

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Version 1



Til in vitro-diagnostisk brug
Til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R1

Oversigt over sikkerhed og ydeevne

Denne oversigt over sikkerhed og ydeevne (SSP) er beregnet til at give offentlig adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter ved udstyrets sikkerhed og ydeevne.

SSP'en er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som det primære dokument til at sørge for sikker brug af enheden, og den er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere.

Følgende oplysninger er beregnet til professionelle brugere.

Dokumentrevision: 01

Udstedelsesdato: Juli 2025

Producentens referencenummer for SSP: HB-3697-SPR

1. Enhedsidentifikation og generelle oplysninger	
1.1 Enhedens handelsnavn(e)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Producentens navn og adresse	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland
1.3 Producentens single registration number (SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Grundlæggende UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Europæisk nomenklatur for medicinsk udstyr (EMDN) beskrivelse/ tekst	W0105070505 Meningitis-/encephalitis-infektioner – Multiplex NA-reagenser
1.6 Enhedens risikoklasse	Klasse C
1.7 År, hvor det første certifikat blev udstedt i henhold til forordning (EU) 2017/746, der omfatter enheden	2025
1.8 Autoriseret repræsentant, hvis relevant – navn og SRN	Ikke relevant
1.9 Bemyndigende organ og single identification number (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, TYSKLAND 0197
2. Tilsigtet formål og andre indikationer	
2.1 Tilsigtet formål	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er en kvalitativ multiplexed nukleinsyre real-time-PCR-baseret in vitro-diagnostisk test beregnet til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan på samme tid påvise og identificere flere bakterie-, virus- og gærnukleinsyrer fra cerebrospinalvæskeprøver (CSV), der er udtaget via lumbalpunktur fra personer med tegn og/eller symptomer på meningitis og/eller encefalitis.

	Følgende organismer identificeres og differentieres* ved hjælp af QIAstat-Dx ME Panel: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Cytomegalovirus, Herpes simplex-virus 1, Herpes simplex-virus 2, Humant herpesvirus 6, Enterovirus, Humant parechovirus, Varicella zoster-virus og <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel er indiceret som en hjælp til diagnosticeringen af særlige stoffer, der er til stede hos personer, der er smittet med meningitis og/eller encefalitis, og resultaterne skal anvendes i sammenhæng med andre kliniske og epidemiologiske data samt laboratoriedata. Resultater fra QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet til at blive brugt som eneste grundlag for diagnose eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. Positive resultater udelukker ikke co-infektion med organismer, der ikke er indeholdt i QIAstat-Dx ME Panel. Ikke alle agenser for CNS-infektion påvises med denne test. De(t) påviste stof(fer) er ikke nødvendigvis den definitive årsag til sygdommen. Negative resultater udelukker ikke infektion i centralnervesystemet (CNS). QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet til test af prøver, der indsamles via indopereret medicinsk udstyr til behandling af sygdomme i centralnervesystemet. QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til at blive anvendt sammen med standard of care (f.eks. dyrkning til genfindning af organismer, serotypebestemmelse og antimikrobiel følsomhedstestning). QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til in vitro-diagnostisk brug af uddannet laboratoriepersonale. *<i>Cryptococcus neoformans</i> og <i>Cryptococcus gattii</i> differentieres ikke.
--	---

2.2 Indikation(er) og målpopulation(er)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er en real-time PCR-test til påvisning af flere bakterie-, virus- og gærnukleinsyrer fra cerebrospinalvæskeprøver (CSV), der er udtaget via lumbalpunktur fra personer med tegn og/eller symptomer på meningitis og/eller encefalitis. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er til in vitro-diagnostisk brug.
2.3 Angivelse af, om det er en enhed til patientnær test og/eller en ledsagende diagnostik	Enheden er ikke beregnet til patientnær test. Enheden er ikke en ledsagende diagnostik.
2.4 Begrænsninger og/eller kontraindikationer	• Resultater fra QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet til at blive brugt som eneste grundlag for diagnose eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. • Positive resultater udelukker ikke co-infektion med organismer, der ikke er indeholdt i QIAstat-Dx ME Panel. De(t) påviste stof(fer) er ikke nødvendigvis den definitive årsag til sygdommen. • Denne test påviser ikke alle stoffer for CNS-infektion, og sensitivitet i kliniske brug kan afvige fra beskrivelsen i indlægssedlen. • QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet til test af prøver, der indsamles via indopereret medicinsk udstyr til behandling af sygdomme i centralnervesystemet. • Et negativt resultat med QIAstat-Dx MEPanel udelukker ikke syndromets smittefarlige art. Negative analyseresultater kan stamme fra adskillige faktorer og deres kombinationer, herunder prøvehåndteringsfejl, variation i nukleinsyresekvenser som analysen er mål for, infektion med organismer, der ikke er indeholdt i analysen, organismeniveauer for indeholdte organismer, der er under påvisningsgrænsen for analysen, og brug af visse lægemidler, terapier eller stoffer. • QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet til testning af andre prøver end dem, der er beskrevet i denne brugsanvisning. Ydelseskarakteristika for testen er udelukkende blevet fastlagt med CSV.

	• QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til at blive anvendt sammen med standard of care (f.eks. dyrkning til genfindning af organismer, serotypebestemmelse og antimikrobiel følsomhedstestning). Resultaterne fra QIAstat-Dx ME Panel skal fortolkes af uddannet sundhedspersonale i sammenhæng med alle relevante kliniske, laboratoriemæssige og epidemiologiske fund. • QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kan udelukkende anvendes med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* DiagCORE Analyzer-instrumenter, der kører QIAstat-Dx-softwareversion 1.4 eller 1.5, kan anvendes som et alternativ til QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel er en kvalitativ analyse og indeholder ikke en kvantitativ værdi for påviste organismer. • Bakterie-, virus- og svampenukleinsyrer kan vedvare <i>in vivo</i>, selvom organismen ikke er levedygtig eller smittefarlig. Påvisning af en målmarkør antyder ikke, at den tilsvarende organisme er infektionens kausale stof eller de kliniske symptomer. • Påvisning af bakterie-, virus- og svampenukleinsyrer afhænger af korrekt prøveindsamling, håndtering, transport, opbevaring og påsætning i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Driftstekniske problemer i forbindelse med nogle af ovennævnte processer kan forårsage forkerte resultater, herunder falsk-positive eller falsk-negative resultater. • Analysesensitiviteten og -specificiteten for de specifikke organismer og for alle kombinerede organismer er væsentlige ydeevneparametre for en bestemt analyse og varierer ikke afhængigt af prævalensen. Til gengæld afhænger både de negative og positive prædiktive værdier af et testresultat af sygdoms-/organismeprævalensen. Bemærk, at en højere prævalens favoriserer den positive prædiktive værdi af et testresultat, mens en lavere prævalens favoriserer den negative prædiktive værdi af et testresultat.
--	--

	• Utilslaget kontaminering af CSV-prøven med <i>Propionibacterium acnes</i> – en almindelig kommensal hudfloraorganisme – kan generere et uventet signal (lavt positivt) for <i>Mycoplasma pneumoniae</i>-mål i QIAstat-Dx ME Panel. Standardhåndtering af CSF-prøver bør forhindre denne potentielle kontaminering. • Resultater opnået under co-infektionsundersøgelse i den analytiske verifikation viser en potentiel hæmning af HSV1-detektion, når <i>S. pneumoniae</i> er til stede i den samme prøve. Da denne effekt blev observeret selv med lave koncentrationer af <i>S. pneumoniae</i>, skal negative resultater for HSV1 i <i>S. pneumoniae</i>-positive prøver fortolkes med varsomhed. Den modsatte effekt (hæmning af <i>S. pneumoniae</i>, når HSV1 er til stede i den samme prøve) blev ikke observeret ved den højeste testede koncentration af HSV1 ($1,00 \times 10^5$ TCID₅₀/ml). • På grund af den følsomme karakter af patogenpåvisningen af QIAstat-Dx ME Panel og for at forhindre kontaminering af prøven er det vigtigt at følge standardlaboratoriepraksisser for mikrobiologi. Klinisk laboratoriepersonale kan være kilden til patogener (f.eks. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, osv.), som kan påvises af QIAstat-Dx ME Panel. • Kontaminering af prøven kan ske, mens prøven bliver indsamlet, transporteret eller testet. Det anbefales at overholde bedste praksis for prøvehåndtering og testprocedurer for at minimere risikoen for kontaminering, der kan føre til falsk positive resultater. Yderligere forholdsregler kan omfatte ekstra personlige værnemidler, såsom ansigtsmaske, især når du oplever tegn eller symptomer på en luftvejsinfektion. • Kun <i>E. coli</i>-stammer, der besidder K1-kapselantigenet, vil blive detekteret. Alle andre <i>E. coli</i>-stammer/-serotyper vil ikke blive påvist. • Kun indkapslede stammer af <i>N. meningitidis</i> vil blive påvist. Uindkapslet <i>N. meningitidis</i> vil ikke blive påvist.
--	---

