CFU/mL.

<sup>d</sup> Được phát hiện bằng BioFire ME Panel dưới dạng Enterovirus. Human Rhinovirus là virus đường hô hấp và hiếm khi được phân lập từ CSF.

<sup>e</sup> Được phát hiện bằng BioFire ME Panel dưới dạng *Cryptococcus neoformans/gattii*. *C. amyloletus* không được phân lập từ người (môi trường sống thông thường là phân côn trùng).

## Độ tái lập

Một nghiên cứu về độ tái lập đa biến được thực hiện trên hệ thống BioFire 2.0 để xác định độ tái lập của kết quả BioFire ME Panel. Nghiên cứu kết hợp một khoảng biến thiên tiềm năng được đưa vào bởi những người vận hành khác nhau xét nghiệm trên các hệ thống/module, ngày và các lô túi hóa chất khác nhau (ít nhất ba lô). Các mẫu được xét nghiệm chứa một nhóm nhỏ đại diện gồm chín sinh vật khác nhau (các vi khuẩn gram dương và gram âm, nấm men, virus DNA và RNA) với mỗi loại ở ba nồng độ khác nhau (Âm tính, Dương tính thấp (1 × LoD) và Dương tính vừa phải (3 × LoD)). Các mẫu nhiều chất phân tích được xét nghiệm vào năm ngày khác nhau với 90 điểm dữ liệu trên mỗi mẫu.

Bản tóm tắt kết quả (tỷ lệ phần trăm hòa hợp (%)) với kết quả mong đợi, hoặc tỷ lệ phần trăm hòa hợp giữa các lần lặp lại) được trình bày trong Bảng 23. Các cột “Hệ thống” biểu thị độ tái lập trong phòng thí nghiệm và cột “Tất cả các hệ thống” biểu thị độ tái lập giữa các phòng thí nghiệm.

**GHI CHÚ:** Độ tái lập của kết quả BioFire ME Panel trên hệ thống BioFire Torch được đánh giá trong một nghiên cứu tương tự với kết quả tương đương ( $\geq 95,6\%$  hòa hợp với kết quả dự kiến Detected (Phát hiện) và Not Detected (Không phát hiện) đối với các mẫu Âm tính và Dương tính Thấp). Độ tái lập tương đương của phát hiện cũng được quan sát thấy trong một nghiên cứu được thực hiện trên hệ thống FilmArray ban đầu, hệ thống này không còn được sản xuất.

**Bảng 23. Độ tái lập của kết quả xét nghiệm BioFire ME Panel<sup>a</sup>**

Kết quả xét nghiệm (Sinh vật/chủng phân lập đã xét nghiệm)	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả dự kiến	Hệ thống A	Hệ thống B	Hệ thống C	Tất cả các hệ thống (Khoảng tin cậy 95%)
<b>VI KHUẨN</b>						
<i>E. coli</i> K1 (ATCC 700973)	Dương tính trung bình 3 × LoD 3,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0%–100%)
	Dương tính thấp 1 × LoD 1,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	29/30 96,7%	29/30 96,7%	29/30 96,7%	87/90 96,70% (90,6%–99,3%)
	Âm tính (Không có chất phân tích)	Not Detected (Không phát hiện)	60/60 100%	60/60 100%	60/60 100%	180/180 100% (98,0%–100%)
<i>H. influenzae</i> (ATCC 10211)	Dương tính trung bình 3 × LoD 3,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0%–100%)
	Dương tính thấp 1 × LoD 1,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0%–100%)
	Âm tính (Không có chất phân tích)	Not Detected (Không phát hiện)	60/60 100%	60/60 100%	60/60 100%	180/180 100% (98,0%–100%)
<i>L. monocytogenes</i> (ATCC 13932)	Dương tính trung bình 3 × LoD 3,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0%–100%)
	Dương tính thấp 1 × LoD 1,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0%–100%)
	Âm tính (Không có chất phân tích)	Not Detected (Không phát hiện)	60/60 100%	60/60 100%	60/60 100%	180/180 100% (98,0%–100%)
<i>N. meningitidis</i>	Âm tính (Không có chất phân tích)	Not Detected (Không phát hiện)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (99,0%–100%)
<i>S. agalactiae</i> (ATCC 13813)	Dương tính trung bình 3 × LoD 3,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	29/30 96,7%	30/30 100%	29/30 96,7%	88/90 97,80% (92,2%–99,7%)
	Dương tính thấp 1 × LoD 1,0E + 03 CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	29/30 96,7%	29/30 96,7%	30/30 100%	88/90 97,80% (92,2%–99,7%)
	Âm tính (Không có chất phân tích)	Not Detected (Không phát hiện)	60/60 100%	60/60 100%	60/60 100%	180/180 100% (98,0%–100%)
<i>S. pneumoniae</i>	Âm tính (Không có chất phân tích)	Not Detected (Không phát hiện)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (99,0%–100%)