3. Enhedsbeskrivelse	
3.1 Beskrivelse af enheden, herunder betingelserne for at bruge enheden	a) Generel beskrivelse af enheden, herunder dens tilsigtede formål og tilsigtede brugere QIAstat-Dx ME Panel Cartridge er en plastransportordning til engangsbrug, der muliggør udførelse af fuldautomatiserede molekylæranalyser til påvisning og identifikation af nukleinsyrer fra forskellige stoffer, direkte fra cerebrospinalvæskeprøver (CSF). Hovedelementerne i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge omfatter kompatibilitet med en flydende prøvetype, hermetisk indslutning af alle forudindsatte reagenser, der er nødvendige til testning, og automatisk funktion uden brugerinteraktion. Al klargøring af prøve og alle analysetestningsstrin udføres inden i kassetten. Alle reagenser, der kræves til en fuldstændig udførelse af en testkørsel, er indsat og udgør en selvstændig enhed i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Det er ikke nødvendigt, at brugeren kommer i kontakt med og/eller håndterer nogen reagenser. Under testen håndteres reagenserne i kassetten i analysemodulet til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ved hjælp af trykluftdrevet mikrofluidik og kommer ikke i direkte kontakt med aktuatorerne. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 indeholder luftfiltre til både indgående og udgående luft til yderligere beskyttelse af miljøet. Efter testningen forbliver kassetten hele tiden hermetisk lukket, hvilket gør det meget nemmere at bortskaffe den på sikker vis. I kassetten udføres automatisk mange trin i rækkefølge ved hjælp af lufttryk til at overføre prøver og væsker via overførselskammeret til deres tilsigtede destinationer. QIAstat-Dx ME Panel er til brug med CSF. Alle prøver skal håndteres som potentielt farlige. CSF-prøven skal indsamles ved lumbalpunktur og må ikke centrifugeres eller fortyndes. CSF-prøver skal indsamles og håndteres i overensstemmelse med de anbefalede procedurer.

	QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til in vitro-diagnostisk brug af uddannet laboratoriepersonale. b) Beskrivelse af princippet for analysemetoden eller principperne for instrumentets funktion Når QIAstat-Dx MEPanel Cartridge med prøven er indsat i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, udføres følgende analysetrin automatisk: • Resuspension af intern kontrol • Cellelyse foretaget på mekanisk og kemisk måde; • Membranbaseret nukleinsyreoprensning; • Blanding af oprenset nukleinsyre med lyofiliserede master-blandingsreagenser; • Overførsel af definerede alikvoter af eluat/master-blanding til forskellige reaktionskamre; • Udførelse af multiplex real-time RT-PCR-testning inden for hvert reaktionskammer. Bemærk: En forøget fluorescens, der angiver påvisning af målanalytten, registreres direkte inden for hvert reaktionskammer.
3.2 Hvis enheden er et sæt, skal der være en beskrivelse af komponenterne (inklusive regulatorisk status for komponenter, for eksempel IVD, medicinsk udstyr og eventuelle grundlæggende UDI-DI'er)	Sættets indhold er: • 6 individuelt pakkede kassetter indeholdende alle reagenser, der er nødvendige til klargøring af prøve og multiplex-RT-PCR i realtid plus intern kontrol. • 16 individuelt pakkede overførselspipetter til dispensering af væskeprøve i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Sættets indhold sælges ikke separat. QIAstat-Dx ME Panel opfylder definitionen af in vitro-diagnostisk udstyr (IVDR artikel 2(2)), da det er beregnet til påvisning og identifikation af patogener forbundet med meningitis-/encefalitisygdom og derfor giver oplysninger om den fysiologiske tilstand. Risikoklasse C (Bilag VIII regel 3 (c))

3.3 En reference til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene	Forskellen mellem den pågældende enhed, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) og den tidligere version: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) er anført i tabellen nedenfor.			
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (kat. Nr. 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (kat. Nr. 691611)	
	Prøveopbevaring og -håndtering	Hvis øjeblikkelig testning ikke er mulig, er de anbefalede opbevaringsforhold for CSF: • Stuetemperatur (15-25 °C) i op til 24 timer • Kølet (2-8 °C) i op til 7 dage	De anbefalede opbevaringsbetingelser for CSV er stuetemperatur (15-25 °C) i op til 12 timer.	
	Mål-differentiering	Panelet detekterer og rapporterer cytomegalovirus (CMV).	Panelet rapporterer ikke cytomegalovirus (CMV).	
	Inklusivitet	Inklusiviteten af nogle mål blev opgraderet til at dække en bredere vifte af genetisk variabilitet. Alle testede stammer blev påvist.	Inklusiviteten af nogle mål var begrænset på grund af det mindre antal dækkede stammer. Fem stammer er rapporteret som ikke-påvist.	

3.4 Beskrivelse af tilbehør beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	Ikke relevant.
3.5 Beskrivelse af eventuelle andre enheder og produkter, som er beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	QIAstat-Dx MEPanel er designet til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Bemærk venligst, at QIAGEN-kittets brugsanvisning og analysedefinitionsfilen (ADF) til QIAstat-Dx ME Panel er tilgængelige på www.qiagen.com.
4. Reference til eventuelle harmoniserede standarder og anvendte CS	
4 Harmoniserede standarder og fælles specifikationer (CS) anvendt	Harmoniserede standarder: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medicinsk udstyr – Kvalitetsstyringssystemer – Krav til regulatoriske formål (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikostyring på medicinsk udstyr • EN ISO 15223-1:2021 – Medicinsk udstyr – Symboler til brug på etiketter, mærkning og medfølgende information til medicinsk udstyr – Del 1: Generelle krav • EN ISO 20916:2024 – <i>In vitro</i>-diagnostisk medicinsk udstyr – Kliniske ydeevnestudier med prøver fra mennesker – God undersøgelsespraksis (ISO 20916:2019) Der er ikke fastlagt fælles specifikationer af Europa-Kommissionen, som er gældende for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Risici og advarsler	
5.1 Restrisici og uønskede virkninger	Risici er blevet mindsket så vidt muligt og vurderet som acceptable, og brugen af enheden vurderes som sikker. Der er ingen uønskede virkninger.
5.2 Advarsler og forholdsregler	Bemærk: Alvorlige hændelser med relation til brugen af udstyret skal muligvis rapporteres til producenten og den ansvarlige myndighed i det land, hvor brugeren og/eller patienten befinder sig.

	• QIAstat-Dx MEPanel er kun beregnet til in vitro-diagnostisk brug. • QIAstat-Dx MEPanel er beregnet til at blive anvendt af laboratoriepersonale, som er uddannet i brug af QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Sikkerhedsinformation • Der skal altid anvendes laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemiske stoffer. Se de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for yderligere oplysninger. Disse er tilgængelige online i et praktisk og kompakt PDF-format på adressen www.qiagen.com/safety, hvor det er muligt at finde, få vist og udskrive SDS'et for hvert QIAGEN-kit og tilhørende komponenter. • Overhold standardlaboratorieprocedurer for at holde arbejdsområdet rent og kontamineringsfrit. Retningslinjer er beskrevet i publikationer som f.eks. <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> fra European Center for Disease Control and Prevention. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Prøver og præparater er potentielt smitsomme. Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for håndtering af biologiske prøver. Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer. • Bær altid passende personligt beskyttelsesudstyr, og følg din institutions sikkerhedsprocedurer for håndtering af biologiske prøver. Håndter alle prøver, kassetter og overførselspipetter, som om de kan overføre smitstoffer.
--	--

	• Håndter alle prøver, kassetter og overførselspipetter, som om de kan overføre smitstoffer. Overhold altid sikkerhedsforanstaltninger, som beskrevet i de relevante retningslinjer, som f.eks. Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) (institut for kliniske standarder og laboratoriestandarder), <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections</i> (beskyttelse af laboratoriearbejdere mod arbejdsrelaterede infektioner), <i>Approved Guideline</i> (M29) (godkendte retningslinjer M29) eller andre passende dokumenter, der er leveret af lokale myndigheder. • QIAstat-Dx MEPanel Cartridge er en lukket engangsanordning, der indeholder alle reagenser, der skal bruges til klargøring af prøve og multiplexreal-time RT-PCR i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Anvend ikke en QIAstat-Dx MEPanel Cartridge med overskredet udløbsdato, der forekommer beskadiget eller lækker væske. • Bortskaf brugte eller beskadigede kassetter og overførselspipetter ifølge alle gældende sundheds- og sikkerhedsregler og love. Oplysninger til brug i nødstilfælde CHEMTREC Uden for USA og Canada: +1 703-527-3887 Følgende farer og forholdsregler gælder for komponenterne i QIAstat-Dx ME Panel.
--	---



Indeholder: ethanol; guanidinhydrochlorid; guanidinthiocyanat; isopropanol; proteinase K; t-Octylphenoxypolyethoxyethanol. Fare! Yderst brandfarlig væske og damp. Skadelig ved indtagelse eller ved indånding. Kan være farlig ved hudkontakt. Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding. Kan forårsage sløvhed eller svimmelhed. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre. Virker ætsende på luftvejene. Holdes væk fra varme/gnister/åben ild/varme overflader. Rygning forbudt. Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. Anvend åndedrætsværn. VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge. Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning. Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vedkommende hviler i en stilling, som letter vejtrækningen. Vask kontamineret tøj før genbrug. Opbevares på et godt ventileret sted. Hold beholderen tæt lukket. Indholdet/holderen bortskaffes på godkendt behandlingsanlæg i overensstemmelse med lokale, regionale, nationale og internationale regler.

Sikkerhedsforanstaltninger ved laboratoriearbejde

For at beskytte prøven og arbejdsområdet mod kontamination skal standardmæssige sikkerheds- og rengøringsprocedurer for laboratoriearbejde følges, herunder følgende procedurer:

- Prøverne skal behandles i et stinkskab eller lignende ren overflade, der beskytter brugeren. Hvis der ikke bruges et stinkskab, skal der bruges en såkaldt "dead air box"

	(f.eks. AirClean PCR-arbejdsstation), en stænkskærm (f.eks. Bel-Art Scienceware Splash Shields) eller ansigtsværn ved klargøring af prøver. • Stinkskebe, der bruges til testning af patogener (f.eks. dyrkning), må ikke bruges til klargøring af prøver eller indsætning af kassetter. • Inden prøverne behandles, skal arbejdsområdet rengøres grundigt med et velegnet desinfektionsmiddel, f.eks. friskt 10 % blegemiddel eller lignende. Aftør desinficerede overflader med en klud med vand for at undgå ophobning af rester og potentiel beskadigelse af prøven eller påvirkning fra desinfektionsmidlerne. • Prøver og kassetter skal behandles én ad gangen. • Brug rene handsker til at fjerne materialerne fra emballagen, og forsegl emballagen igen, når den ikke er i brug. • Skift handsker, og rengør arbejdsområdet efter hver prøve. • Bortskaf brugte kassetter i en passende beholder til biologisk farligt materiale straks efter kørslen. • Undgå overdreven behandling af kassetter efter testkørsler. • Undgå at beskadige kassetten (se Safety information (Sikkerhedsinformationer) angående håndtering af beskadigede kassetter. • Brug rene handsker til at fjerne materialerne fra emballagen, og forsegl emballagen igen, når den ikke er i brug. På grund af den følsomme karakter af patogenpåvisningen af QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel og for at forhindre kontaminering af prøven er det meget vigtigt at følge standardlaboratoriepraksisser for mikrobiologi. Klinisk laboratoriepersonale kan være kilden til patogener (f.eks. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenza</i>, HSV-1 osv.), som kan påvises af QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Kontaminering af prøven kan ske, mens prøven bliver indsamlet, transporteret eller testet. Det anbefales at overholde bedste praksis for prøvehåndtering og testprocedurer for at minimere risikoen for
--	--

	kontaminering, der kan føre til falsk positive resultater. Yderligere forholdsregler kan omfatte ekstra personlige værnemidler, såsom ansigtsmaske, især når du oplever tegn eller symptomer på en luftvejsinfektion eller et aktivt herpesår/feberblærer. Forholdsregler relateret til rapportering om den offentlige sundhed Statslige og lokale sundhedsmyndigheder har offentliggjort retningslinjer for anmeldelse af anmeldelsespligtige sygdomme i deres jurisdiktioner (f.eks. i henhold til Den Europæiske Unions Tidende 6.7.2018 L 170/1 omfatter listen <i>listeriose</i> samt invasiv sygdom forårsaget af <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> og <i>Streptococcus pneumoniae</i>) for at fastlægge de nødvendige foranstaltninger til verifikation af resultater, identifikation og sporing af udbrud og til epidemiologiske undersøgelser. De enkelte laboratorier er selv ansvarlige for at følge nationale eller lokale bestemmelser vedrørende indsendelse af klinisk materiale eller kliniske isolater fra positive prøver til de relevante sundhedsmyndigheders laboratorier.
5.3 Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder et resumé af enhver sikkerhedsrelateret korrigerende handling (FSCA inklusive FSN), hvis relevant	Ikke relevant.
6. Sammenfatning af ydeevneevalueringen og opfølgning på ydeevne efter markedsføring (post)	
6.1 Sammenfatning af enhedens videnskabelige validitet	Infektioner i centralnervesystemet (CNS), der manifesterer sig som meningitis eller encephalitis, er kritiske medicinske tilstande med potentielt alvorlige udfald. Meningitis involverer betændelse i hjernebinderne omkring hjernen og rygmærven, mens encephalitis er karakteriseret ved betændelse i hjerneparenkymet (hjernebetændelse), ofte ledsaget af ændret mental tilstand og andre neurologiske symptomer.

	Infektiøs meningitis medfører høj dødelighed og langsigtede komplikationer, herunder neurologiske underskud og kognitiv svækkelse. Selvom parasitisk og ikke-infektiøs meningitis kan forekomme, er de mest almindelige årsager til meningitis bakterier, vira og svampe. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> og <i>S. agalactiae</i> er de primære bakterielle ætiologier samlet set. Hos nyfødte observeres <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> og <i>E. coli</i> også hyppigt. Viral meningitis har en klinisk præsentation svarende til bakteriel meningitis med almindelige symptomer såsom feber, stiv nakke, hovedpine, fotofobi og ændret mental tilstand. Viral meningitis har dog signifikant lavere dødelighed sammenlignet med andre typer meningitis, uden følgevirkninger hos immunkompetente patienter, og behandlingen er i de fleste tilfælde begrænset til understøttende foranstaltninger. De mest almindelige årsager til viral meningitis er enterovirus, HSV-1, HSV-2 og VZV, selvom andre virale oprindelser af meningitis kan omfatte fåresygevirus, West Nile-virus, CMV og HIV. Den dominerende underliggende årsag til svampemeningitis er <i>Cryptococcus</i> efterfulgt af <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> og <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. CNS-infektioner rammer oftest immunkompromitterede personer, hvorimod <i>C. gattii</i>-infektion også forekommer hos tilsyneladende immunkompetente personer. Meningitis kan klassificeres som akut (< 5 dage), subakut (5-30 dage) eller kronisk (> 30 dage). Bakteriel meningitis viser sig ofte akut med hurtig symptomdebut, i hvilket tilfælde akut lægehjælp er afgørende. Subakut eller kronisk meningitis skyldes typisk virus, svampe eller mykobakterier. Hvad angår encefalitis, er virus den hyppigste årsag, selvom tilstanden også kan være forbundet med bakteriel eller svampebetinget meningitis med sekundære encefalitiske træk eller med ikke-infektiøse årsager (f.eks. autoimmune sygdomme eller encefalitis af ukendt oprindelse). Blandt de mere end 40 vira, der er forbundet med encefalitis, er HSV (HSV-1 og HSV-2), VZV, enterovirus og flåtbåren encefalitis de mest almindelige årsager. Andre herpesvira, der kan være ansvarlige for encefalitis, omfatter HHV-6, CMV, EBV og sjældent HHV-7 eller HHV-8. Ualmindelige patogener, der kan forårsage encefalitis, omfatter visse svampe (f.eks. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) og parasitter (f.eks. <i>Plasmodium</i> spp.).
--	---