Kết quả xét nghiệm (Sinh vật/chủng phân lập đã xét nghiệm)	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả dự kiến	Hệ thống A	Hệ thống B	Hệ thống C	Tất cả các hệ thống (Khoảng tin cậy 95%)
<b>VIRUS</b>						
<b>CMV</b>	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>120/120</b> 100%	<b>120/120</b> 100%	<b>120/120</b> 100%	<b>360/360</b> <b>100%</b> (99,0%–100%)
<b>EV</b> <b>Coxsackievirus A9</b> (Zeptomatrix 0810017CF)	<b>Dương tính trung bình</b> <b>3 × LoD<sup>b</sup></b> 1,5E + 01 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Dương tính thấp</b> <b>1 × LoD<sup>b</sup></b> 5,0E + 00 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>180/180</b> <b>100%</b> (98,0%–100%)
<b>HSV-1</b>	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>120/120</b> 100%	<b>120/120</b> 100%	<b>120/120</b> 100%	<b>360/360</b> <b>100%</b> (99,0%–100%)
<b>HSV-2</b> (Zeptomatrix 0810006CF)	<b>Dương tính trung bình</b> <b>3 × LoD</b> 1,5E + 02 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Dương tính thấp</b> <b>1 × LoD</b> 5,0E + 01 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>29/30</b> 96,7%	<b>89/90</b> <b>98,90%</b> (94,0%–100%)
	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>180/180</b> <b>100%</b> (98,0%–100%)
<b>HHV-6</b>	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>120/120</b> 100%	<b>120/120</b> 100%	<b>120/120</b> 100%	<b>360/360</b> <b>100%</b> (99,0%–100%)
<b>HPeV</b> (Zeptomatrix 0810147CF)	<b>Dương tính trung bình</b> <b>3 × LoD</b> 1,5E + 03 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Dương tính thấp</b> <b>1 × LoD</b> 5,0E + 02 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>180/180</b> <b>100%</b> (98,0%–100%)
<b>VZV</b> (Zeptomatrix 0810171CF)	<b>Dương tính trung bình</b> <b>3 × LoD</b> 3,0E - 01 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>29/30</b> 96,7%	<b>89/90</b> <b>98,90%</b> (94,0%–100%)
	<b>Dương tính thấp</b> <b>1 × LoD</b> 1,0E - 01 TCID <sub>50</sub> /mL	<b>Detected</b> (Đã phát hiện)	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> (Không phát hiện)	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>180/180</b> <b>100%</b> (98,0%–100%)

Kết quả xét nghiệm (Sinh vật/chủng phân lập đã xét nghiệm)	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả dự kiến	Hệ thống A	Hệ thống B	Hệ thống C	Tất cả các hệ thống (Khoảng tin cậy 95%)
<b>NẤM MEN</b>						
<b><i>C. neoformans/gattii</i></b> <b><i>C. gattii</i></b> (ATCC MYA-4877)	<b>Dương tính trung bình</b> <b>3 × LoD</b> 3,00E + 02 CFU/mL	<b>Detected</b> <b>(Đã phát hiện)</b>	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>90/90</b> <b>100%</b> (96,0%–100%)
	<b>Dương tính thấp</b> <b>1 × LoD</b> 1,0E + 02 CFU/mL	<b>Detected</b> <b>(Đã phát hiện)</b>	<b>30/30</b> 100%	<b>30/30</b> 100%	<b>28/30</b> 93,3%	<b>88/90</b> <b>97,80%</b> (92,2%–99,7%)
	<b>Âm tính</b> (Không có chất phân tích)	<b>Not Detected</b> <b>(Không phát hiện)</b>	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>60/60</b> 100%	<b>180/180</b> <b>100%</b> (98,0%–100%)

<sup>a</sup> Dữ liệu về độ tái lập được thu thập trên hệ thống BioFire 2.0. Quan sát thấy độ tái lập tương đương đối với xét nghiệm 1 × LoD được thực hiện trên hệ thống BioFire Torch (không được hiển thị).

<sup>b</sup> Nhiều LoD dựa trên nồng độ thấp nhất (tính theo TCID<sub>50</sub>/mL) được phát hiện đối với chủng phân lập này.

## Can nhiễu

Các chất có khả năng gây nhiễu có thể hiện diện trong các mẫu CSF hoặc được đưa vào trong quá trình thu thập và xét nghiệm mẫu bệnh phẩm, các chất này được tiến hành đánh giá về ảnh hưởng của chúng đối với hiệu năng của BioFire ME Panel (ví dụ: phát hiện chất phân tích gần LoD). Mỗi chất được thêm vào các mẫu giả lập có chứa các sinh vật đại diện (các vi khuẩn gram dương và gram âm, virus DNA/RNA và nấm men) với nồng độ xấp xỉ 3 × LoD. Nồng độ của chất được thêm vào các mẫu bằng hoặc lớn hơn mức dự kiến cao nhất trong các mẫu bệnh phẩm CSF (dựa trên nồng độ tham chiếu cho CSF bình thường hoặc CSF viêm màng não/viêm não, như được trình bày trong Bảng 24).

Phần lớn các chất được đánh giá không có ảnh hưởng đối với các kết quả xét nghiệm sinh vật hoặc xét nghiệm chứng trên BioFire ME Panel. Các kết quả hợp lệ đã được thu và từng sinh vật được phát hiện trong các mẫu có chứa nồng độ phù hợp và/hoặc tăng cao các chất nội sinh như lactate, glucose, protein (≤15 mg/mL), bạch cầu, DNA bộ gen người và máu trong các mẫu được thêm vào môi trường vận chuyển và trong các mẫu chứa ethanol (xem Bảng 24). Quan sát thấy sự can nhiễu hoặc tổn hại đối với mẫu có nồng độ protein cao (albumin ≥40 mg/mL; cao hơn nhiều so với mức protein có liên quan về mặt lâm sàng là 5,0 mg/mL) hoặc với chất tẩy ở nồng độ >0,1% (v/v).

**Bảng 24. Ảnh hưởng của các chất có khả năng gây nhiễu trên BioFire ME Panel**

Chất nội sinh	Nồng độ tham chiếu cho CSF		Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả can nhiễu
	Bình thường	Viêm màng não/Viêm não		
<b>Glucose</b>	40–70 mg/dL <sup>81</sup> (0,4–0,7 mg/mL)	≤70 mg/dL (≤0,7 mg/mL) <sup>82</sup>	990 mg/dL (9,9 mg/mL)	Không can nhiễu
<b>Lactate</b>	10–20 mg/dL <sup>81</sup> (0,1–0,2 mg/mL)	>30 mg/dL (>0,3 mg/mL) <sup>83</sup>	220 mg/dL (2,2 mg/mL)	Không can nhiễu
<b>Protein [Albumin]<sup>a,b</sup></b>	45 mg/dL Protein toàn phần (0,45 mg/mL) <sup>82</sup>	50–500 mg/dL Protein toàn phần (0,5–5,0 mg/mL) <sup>82</sup>	1.500 mg/dL (15 mg/mL)	Không can nhiễu <sup>b</sup>
			500 mg/dL (5 mg/mL)	Không can nhiễu
			100 mg/dL (1 mg/mL)	Không can nhiễu
<b>Immunoglobulin (IgG)</b>	0–8,0 mg/dL (0,0–0,08 mg/mL) <sup>84</sup>	>8,0 mg/dL (>0,08 mg/mL)	1.000 mg/dL (10 mg/mL)	Không can nhiễu
<b>Tế bào bạch cầu (WBC)</b>	0–20 tế bào/μL <sup>85</sup>	5–5.000 tế bào/μL <sup>81</sup>	10.000 tế bào/μL	Không can nhiễu
<b>DNA bộ gen người<sup>c</sup></b>	≤0,068 ng/μL	≤17 ng/μL	20 ng/μL	Không can nhiễu
<b>Máu toàn phần ở người<sup>c</sup></b>	Không có <sup>d</sup>		10% (v/v)	Không can nhiễu
<b>Hemoglobin</b>	Không có <sup>d</sup>		200 mg/dL (2 mg/mL)	Không can nhiễu

Chất nội sinh	Nồng độ tham chiếu cho CSF		Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả can nhiễu
	Bình thường	Viêm màng não/Viêm não		
Môi trường vận chuyển	Nồng độ đã xét nghiệm			Kết quả
Môi trường vận chuyển-phân lập (T-I)	50% (v/v)			Không can nhiễu
Môi trường vận chuyển virus (VTM)	50% (v/v)			Không can nhiễu
Chất khử trùng	Nồng độ đã xét nghiệm			Kết quả
Ethanol	7% (v/v)			Không can nhiễu
Chất tẩy	1% (v/v) [570 ppm chlorine trong mẫu]			Can nhiễu <sup>e</sup>
	0,1% (v/v) [57 ppm chlorine]			Không can nhiễu
	0,01% (v/v) [5,7 ppm chlorine]			Không can nhiễu

<sup>a</sup> Nồng độ bình thường của albumin trong CSF là từ 0,0–0,27 mg/mL<sup>83</sup> hoặc khoảng một nửa protein toàn phần.