	På grund af den høje dødelighed af visse typer meningitis og encefalitis er det vigtigt at påbegynde behandling og gennemgå de diagnostiske trin samtidigt. Det er vigtigt at skelne mellem bakterielle, virale eller andre årsager for at sikre, at de nødvendige behandlingsjusteringer foretages, og for at forhindre unødvendig brug af antibiotika. En klinikers diagnose skal baseres på historiske oplysninger (f.eks. symptomernes varighed, rejseaktivitet og oprindelsesland) samt en forståelse af den passende diagnostiske testning baseret på den sandsynlige underliggende årsag. CSF-prøvetagning via lumbalpunktur spiller en central rolle i diagnosticeringen af meningitis og kan bruges til at vurdere fysiske, cytologiske, biokemiske, mikrobiologiske og immunologiske parametre. Grundlæggende CSF-karakteristika såsom udseende, åbningstryk, antal hvide blodlegemer samt protein- og glukoseniveauer er informative for, om patientens meningitis har en bakteriel, viral eller svampeoprindelse. En mere præcis ætiologi kan bestemmes med en CSF-kultur, ved gramfarvning (for bakterier), antigen test eller med molekulære værktøjer samt mere specifikke tests (f.eks. India-ink-farvning, burgdorferi-antistof test). Molekulære værktøjer, der er målrettet mod genetisk materiale fra patogener, såsom PCR, har vist sig at være hurtige, billige og effektive til at identificere forskellige årsager til infektiøs meningitis, såsom bakterier, vira eller svampe. CSF-PCR er det bedste valg til visse vira som HSV-2, enterovirus, HPv, VZV og CMV, mens CSF-serologi er det foretrukne valg for andre (f.eks. West Nile-virus, La Crosse-encefalitisvirus og fåresygevirus). I lighed med meningitis er molekulær evaluering af CSF-prøver et centralt værktøj i den ætiologiske diagnose af encefalitis. PCR-analyse til påvisning af HSV, VZV og enterovirus er obligatorisk, og yderligere virologiske undersøgelser kan være nødvendige baseret på epidemisk kontekst, geografisk region, sæson og patientkarakteristika (f.eks. immunsuppression). Hos immunkompromitterede patienter kan kun observeres minimal CSF-pleocytose, hvilket gør andre diagnostiske metoder, herunder PCR, særligt vigtige. Syndromisk testning (dvs. testning for flere patogener samtidigt) er muliggjort med introduktionen af multiplex PCR-paneler, som er blevet kommercialiseret og kan detektere almindelige kilder til CNS-infektioner. QIAstat-Dx ME Panel, som er den enhed, der er
--	--

	knyttet til denne rapport, er i stand til at detektere 16 patogener: 7-vira (CMV, HSV [HSV-1 og HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV og VZV), 8 bakterier (<i>E. coli</i> K1, <i>H. influenzae</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>) og 1 svamp (<i>C. neoformans/gattii</i>). Alle har veletablerede roller som årsag til infektioner i centralnervesystemet og repræsenterer nogle af de mest udbredte årsager til meningitis og encefalitis. Afslutningsvis er infektiøs meningitis og encefalitis alvorlige tilstande, der ofte kræver identifikation af den underliggende årsag for at sikre, at patienten får den rette behandling. QIAstat-Dx ME-panelet er rettet mod 16 patogener, der hver især kan resultere i udvikling af meningitis eller encefalitis.
6.2 Oversigt over ydeevnedata fra den tilsvarende enhed, hvis relevant	Ikke relevant
6.3 Oversigt over ydeevnedata fra gennemførte studier over enheden før CE-mærkning	Se Appendiks 01 (Analytisk), Appendiks 02 (Klinisk) – uddrag fra brugsanvisningen
6.4 Oversigt over ydeevnedata fra andre kilder, hvis relevant	Ikke relevant
6.5 En samlet oversigt over ydeevne og sikkerhed	Den overordnede ydeevne og sikkerhed ved QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) er baseret på: Videnskabelig validitet Vurdering af videnskabelig validitet baseret på en systematisk litteraturgennemgang og vurdering af tilgængelige/hentede/ nye data, der er relevante for QIAstat-Dx ME Panel og dets tilsigtede formål, demonstrerede den videnskabelige validitet af QIAstat-Dx ME Panel i forhold til dets tilsigtede anvendelse.

	Analytisk ydeevne Vurderingen af disse studier viste, at den analytiske ydeevne ved QIAstat-Dx ME Panel er tilstrækkelig til dets tilsigtede anvendelse. Klinisk ydeevne Klinisk ydeevne blev demonstreret baseret på et studie med kliniske ydeevneindikatorer [positiv procentoverensstemmelse (PPA), negativ procentoverensstemmelse (NPA)]. En litteraturevaluering blev gennemført for at identificere publikationer, der vurderer den kliniske ydeevne af enheden, hvilket bekræftede den acceptable ydeevne af QIAstat-Dx ME-panelet til dets tilsigtede anvendelse sammenlignet med den aktuelle medicinske teknik. Vurderingen af videnskabelig validitet, analytisk ydeevne og klinisk ydeevne udgør den samlede kliniske evidens for QIAstat-Dx ME Panel. Vurderingen af fordele og risici baseret på en systematisk gennemgang af litteratur og databaser, risikovurderingsaktiviteter (medicinsk risikovurdering, risikovurdering af produkt og fremstillingsproces), gennemførte overvågningsaktiviteter samt erfaringer opnået fra rutinemæssig diagnostisk testning, understøttede et positivt forhold mellem fordele og risici for QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Løbende eller planlagt opfølgning på ydeevne efter markedsføring	Baseret på den indsamlede evidens blev det konkluderet, at QIAstat-Dx meningitis/encefalitis (ME) Panel er sikker og effektiv til dens tilsigtede anvendelse, og at der ikke er nogen uacceptable restrisici tilbage. Der vil dog blive udført et yderligere holdbarhedsstudie for at teste den øvre grænse (25 ± 2 °C) for den påtænkte stuetemperaturopbevaring (15-25 °C) og for at understøtte den nuværende holdbarhedspåstand på 9 måneder.

7. Metrologisk sporbarhed af tildelte værdier	
7.1 Forklaring til måleenheden, hvis relevant	Ikke relevant.
7.2 Identifikation af anvendte referencematerialer og/eller referencemåleprocedur er af højere orden, som anvendes af fabrikanten til kalibrering af enheden	Ikke relevant.
8. Foreslået profil og træning for brugere	
8.1 Foreslået profil og træning for brugere	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er en kvalitativ multiplexed nukleinsyre real-time-PCR-baseret in vitro-diagnostisk test beregnet til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan på samme tid påvise og identificere flere bakterie-, virus- og gærnukleinsyrer fra cerebrospinalvæskeprøver (CSV), der er udtaget via lumbalpunktur fra personer med tegn og/eller symptomer på meningitis og/eller encefalitis. QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til in vitro-diagnostisk brug af uddannet laboratoriepersonale.

Revisionshistorik

SSP-revisions-nummer	Udstedelsesdato	Ændringsbeskrivelse	Revision valideret af det bemyndigende organ
01	Juli 2025	1 . revision	☒ Ja Valideringssprog: Dansk ☒ Nej (gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er valideret af det bemyndigende organ)

Appendiks

Bilag 1: Analytisk ydeevne

Den analytiske ydeevne vist nedenfor blev demonstreret ved hjælp af QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 anvender de samme analysemoduler som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og derfor er ydeevnen ikke berørt af QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Påvisningsgrænse

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) defineres som den laveste koncentration, hvorved ≥ 95 % af de testede prøver genererer en positiv bestemmelse.

LoD for hvert QIAstat-Dx MEPanel-patogen blev vurderet ved at analysere fortyndinger af analytiske prøver, der blev klargjort ved hjælp af lagre, som blev indhentet hos kommercielle leverandører (ZeptoMetrix® og ATCC®).

LoD-koncentrationen blev bestemt for i alt 40 patogenstammer. LoD for QIAstat-Dx MEPanel blev bestemt pr. analyt ved hjælp af de valgte stammer, der repræsenterede individuelle patogener, som er mulige at påvise med QIAstat-Dx MEPanel. Alle prøvefortyndinger blev fremstillet ved hjælp af kunstig CSF. For at bekræfte den etablerede LoD-koncentration var den nødvendige påvisningshastighed for alle replikater ≥ 95 %. Yderligere testning af prøver fremstillet ved hjælp af negativ klinisk CSF blev udført for at vurdere ækvivalens.

Mindst fire forskellige kassetelots og mindst tre forskellige QIAstat-Dx Analyzers blev brugt til LoD-bestemmelse for hvert patogen.

Individuelle LoD-værdier for hvert QIAstat-Dx ME Panel-mål er vist i tabel 1.

Tabel 1. Påvisningsgrænseresultater

Patogen	Stamme	Leverandør	LoD-koncentration*	Enheder	Påvisning-srate
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30

Patogen	Stamme	Leverandør	LoD-koncentration*	Enheder	Påvisning-srate
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Stamme: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	type b (indkaps.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stamme AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Stamme Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	Serotype B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 gruppe B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotype M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Stamme	Leverandør	LoD-koncentration*	Enheder	Påvisning-rate
Enterovirus A	A6, art A. Stamme Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stamme G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Stamme DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, art D, stamme J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stamme US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Stamme: GS) Lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Stamme: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotype 1. Stamme Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotype 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype D stamme WM629, type VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B stamme R272, type VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

*Den højeste LoD rapporteres.

** Højeste LoD blev opnået i kunstig CSF.

Inklusivitet (analysereaktivitet)

Inklusivitetsundersøgelsen (analysereaktivitet) udvidede listen over patogenstammer, der blev testet under QIAstat-Dx MEPanel Limit of Detection (LoD)-studiet for at bekræfte reaktiviteten af detektionssystemet i nærværelse af forskellige stammer af de samme organismer i en koncentration nær eller over den respektive påvisningsgrænse.

En række klinisk relevante stammer af hver målorganisme i QIAstat-Dx MEPanel (inklusivitetsstammer), der repræsenterer organismeundertyper, stammer og serotyper af forskellig tidsmæssig og geografisk diversitet af hver analyt, blev inkluderet i undersøgelsen. Analysereaktivitet (inklusivitet) blev udført i to trin:

- In vitro-testning Analytiske prøver af alle mål inkluderet i QIAstat-Dx MEPanel blev testet for at vurdere analysens reaktivitet. En samling af 187 prøver, der var repræsentative for relevante stammer, undertyper, serotyper og genotyper for de forskellige organismer (f.eks. en række forskellige meningitis/encefalitis-stammer isoleret fra hele verden og i forskellige kalenderår) blev inkluderet i undersøgelsen (tabel 2). Alle inklusivitetsstammer testet som en del af undersøgelsen blev påvist af panelet.
- In silico-analyse: For at lave forudsigelser af analysereaktivitet for alle primer-probe-oligonukleotidsekvenser inkluderet i panelet sammenlignet med offentligt tilgængelige sekvensdatabaser for at påvise enhver mulig krydsreaktion eller uventet påvisning af ethvert primersæt blev der udført in silico-analyse. Derudover blev stammer, der ikke var tilgængelige til in vitro testing, inkluderet i in silico-analyse for at bekræfte den forudsagte inklusivitet af de forskellige stammer af de samme organismer (tabel 3). In silico-analyse bekræftede inklusivitet (ingen kritiske mønstre, der forårsager en negativ indvirkning) for alle eksisterende stammer af QIAstat-Dx ME Panel-mål, herunder alle relevante undertyper defineret af on-panel-organismen.

Baseret på in vitro og in silico-analyse er QIAstat-Dx ME Panel-primere og -prober inklusive for klinisk prævalente og relevante stammer af hvert patogen. Alle inklusivitetsstammer testet som en del af undersøgelsen blev påvist af panelet. Inklusivitet blev bekræftet ved in silico-analyse (ingen kritiske mønstre, der forårsagede en negativ indvirkning) for alle eksisterende stammer af QIAstat-Dx ME Panel-målene.

Tabel 2. Resultater af in vitro-test af inklusion for alle patogener testet med QIAstat-Dx ME Panel-analysen. Stammer med fed skrift blev testet i LoD-undersøgelserne.

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotype O15:K1:H-	BEI-ressourcer	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI-ressourcer	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme Bi 7509/41, O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme H61, O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stamme AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	type b (indkaps.)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ikke-typebestemt [stamme Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ikke-typebestemt [stamme 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type a [stamme AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus</i>	Type d [stamme AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>influenzae</i>				
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type f [stamme GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type c [stamme C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab-stamme	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Type 4b. Stamme Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Type ½b	ZeptoMetrix	801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI-ressourcer	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotype 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2a. Stamme 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotype 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotype 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotype 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (indkapslet)	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (indkapslet)	Serotype B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	79 Eur. Serogroup B	ATCC	23255	0,3x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	Serogroup C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	sekvens med variant <i>ctrA</i> -gen	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	Serotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	Serotype D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	Serogroup A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 gruppe B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI-ressourcer	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotype III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotype V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotype III. Typebestemmelse af stamme D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotype IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typebestemmelse af stamme H36B – type Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefields gruppe B Type III	CCUG	29782	0,3x

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909, 5541], type 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sverige 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Type 3. Stamme [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 19A. Ungarn 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 11A. Type 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotype M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – Type 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Gruppe α, type 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Gruppe α, type 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018, Serotype M58	ZeptoMetrix	0801512	10x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefields gruppe A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Gruppe a, type 12. Typebestemmelse af stamme T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Type 6 blank)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotype M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme fra Eaton-agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, art A. Stamme Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Art A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Art A, Serotype EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI-ressourcer	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Stamme H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Art B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Enterovirus	Art B, Serotype CV-B1, Stamme Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Art B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Art B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Stamme H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Art B, Serotype E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Art B, Serotype CV-B2. Stamme Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, art C. Stamme G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Art C, Coxsackievirus A24. Stamme DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Art C, Coxsackievirus A21. Stamme Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Art C, A11-Belgien-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Art C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Art C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Arter C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stamme H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stamme H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Art C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, art D, stamme J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI-ressourcer	NR-51998	1x
Enterovirus	Art D, D68. Stamme F02-3607 Corn.	ATCC	VR-1197	0,3x

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Enterovirus	Art D, Type 68. 2007 Isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme Feron	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Art D, Type 68 Major Group (09/2014 Isolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI-ressourcer	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotype B stamme R272, type VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI-ressourcer	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI-ressourcer	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI-ressourcer	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype C, stamme WM779, type VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B, stamme WM161, type VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B, stamme WM179, type VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
Cryptococcus neoformans	Serotype D stamme WM629, type VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Stamme D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI-ressourcer	NR-50335	0,3x

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI-ressourcer	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype AD, stamme WM628, type VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI-ressourcer	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	stamme, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A, stamme WM148, type VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex-virus 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex-virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex-virus 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex-virus 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex-virus 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex-virus 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex-virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stamme: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex-virus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex-virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex-virus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex-virus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex-virus 2	131.596	NCTC	0406272v	0,3x