<sup>b</sup> Chỉ quan sát được can nhiễu (kết quả Not Detected (Không phát hiện) đối với một hoặc nhiều chất phân tích trong mẫu) ở các nồng độ albumin 40–50 mg/mL, lớn hơn đáng kể so với nồng độ protein toàn phần cao nhất dự kiến trong mẫu bệnh phẩm CSF.

<sup>c</sup> Quan sát thêm được phát hiện HHV-6. Việc phát hiện DNA virus này bị nghi ngờ hay được xác nhận là kết quả của sự xâm nhập virus<sup>86</sup> chứ không phải là phản ứng chéo không đặc hiệu hoặc can nhiễu từ chính chất này.

<sup>d</sup> Máu (và hemoglobin) có thể có mặt trong mẫu bệnh phẩm CSF do chảy máu (chọc dò tủy sống) hoặc chảy máu dưới nhện.

<sup>e</sup> Không phát hiện được sinh vật nào mặc dù các xét nghiệm chứng tử hóa chất hoạt động bình thường. Nghiên cứu sâu hơn cho thấy không phát hiện được các sinh vật không do axit nucleic trong mẫu bị tổn hại liên quan đến thuốc tẩy (oxy hóa hoặc tổn hại khác) trước khi xét nghiệm.

**GHI CHÚ:** Do khả năng gây can nhiễu từ protein và khả năng gây tổn hại mẫu bệnh phẩm từ thuốc tẩy, cần phải cẩn thận khi diễn giải kết quả xét nghiệm BioFire ME Panel âm tính từ các mẫu bệnh phẩm CSF chứa nồng độ protein cao bất thường (>15 mg/mL) hoặc mẫu bệnh phẩm có thể đã bị phơi nhiễm với thuốc tẩy trước khi xét nghiệm.

**GHI CHÚ:** Mặc dù không phát hiện môi trường vận chuyển gây can nhiễu phát hiện chất phân tích bởi BioFire ME Panel, bảng xét nghiệm vẫn chưa được xác nhận để sử dụng với mẫu bệnh phẩm CSF trong môi trường vận chuyển.

Các virus có khả năng cạnh tranh hoặc gây can nhiễu và các vi sinh vật khác cũng được đánh giá về ảnh hưởng của chúng đối với hiệu năng của BioFire ME Panel (Bảng 25). Các mẫu giả lập có chứa các sinh vật đại diện ở nồng độ xấp xỉ  $3 \times \text{LoD}$  được đánh dấu với nồng độ cao của một loại virus, vi khuẩn hoặc nấm men khác để đánh giá khả năng ức chế cạnh tranh hoặc can thiệp vào các mẫu đa mầm bệnh. Các kết quả hợp lệ đã được thu và từng sinh vật  $3 \times \text{LoD}$  được phát hiện trong các mẫu có chứa lượng lớn sinh vật on-panel hoặc off-panel.

**Bảng 25. Ảnh hưởng của virus và vi sinh vật khác có khả năng cạnh tranh hoặc can nhiễu trên BioFire ME Panel**

Sinh vật on-panel được xét nghiệm	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả
<i>Escherichia coli</i> (K1)	1,02E + 08 CFU/mL	Không ức chế/can nhiễu
Coxsackievirus A9 (Enterovirus)	2,19E + 05 TCID <sub>50</sub> /mL	Không ức chế/can nhiễu
Herpes simplex virus 1	1,95E + 06 TCID <sub>50</sub> /mL	Không ức chế/can nhiễu
<i>Cryptococcus neoformans</i>	8,10E + 05 CFU/mL	Không ức chế/can nhiễu
<b>Sinh vật off-panel được xét nghiệm</b>	<b>Nồng độ đã xét nghiệm</b>	<b>Kết quả</b>
Epstein-Barr virus	1,64E + 09 TCID <sub>50</sub> /mL	Không ức chế/can nhiễu
Influenza A H1N1-2009	2,45E + 04 TCID <sub>50</sub> /mL	Không ức chế/can nhiễu
<i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i>	1,12E + 07 tế bào/mL	Không ức chế/can nhiễu
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,95E + 07 CFU/mL	Không ức chế/can nhiễu
<i>Escherichia coli</i> (không phải K1)	1,38E + 08 CFU/mL	Không ức chế/can nhiễu
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,55E + 06 CFU/mL	Không ức chế/can nhiễu
<i>Candida albicans</i>	1,01E + 06 CFU/mL	Không ức chế/can nhiễu