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Herpes simplex-virus 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalovirus	By	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stamme: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Humant herpesvirus 6	HHV-6A. (Stamme: GS) lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Humant herpesvirus 6	6a. Stamme U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Humant herpesvirus 6	6B – stamme SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Humant herpesvirus 6	6B – stamme HST	NCTC	0006111v	1x
Humant herpesvirus 6	Human β -lymphotropic virus, stamme GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Humant parechovirus	Serotype 1. Stamme Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Humant parechovirus	Serotype 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Humant parechovirus	Serotype 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Humant parechovirus	Serotype 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Humant parechovirus	type 3. Stamme US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Humant parechovirus	Parechovirus A3. Stamme US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Humant parechovirus	Serotype 2. Stamme Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Humant parechovirus	Serotype 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella zoster-virus	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella zoster-virus	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella zoster-virus	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella zoster-virus	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Varicella zoster-virus	Stamme 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella zoster-virus	Stamme 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella zoster-virus	Stamme 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella zoster-virus	Stamme 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella zoster-virus	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabel 3. Inklusivitet i silico-testresultater.

Patogen	Påviste klinisk relevante stammer/undertyper
<i>S. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist
HSV1	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist
<i>M. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist
<i>N. meningitidis</i>	Indkapslede serotyper (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotype A (C. neoformans var neoformans), serotype D (C. neoformans var grubii), serotype B og C (C. gattii inklusive alle VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulære typer)
<i>S. agalactiae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist
CMV	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist
HPeV	Alle stammer af humant parechovirus A med tilgængelig 5'-UTR sekvens (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 og 19), inklusive echovirus 22 (HPeV 1) og echovirus 23 (HPeV 2). Selvom der var polipeptidsekvenser for HPeV A-stamme 9, 10, 11, 12, 13 og 15, var der ingen 5'-UTR-sekvens tilgængelig
<i>L. monocytogenes</i>	Serotype 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a og HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Alle indkapslede serotyper (a, b, c, d, e, f) og ikke-indkapslede stammer (ikke-typebestemt, NTHi) inklusive var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist

Patogen	Påviste klinisk relevante stammer/undertyper
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 til CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 til CV-B6), Echovirus (E-1 til E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 til EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 til EV-B75, EV-B79, EV-B80 til EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 til EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 til PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist
<i>E. coli</i> K1	K1-stammer
VZV	Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist Ingen biologisk underklassificering – alle genomiske sekvenser, som er tilgængelige i databaser, påvist

Eksklusivitet (analysespecificitet)

Undersøgelsen af analysespecificitet blev udført med in vitro-analyse og in silico-testning for at vurdere krydsreaktiviteten og eksklusiviteten af QIAstat-Dx ME Panel. On-panel-organismer blev testet for at vurdere potentialet for intra-panel-krydsreaktivitet, og off-panel-organismer blev testet for at evaluere krydsreaktivitet med organismer, der ikke er omfattet af panelindholdet (paneleksklusivitet). Off-panel-organismerne er blevet udvalgt, da de er klinisk relevante (koloniserer centralnervesystemet eller forårsager symptomer på meningitis og/eller encefalitis), er almindelig hudflora eller laboratoriekontaminanter, ligner genetisk on-panel-analytter, eller er mikroorganismer, som en stor del af befolkningen kan være blevet inficeret med.

In silico-testresultater

Resultatet af den in silico-analyse, der blev udført for alle primer/probe-design, der indgik i QIAstat-Dx MEPanel, pegede på seks potentielle krydsreaktioner med off-panel-mål (anført i tabel 4).

Tabel 4. Potentielle krydsreaktioner fra *in silico*-analyse

Off-panel-organisme	On-panel-signal
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Risikoen for *in silico*-krydsreaktivitet blev ikke bekræftet med *in vitro*-testning.

In vitro-testresultater

For at demonstrere ydeevnen af analysespecificitet ved QIAstat-Dx MEPanel for patogener, der kunne forekomme i den kliniske prøve, men som ikke var dækket af panelindholdet, blev der testet et udvalg af potentielle krydsreaktive patogener (off-panel-test). Derudover er specificiteten og fraværet af krydsreaktivitet med patogener, der er en del af QIAstat-Dx MEPanel, blevet evalueret ved høje titreringer (on-panel-test).

Prøverne (20 on-panel- og 109 off-panel-stammer) blev klargjort ved at tilsætte potentielle krydsreaktive organismer i kunstig CSV-matrix i en koncentration på 10⁵ TCID₅₀/ml for virale mål, 10⁵ CFU/ml for svampemål og 10⁶ CFU/ml for bakterielle mål eller ved den højest mulige koncentration baseret på organismestammen.

Alle stammer, der blev testet for eksklusivitet, er anført i tabel 5a og tabel 5b.

Tabel 5a. Liste over patogener testet med analytisk specificitet (eksklusivitet) on-panel

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Bakterier	<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stamme AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Stamme Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Virus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotype M1	Zeptomatrix 0804351
	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, art A. Stamme Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stamme G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Stamme US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stamme: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
Svampe (gær)	Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stamme: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Humant parechovirus	Serotype 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B stamme R272, type VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabel 5b. Liste over patogener testet med analytisk specificitet (eksklusivitet) off-panel

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Bakterier	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium aquaticum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-stamme]	ATCC 43044

Type	Patogen	Stamme	Kilde
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sverige 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919

Type	Patogen	Stamme	Kilde
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82,33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801.757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA-stamme PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Gruppering, stamme C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
Virus	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinisk isolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090

Type	Patogen	Stamme	Kilde
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK-polyomavirus	IKKE RELEVANT	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Denguevirus (Type 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr-virus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatitis B-virus (HBV)*	I/R	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatitis C-virus (HCV)*	I/R	ZeptoMetrix 0810032C
	Humant herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Humant herpesvirus 8	I/R	ZeptoMetrix 0810104CF
	Humant immunodefektivus*	Kvantitativt syntetisk humant immunodefektivus 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Human Rhinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Human Rhinovirus A16	11.757	ATCC VR-283
	Human Rhinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Human Rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC-polyomavirus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Mæslingevirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Mumps rubulavirus	Jones	ATCC VR-1438
	West Nile-virus*	1986	ATCC VR-3274SD

Oversigt over sikkerhed og ydeevne for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Type	Patogen	Stamme	Kilde
	Parainfluenzavirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenzavirus 4	I/R	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorisk syncytial-virus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubella-virus	I/R	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis Encephalitis-virus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	IKKE RELEVANT	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
Svampe (gær)	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl aveszens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Svampe	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Indsamling af Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasit	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomisk DNA fra <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroup 2	ATCC 50611

* Kvantitativt syntetisk DNA eller inaktiveret materiale anvendt på grund af patogenklassificering i faregruppe III.

** Højest mulige koncentration på grund af lagerbegrænsninger.

Alle on-panel-patogener resulterede i specifik påvisning, og alle testede off-panel-patogener viste et negativt resultat, og der blev ikke observeret krydsreaktivitet i QIAstat-Dx MEPanel, bortset fra patogenerne vist i tabellen nedenfor (tabel 6). Patogener, der udviste krydsreaktivitet med panelet, og den laveste koncentration, hvor krydsreaktivitet er påvist, er anført i tabel 6.

Tabel 6. Prøver, der viser krydsreaktivitet med QIAstat-Dx ME Panel

QIAstat-Dx ME Panel Target	Potentiel krydsreaktiv organisme	Påstået krydsreaktiv koncentration i brugsanvisningen
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 cfu/ml

Co-infektioner

Kombinerede prøver med en blanding af to forskellige mål, blandet ved lave og høje koncentrationer i kunstig CSV, blev testet. Udvælgelsen af bakterier, vira og gærpatogener samt kombinationer af testede mål var baseret på klinisk relevans. Tre replikater blev testet pr. prøve.

Co-infektionstest viste, at når mindst to QIAstat-Dx MEPanel-patogener af forskellige koncentrationer er til stede i en prøve samtidig, kan alle mål påvises ved analysen. En oversigt over de endelige co-infektionsblandinger, hvor den højpositive analyt ikke hæmmer den lavpositive analyt, vises i tabel 7.

Tabel 7. Co-infektionsblandinger testet, hvor koncentrationen af den højpositive analyt ikke hæmmer den lavpositive analyt

Lav positiv analyt		Høj positiv analyt	
Patogen	Koncentration	Patogen	Koncentration
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/ml	HSV1	1,00Ø+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	Cytomegalovirus	1,00Ø+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus	3,00Ø+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Lav positiv analyt		Høj positiv analyt	
Patogen	Koncentration	Patogen	Koncentration
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus	3,00Ø+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Reproducerbarhed

Ved reproducerbarhedsvurderingen blev der fulgt et skema med flere centre ved at teste både negative og positive prøver på tre forskellige undersøgelsescentre med varierende arbejdsgangsvariabler såsom centre, dage, instrumenter, operatører og kassettepartier, der

kunne have indflydelse på systempræcisionen. Negative prøver bestod af kunstig CSF. De positive kombinerede prøver bestod af kunstig CSV tilsat et repræsentativt panel af patogener, som dækkede alle typer af organismer målrettet af QIAstat-Dx MEPanel (dvs. RNA-virus, gram (+) bakterier, gram (-) bakterier og gær) ved påvisningsgrænsen (1 x LoD) og ved 3 x LoD. For hvert teststed blev test udført hen over 5 ikke på hinanden følgende dage med 6 replikater pr. dag pr. miks (hvilket førte til i alt 90 replikater pr. mål, koncentration og teststed), minimum 9 forskellige QIAstat-Dx Analyzers pr. teststed og mindst 3 operatører på hver testdag.

Reproducerbarhedstest blev designet til at evaluere de kritiske variabler, der kan påvirke ydeevnen af QIAstat-Dx MEPanel i forbindelse med dets rutinemæssige og tilsigtede brug.

Tabel 8 opsummerer resultaterne for 3 x LoD- og 1 x LoD-koncentrationer, hvor det observeres, at detektionsraten for alle mål var henholdsvis 100 % og ≥98 %. Alle negative prøver returnerede en negativ konklusion i 100 % af tilfældene.

Tabel 8. Andel af ægte positive reproducerbarhedsresultater ved 1 x LoD og 3 x LoD.

Grupperingsvariabler			Brøkdelt		Tosidet 95 % konfidensgrænse	
Mål	Koncentration	Teststed	Fraktion	Procent	Nedre	Øvre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %

Grupperingsvariabler			Brøkdelt		Tosidet 95 % konfidensgrænse	
Mål	Koncentration	Teststed	Fraktion	Procent	Nedre	Øvre
Escherichia coli K1	1 x LoD	Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		Herpes simplex-virus 2	1 x LoD	1	30/30	100,00 %
2	30/30			100,00 %	88,43 %	100,00 %
3	30/30			100,00 %	88,43 %	100,00 %
Alle	90/90			100,00 %	95,98 %	100,00 %
3 x LoD	1		30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
	2		30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
	3		30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
	Alle		90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Listeria monocytogenes	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Mycoplasma pneumoniae	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %

Grupperingsvariabler			Brøkdel		Tosidet 95 % konfidensgrænse	
Mål	Koncentration	Teststed	Fraktion	Procent	Nedre	Øvre
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Repeterbarhed

Det samme prøvepanel blev testet efter et skema på et enkelt center for at undersøge gentageligheden. Repeterbarhedstesting blev udviklet til evaluering af præcisionen af en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge under lignende forhold (mellem laboratorier). Repeterbarhedsundersøgelsen blev vurderet med de samme prøver, der blev brugt til reproducerbarhedstest, ved brug af teststed 1.

Tabel 9 opsummerer resultaterne for 3 x LoD- og 1 x LoD-koncentrationer, hvor det observeres, at detektionsraten for alle mål var henholdsvis >98 % og ≥93 %. Alle negative prøver returnerede en negativ konklusion i 100 % af tilfældene.

Tabel 9. Andel af ægte positive repeterbarhedsresultater ved 1 x LoD og 3 x LoD.

Grupperingsvariabler		Brøkdel		Tosidet 95 % konfidensgrænse	
Mål	Koncentration	Fraktion	Procent	Nedre	Øvre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %

Grupperingsvariable		Brøkdelt	Tosidet 95 % konfidensgrænse		
Mål	Koncentration	Fraktion	Procent	Nedre	Øvre
<i>Escherichia coli</i> K1	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	1 x LoD	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Herpes simplex-virus 2	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Overførsel

Der blev udført et overførselsstudie for at evaluere den potentielle forekomst af krydskontaminering mellem konsekutive kørsler ved brug af QIAstat-Dx ME Panel på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogene CSV-prøver med skiftende højpositive (104-106 organismer/ml) og negative prøver blev udført på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter. Der blev ikke observeret nogen overførsel mellem prøver i QIAstat-Dx ME Panel, hvilket viser, at systemdesignet og anbefalede prøvehåndterings- og testpraksis er effektive til at forhindre uventede resultater som følge af overførsel eller krydskontaminering mellem prøver.

Interfererende stoffer (analytisk specificitet)

Effekten af potentielt interfererende stoffer på sporbarheden af QIAstat-Dx ME Panel-organismer blev evalueret. De stoffer, der blev testet i undersøgelsen, omfattede endogene såvel som eksogene stoffer, der almindeligvis findes og/eller introduceres i CSV-prøver under prøvetagning.

Alle QIAstat-Dx MEME Panel-målorganismer blev testet ved 3 x LoD i kunstig CSF-matrix, og testning blev udført in triplo. Potentielle interfererende stoffer blev tilsat i prøverne på et niveau, der forventedes at være over den koncentration af stoffet, der sandsynligvis ville blive fundet i CSV-prøven.

Alle potentielt interfererende endogene og eksogene stoffer er blevet evalueret, og det er påvist, at de ikke interfererer med nogen af panelmålanalyser i koncentrationer, som potentielt forefindes i kliniske prøver. Dette gælder ikke for blegemiddel og gDNA, hvor der blev observeret interferens, og som sådan er den laveste koncentration af det stof, der forårsager interferens, blevet påvist.

Resultaterne af interfererende stoffest er angivet i tabel 10.

Tabel 10. Oversigt over resultaterne af testede interfererende stoffer.

Testet stof	Testet koncentration	Resultat
Endogene stoffer		
Menneskeblod	10 % (v/v)	Ingen interferens
gDNA	20 µg/ml	Interferens
	2,0 µg/ml	Ingen interferens
D(+)-Glukose	10 mg/ml	Ingen interferens
L-laktat (Na)	2,2 mg/ml	Ingen interferens
Immunoglobulin G (humant)	20 mg/ml	Ingen interferens
Albumin (humant)	30 mg/ml	Ingen interferens
Mononukleære celler fra perifert blod	10.000 celler/µl	Ingen interferens
Eksogene stoffer		
Klorhexidin	0,4 % (v/v)	Ingen interferens
Ethanol	7 % (v/v)	Ingen interferens
	1 % (v/v)	Interferens
Blegemiddel	0,1 % (v/v)	Interferens
	0,01 % (v/v)	Ingen interferens
Aciclovir	69 µg/ml	Ingen interferens
Amphotericin B	5,1 µg/ml	Ingen interferens

Testet stof	Testet koncentration	Resultat
Ampicillin	210 µg/ml	Ingen interferens
Ceftriaxon	840 µg/ml	Ingen interferens
Cefotaxim	645 µg/ml	Ingen interferens
Ganciclovir	25 µg/ml	Ingen interferens
Gentamicin	30 µg/ml	Ingen interferens
Meropenem	339 µg/ml	Ingen interferens
Vancomycin	180 µg/ml	Ingen interferens
Voriconazol	11 µg/ml	Ingen interferens
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Ingen interferens

Ikke-måls-mikroorganismer

Epstein-Barr-virus	1,00E+05 cp/ml	Ingen interferens
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Ingen interferens
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
Mæslingevirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Ingen interferens

Bemærk: Eventuelle opløsningsmidler eller buffere, der blev brugt til klargøring af interfererende stoffer, blev også testet for mulig interferens, men ingen blev fundet.