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thigpen, M. C. *et al.* Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N. Engl. J. Med.* **364**, 2016–2025 (2011).
2. Versalovic, J. & American Society for Microbiology. *Manual of clinical microbiology*. (ASM Press, 2011).
3. Kim, B. Y., Kang, J. & Kim, K. S. Invasion processes of pathogenic *Escherichia coli*. *Int. J. Med. Microbiol.* **295**, 463–470 (2005).
4. Gaschignard, J. *et al.* Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **30**, 212–217 (2011).
5. Lu, C. H., Chang, W. N., Chuang, Y. C. & Chang, H. W. The prognostic factors of adult gram-negative bacillary meningitis. *J. Hosp. Infect.* **40**, 27–34 (1998).
6. Gower, D. J., Barrows, A. A., 3rd, Kelly, D. L., Jr & Pegram, S., Jr. Gram-negative bacillary meningitis in the adult: review of 39 cases. *South. Med. J.* **79**, 1499–1502 (1986).
7. Agrawal, A. & Murphy, T. F. *Haemophilus influenzae* infections in the H. influenzae type b conjugate vaccine era. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3728–3732 (2011).
8. Ladhani, S. *et al.* Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996-2006. *Emerging Infect. Dis.* **16**, 455–463 (2010).
9. Brouwer, M. C., van de Beek, D., Heckenberg, S. G. B., Spanjaard, L. & de Gans, J. Community-acquired *Haemophilus influenzae* meningitis in adults. *Clin. Microbiol. Infect.* **13**, 439–442 (2007).
10. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. (Elsevier).
11. Wing, E. J. & Gregory, S. H. *Listeria monocytogenes*: clinical and experimental update. *J. Infect. Dis.* **185 Suppl 1**, S18–24 (2002).
12. Disson, O. & Lecuit, M. Targeting of the central nervous system by *Listeria monocytogenes*. *Virulence* **3**, 213–221 (2012).
13. Vázquez-Boland, J. A. *et al.* *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin. Microbiol. Rev.* **14**, 584–640 (2001).
14. World Health Organization. Meningococcal meningitis fact sheet, February, 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>
15. Munro, R. Meningococcal disease: treatable but still terrifying. *Intern Med J* **32**, 165–169 (2002).
16. Pollard, A. J., Nadel, S., Ninis, N., Faust, S. N. & Levin, M. Emergency management of meningococcal disease: eight years on. *Arch. Dis. Child.* **92**, 283–286 (2007).
17. Cohn, A. C. *et al.* Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* **62**, 1–28 (2013).
18. McIntyre, P. B., O'Brien, K. L., Greenwood, B. & van de Beek, D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet* **380**, 1703–1711 (2012).
19. Andersen, J., Christensen, R. & Hertel, J. Clinical features and epidemiology of septicaemia and meningitis in neonates due to *Streptococcus agalactiae* in Copenhagen County, Denmark: a 10 year survey from 1992 to 2001. *Acta Paediatr.* **93**, 1334–1339 (2004).
20. Verani, J. R., McGee, L., Schrag, S. J. & Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* **59**, 1–36 (2010).
21. Schrag, S. J. *et al.* Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N. Engl. J. Med.* **342**, 15–20 (2000).
22. Rodriguez-Granger, J. *et al.* Prevention of group B streptococcal neonatal disease revisited. The DEVANI European project. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **31**, 2097–2104 (2012).
23. Heath, P. T. *et al.* Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet* **363**, 292–294 (2004).
24. Dunne, D. W. & Quagliarello, V. Group B streptococcal meningitis in adults. *Medicine (Baltimore)* **72**, 1–10 (1993).
25. Domingo, P. *et al.* Group B streptococcal meningitis in adults: report of twelve cases and review. *Clin. Infect. Dis.* **25**, 1180–1187 (1997).
26. Brouwer, M. C., Tunkel, A. R. & van de Beek, D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin. Microbiol. Rev.* **23**, 467–492 (2010).
27. Scarborough, M. *et al.* Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. *N. Engl. J. Med.* **357**, 2441–2450 (2007).
28. Baraff, L. J., Lee, S. I. & Schriger, D. L. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **12**, 389–394 (1993).
29. Østergaard, C., Konradsen, H. B. & Samuelsson, S. Clinical presentation and prognostic factors of *Streptococcus pneumoniae* meningitis according to the focus of infection. *BMC Infect. Dis.* **5**, 93 (2005).
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **62**, 521–524 (2013).
31. Musher, D. M. How effective is vaccination in preventing pneumococcal disease? *Infect. Dis. Clin. North Am.* **27**, 229–241 (2013).



32. Kothari, A., Ramachandran, V. G., Gupta, P., Singh, B. & Talwar, V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India. *J Health Popul Nutr* **20**, 348–351 (2002).
33. Staras, S. A. S. *et al.* Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988–1994. *Clin. Infect. Dis.* **43**, 1143–1151 (2006).
34. Rafailidis, P. I., Mourtoukou, E. G., Varbobitis, I. C. & Falagas, M. E. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Viol. J.* **5**, 47 (2008).
35. Drew, W. L. Cytomegalovirus Disease in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *Curr Infect Dis Rep* **5**, 257–265 (2003).
36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonpolio enterovirus and human parechovirus surveillance — United States, 2006–2008. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 1577–1580 (2010).
37. Specter, S. *Clinical virology manual*. (ASM Press, 2009).
38. Cabrerizo, M. *et al.* Molecular characterization of enteroviruses associated with neurological infections in Spain, 2008. *J. Med. Virol.* **85**, 1975–1977 (2013).
39. Slika, S., Abbas, F. & Mahfouz, R. Implementation of the Cepheid Xpert EV assay for rapid detection of enteroviral meningitis: experience of a tertiary care center and a technical review. *Genet Test Mol Biomarkers* **17**, 232–235 (2013).
40. Dupuis, M. *et al.* Molecular detection of viral causes of encephalitis and meningitis in New York State. *J. Med. Virol.* **83**, 2172–2181 (2011).
41. Xu, F. *et al.* Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA* **296**, 964–973 (2006).
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14–49 years—United States, 2005–2008. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 456–459 (2010).
43. Wald, C. in *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis* (eds. Arvin, A., Campadelli-Fiume, G. & Mocarski, E. *al, et*) (Cambridge University Press, 2007).
44. Read, S. J. & Kurtz, J. B. Laboratory diagnosis of common viral infections of the central nervous system by using a single multiplex PCR screening assay. *J. Clin. Microbiol.* **37**, 1352–1355 (1999).
45. Salahuddin, S. Z. *et al.* Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* **234**, 596–601 (1986).
46. Braun, D. K., Dominguez, G. & Pellett, P. E. Human herpesvirus 6. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**, 521–567 (1997).
47. Bates, M. *et al.* Predominant human herpesvirus 6 variant A infant infections in an HIV-1 endemic region of Sub-Saharan Africa. *Journal of Medical Virology* **81**, 779–789 (2009).
48. Álvarez-Lafuente, R., las Heras, V. De, Bartolomé, M., Picazo, J. J. & Arroyo, R. Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Human Herpesvirus 6 Active Infection. *Archives of Neurology* **61**, 1523 (2004).
49. Luppi, M., Barozzi, P., Maiorana, A., Marasca, R. & Torelli, G. Human herpesvirus 6 infection in normal human brain tissue. *J. Infect. Dis.* **169**, 943–944 (1994).
50. Hall, C. B. *et al.* Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N. Engl. J. Med.* **331**, 432–438 (1994).
51. Chan, P. K., Ng, H. K., Hui, M. & Cheng, A. F. Prevalence and distribution of human herpesvirus 6 variants A and B in adult human brain. *J. Med. Virol.* **64**, 42–46 (2001).
52. Ogata, M. *et al.* Human Herpesvirus 6 (HHV-6) Reactivation and HHV-6 Encephalitis After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Multicenter, Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases* **57**, 671–681 (2013).
53. Stanway, G., Joki-Korpela, P. & Hyypiä, T. Human parechoviruses—biology and clinical significance. *Rev. Med. Virol.* **10**, 57–69 (2000).
54. Tauriainen, S. *et al.* Human parechovirus 1 infections in young children—no association with type 1 diabetes. *J. Med. Virol.* **79**, 457–462 (2007).
55. Westerhuis, B. *et al.* Human parechovirus seroprevalence in Finland and the Netherlands. *J. Clin. Virol.* **58**, 211–215 (2013).
56. Harvala, H., Wolthers, K. C. & Simmonds, P. Parechoviruses in children: understanding a new infection. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **23**, 224–230 (2010).
57. Sharp, J. *et al.* Characteristics of young infants in whom human parechovirus, enterovirus or neither were detected in cerebrospinal fluid during sepsis evaluations. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **32**, 213–216 (2013).
58. Walters, B. *et al.* Detection of human parechovirus (HPEV)-3 in spinal fluid specimens from pediatric patients in the Chicago area. *J. Clin. Virol.* **52**, 187–191 (2011).
59. Renaud, C. *et al.* Introduction of a novel parechovirus RT-PCR clinical test in a regional medical center. *J. Clin. Virol.* **51**, 50–53 (2011).
60. Verboon-Macielek, M. A. *et al.* Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates. *Ann. Neurol.* **64**, 266–273 (2008).
61. Pierik, J. G., Gumbs, P. D., Fortanier, S. A., Van Steenwijk, P. C. & Postma, M. J. Epidemiological characteristics and societal burden of varicella zoster virus in the Netherlands. *BMC Infectious Diseases* **12**, 110 (2012).
62. Bonanni, P. *et al.* Varicella vaccination in Europe – taking the practical approach. *BMC Medicine* **7**, 26 (2009).
63. Dworkin, R. H. *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin. Infect. Dis.* **44 Suppl 1**, S1–26 (2007).

64. Thomas, S. L. & Hall, A. J. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* **4**, 26–33 (2004).
65. Yawn, B. P. & Gilden, D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology* **81**, 928–930 (2013).
66. Mainka, C., Fuss, B., Geiger, H., Höfelmayr, H. & Wolff, M. H. Characterization of viremia at different stages of varicella-zoster virus infection. *J. Med. Virol.* **56**, 91–98 (1998).
67. Schünemann, S., Mainka, C. & Wolff, M. H. Subclinical reactivation of varicella-zoster virus in immunocompromised and immunocompetent individuals. *Intervirology* **41**, 98–102 (1998).
68. Gilden, D., Mahalingam, R., Nagel, M. A., Pugazhenth, S. & Cohrs, R. J. Review: The neurobiology of varicella zoster virus infection. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* **37**, 441–463 (2011).
69. Hasimoto e Souza, L. K. *et al.* Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **46**, 343–347 (2013).
70. Marr, K. A. *Cryptococcus gattii* as an important fungal pathogen of western North America. *Expert Rev Anti Infect Ther* **10**, 637–643 (2012).
71. McCulloh, R. J. *et al.* *Cryptococcus gattii* genotype VGI infection in New England. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **30**, 1111–1114 (2011).
72. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of *Cryptococcus gattii*-- Pacific Northwest, 2004–2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 865–868 (2010).
73. Hagen, F. *et al.* Autochthonous and Dormant *Cryptococcus gattii* Infections in Europe. *Emerging Infectious Diseases* **18**, 1618–1624 (2012).
74. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. (2009).
75. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.
76. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **61**, 1–122 (2014) at <<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm6153.pdf>>
77. CIFOR Analysis of State Legal Authorities. at <<http://www.cifor.us/>>
78. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).
79. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).
80. Jatón, K., Ninet, B., Bille, J. & Greub, G. False-Negative PCR Result Due to Gene Polymorphism: the Example of *Neisseria meningitidis*. *Journal of Clinical Microbiology* **48**, 4590–4591 (2010).
81. Braunwald, E. *Principles of Internal Medicine*. (2001).
82. Solomon, T., Hart, I. J. & Beeching, N. J. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Practical Neurology* **7**, 288–305 (2007).
83. R A Komorowski, S G Farmer, G A Hanson, and L L Hause. Cerebrospinal fluid lactic acid in diagnosis of meningitis. *J Clin Microbiol.* **8**, 89–92 (1978).
84. SFIN - Clinical: Cerebrospinal Fluid (CSF) IgG Index. at <<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/8009>>
85. Seehusen, D. A., Reeves, M. M. & Fomin, D. A. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician* **68**, 1103–1108 (2003).
86. Morissette, G. & Flamand, L. Herpesviruses and Chromosomal Integration. *Journal of Virology* **84**, 12100–12109 (2010).

## THÔNG TIN BẢO HÀNH

Thông tin bảo hành sản phẩm được cung cấp trực tuyến tại:

<http://www.biofire.com/support/>

Để biết thông tin bảo hành cho khách hàng bên ngoài Hoa Kỳ, hãy liên hệ với đại diện bán hàng bioMérieux tại địa phương hoặc nhà phân phối được ủy quyền.

# LỊCH SỬ SỬA ĐỔI

Phiên bản	Ngày sửa đổi	Mô tả (các) nội dung sửa đổi
01–04	Không áp dụng	Bản sửa đổi trước
05	Tháng 6 năm 2021	<p><b>Nội dung bổ sung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bảng lịch sử sửa đổi</li> <li>EUDAMED liên kết đến Bản tóm tắt của Liên minh Châu Âu về An toàn và Hiệu năng cần thiết để tuân thủ Quy định chẩn đoán <i>In Vitro</i> của châu Âu (IVDR 2017/746)</li> <li>Tuyên bố tuân thủ quy định REACH cho khách hàng ở Liên minh châu Âu</li> <li>Thông báo báo cáo biến cố bất lợi cho khách hàng ở khu vực Liên minh Châu Âu ở Liên minh Châu Âu</li> <li>Tuyên bố về mục đích sử dụng, đối tượng sử dụng và môi trường sử dụng</li> <li>Giới hạn phát hiện – bổ sung dữ liệu cho Tiêu chuẩn quốc tế của WHO về CMV và HHV-6</li> <li>Khả năng phản ứng phân tích và Độ đặc hiệu phân tích – xét nghiệm chủng cô lập bổ sung</li> </ul> <p><b>Cập nhật:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Thuật ngữ ký hiệu</li> <li>Liên kết dán nhãn điện tử</li> <li>Sửa lỗi đánh máy và định dạng</li> <li>Phần Nguyên lý của quy trình, Vật liệu, Cảnh báo, Biện pháp phòng ngừa, Chứng ngoại và Giới hạn để phù hợp với các BioFire Panel khác và ý kiến đóng góp hậu mãi.</li> <li>Phần hạn chế – sắp xếp lại và sửa đổi một số hạn chế cho rõ ràng, đặc biệt là về rủi ro liên quan đến kết quả dương tính giả hoặc âm tính giả.</li> <li>Xây dựng thương hiệu và logo</li> <li>Địa chỉ của EC REP</li> <li>Phần Giới hạn phát hiện – cập nhật ghi chú và chú thích để rõ ràng hơn và thông báo về biến thể HSV-1 với LoD đã thay đổi.</li> <li>Phần Khả năng phản ứng phân tích (Khả năng bao gồm) – sửa đổi Bảng 18-Bảng 20 để làm rõ các hạn chế, bao gồm cả phát hiện từ hoạt động giám sát hậu mãi và xét nghiệm bổ sung các loài cụ thể cho <i>S. pneumoniae</i> và Enterovirus và loài cùng kiểu gen <i>H. influenzae quentinii</i>. Kiểu sinh học <i>H. influenzae aegyptius</i> được tái phân loại là <i>H. aegyptius</i> và được chuyển sang phần Độ đặc hiệu phân tích Bảng 22.</li> <li>Phần Độ đặc hiệu phân tích (Khả năng phản ứng chéo và khả năng loại trừ) – sửa đổi nội dung và Bảng 22 để bao gồm khả năng phản ứng chéo quan sát thấy với <i>H. parainfluenzae</i> và loài mới <i>H. sputorum</i>. Bổ sung xét nghiệm về: Japanese Encephalitis Virus, <i>E. faecalis</i>, <i>E. faecium</i>, <i>S. warneri</i>, <i>A. baumannii</i>, <i>A. lwoffii</i>, <i>E. meningoseptica</i>, <i>H. aegyptius</i>, <i>Sphingomonas paucimobilis</i>. Ghi chú tái phân loại <i>Propionibacterium acnes</i> là <i>Cutibacterium acnes</i> và <i>Enterobacter aerogenes</i> là <i>Klebsiella aerogenes</i>.</li> <li>Phần Can nhiễu – sửa đổi Bảng 24 thành chuyển nồng độ xét nghiệm Albumin không liên quan từ bảng sang chú thích cuối trang.</li> </ul> <p><b>Nội dung bị xóa bỏ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tài liệu tham khảo và hướng dẫn vận hành BioFire FilmArray (hệ thống phiên bản thứ nhất). Vui lòng tham khảo bản sửa đổi 04 để biết thông tin về hướng dẫn vận hành BioFire ME Panel với BioFire FilmArray.</li> <li>Dữ liệu về độ tái lập được thu thập trên hệ thống BioFire FilmArray từ Bảng 23 và xóa Bảng 24 (Bảng dữ liệu Tm về độ tái lập – Nghiên cứu BioFire FilmArray và BioFire 2.0).</li> </ul>

06	Tháng 4 năm 2022	<p><b>Nội dung bổ sung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ký hiệu UKCA cho trang bìa và bảng chú giải ký hiệu</li> <li>• Đã bổ sung Địa chỉ của người đại diện được ủy quyền đóng dấu UKCA</li> <li>• Ký hiệu UDI cho bảng chú giải ký hiệu</li> <li>• Đã bổ sung ký hiệu ME vào bảng chú giải ký hiệu</li> <li>• Các bước xử lý ống tiêm chứa Sample Buffer (Chất đệm mẫu) bổ sung</li> </ul> <p><b>Nội dung cập nhật:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Đã đính chính các lỗi đánh máy nhỏ</li> <li>• Đã cập nhật EC thành EU ở trước thông tin nhà nhập khẩu</li> <li>• Có chỉnh sửa một chút để nội dung rõ ràng hơn</li> </ul> <p><b>Nội dung bị xóa bỏ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Xóa câu “KHÔNG ĐƯỢC LÀM LẠNH” khỏi phần “Lưu trữ, xử lý và ổn định thuốc thử”.</li> </ul>
----	------------------	--



*Để biết thêm thông tin về các sản phẩm và ứng dụng của chúng tôi, vui lòng liên hệ với Bộ phận hỗ trợ khách hàng của BioFire Diagnostics, đại diện bán hàng bioMérieux tại địa phương hoặc nhà phân phối được ủy quyền.*