Bilag 2: Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne vist nedenfor blev demonstreret ved hjælp af QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bruger de samme analytmoduler som QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Derfor påvirkes ydeevnen ikke af QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ydelseskarakteristika for QIAstat-Dx ME Panel blev vurderet ved hjælp af en observationel, prospektiv og retrospektiv undersøgelse af klinisk ydeevne på flere centre, der testede friske og frosne prøver af cerebrospinalvæske (CSF) indsamlet ved lumbalpunktur fra patienter med tegn og symptomer på meningitis og/eller encefalitis. Undersøgelsen blev udført på 13 geografisk forskellige undersøgelsessteder: ti (10) amerikanske steder og tre (3) europæiske steder.

Mellem marts 2022 og marts 2023 blev i alt 1737 prospektive prøver med resterende CSF inkluderet i det kliniske studie. Af disse blev 205 trukket tilbage. Den mest almindelige årsag til tilbagetrækning af prøven var manglende egnethed. Derudover kunne nogle prospektive prøver ikke inkluderes i overensstemmelsesanalysen på grund af manglende data. Det endelige datasæt bestod af 1526 prospektive prøver, hvoraf 553 (36,2 %) blev frosset før testning og 973 (63,8 %) blev testet friske (tabel 11).

Tabel 11. Demografisk oversigt over prospektive prøver til klinisk evaluering på QIAstat-Dx ME Panel

Prøvegruppe	Variabel	Undergruppe	N	%
Prospektiv frisk	Aldersgruppe	<1 år	136	14,0
		1-17 år gammel	87	8,9
		18-44 år gammel	284	29,2
		45-64 år gammel	267	27,4
		65-84 år gammel	187	19,2
		≥85 år gammel	11	1,1
		Ukendt	1	0,1
	Køn	Kvinde	498	51,2
		Mand	475	48,8
Prospektiv frossen	Aldersgruppe	<1 år	27	4,9
		1-17 år gammel	41	7,4
		18-44 år gammel	133	24,1
		45-64 år gammel	175	31,6
		65-84 år gammel	156	28,2
		≥85 år gammel	20	3,6
		Ukendt	1	0,2
	Køn	Kvinde	271	49,0
		Mand	281	50,8
		Ikke tilgængelig	1	0,2

Prøver med resterende CSF blev testet med QIAstat-Dx ME Panel og to typer sammenligningsmetoder (en FDA-godkendt/CE-mærket molekylær komparator og to validerede endepunkts-PCR'er efterfulgt af bidirektional sekventering (BDS)for udvalgte mål). Alle mål blev sammenlignet med den FDA-godkendte/CE-mærkede molekylemetode undtagen *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* og *Mycoplasma pneumoniae* som blev sammenlignet med to validerede endepunkts-PCR'er efterfulgt af bidirektional sekventering for udvalgte mål (tabel 12). Standard of care-testningen varierede på tværs af alle teststeder, men omfattede bakteriekultur, PCR, FDA-godkendte/CE-mærkede molekylemetoder og *cryptococcus* antigenscreening og -dyrkning. Resultater af standard of care-kulturer blev indsamlet for at muliggøre en vurdering af klinisk sensitivitet og specificitet, og blev undersøgt i tilfælde af diskordante resultater. Diskordanstestning blev også udført ved hjælp af laboratorieudviklede enkelt-PCR-analyser efterfulgt af bidirektional sekventering for udvalgte mål.

Alle prøver blev testet mod den FDA-godkendte/CE-mærkede molekylekomparator. Antallet af prøver, der blev testet mod hvert sæt af to validerede endepunkts-PCR'er efterfulgt af direktional sekventering for udvalgte mål, var dog lavere på grund af begrænsninger i CSF-volumen. I alt 1524 prospektivt indsamlede prøver blev evalueret mod en FDA-godkendt molekylekomparator. I alt 1372 prospektivt indsamlede prøver blev evalueret mod valideret endepunkt x 2 PCR for *Mycoplasma pneumoniae* efterfulgt af BDS. I alt 1373 prospektivt indsamlede prøver blev evalueret mod valideret endepunkt x 2 PCR for *Streptococcus pneumoniae* efterfulgt af BDS. I alt 1291 prospektivt indsamlede prøver blev evalueret mod valideret endepunkt x 2 PCR for *Streptococcus pyogenes* efterfulgt af BDS.

Tabel 12. Komparatorometoder til den kliniske evaluering af QIAstat-Dx ME Panel

Mål	Komparatorometode
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA-godkendt/CE-mærket molekylær test
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Valideret slutpunkt x2 PCR efterfulgt af BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Humant herpesvirus 6	FDA-godkendt/CE-mærket molekylær test

Mål	Komparator metode
Enterovirus	
Humant parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differentieret)	
Cytomegalovirus	
Herpes simplex-virus 1	
Herpes simplex-virus 2	
Varicella zoster-virus	

Adskillige analytter i QIAstat-Dx ME Panel havde lav prævalens og blev ikke observeret i tilstrækkeligt stort antal under det prospektive studie til tilstrækkeligt at demonstrere klinisk ydeevne. For at supplere resultaterne af det prospektive kliniske studie blev der udført en evaluering af frosne arkiverede positive retrospektive prøver. De prøver, der blev udvalgt til testning, var tidligere testet positive for et af QIAstat-Dx ME Panel-målene ved hjælp af den kliniske standard of care-metode på laboratoriet. Testning af den arkiverede prøve blev blandet med testningen af den prospektive prøve på de kliniske teststeder for at sikre blinding. I alt 195 retrospektive arkiverede prøver blev inkluderet i studiet. Femoghalvtreds (55) arkiverede prøver blev udelukket fra analysen. I alt 140 evaluerbare arkiverede prøver blev anvendt i analysen til at understøtte evalueringen af ydeevnen for QIAstat-Dx ME Panel, og tabel 13 giver en oversigt over demografiske oplysninger for de arkiverede prøver.

Tabel 13. Demografisk oversigt over evaluerbare arkiverede prøver til klinisk evaluering på QIAstat-Dx ME Panel

Prøvegruppe	Variabel	Undergruppe	N	%
Arkiveret	Aldersgruppe	<1 år	13	9,3
		1-17 år gammel	14	10,0
		18-44 år gammel	34	24,3
		45-64 år gammel	32	22,9
		65-84 år gammel	39	27,9
		≥85 år gammel	8	5,7
	Køn	Kvinde	78	55,7
		Mand	62	44,3

I alt blev 1666 prøver (1526 prospektivt indsamlede og 140 forudvalgte arkiverede prøver) evalueret i det kliniske studie.

Sensitiviteten eller den positive procentvise overensstemmelse (PPA) og specificiteten eller den negative procentvise overensstemmelse (NPA) blev beregnet for de prospektive og retrospektive kliniske studier kombineret.

Klinisk sensitivitet eller positiv procentvis overensstemmelse (PPA) blev beregnet som $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Sand positiv (TP) angiver, at både QIAstat-Dx ME Panel og sammenligningsmetoden har et positivt resultat for det specifikke patogen. Falsk negativ (FN) angiver, at QIAstat-Dx-resultatet er negativt, mens sammenligningsresultatet er positivt for det specifikke patogen. Specificitet eller negativ procentvis overensstemmelse (NPA) blev beregnet som $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Sand negativ (TN) angiver, at både QIAstat-Dx Panel og sammenligningsmetoden har negative resultater for det specifikke patogen. Falsk positiv (FP) angiver, at QIAstat-Dx Panel-resultatet er positivt for det specifikke patogen, men sammenligningsresultatet er negativt. De tosidede 95 % konfidensintervaller blev beregnet.

QIAstat-Dx ME Panel positiv procentvis overensstemmelse og negativ procentvis overensstemmelse mod komparatorer for kliniske prøver (prospektive og arkiverede) vises efter analyt i tabel 14.

Tabel 14. QIAstat-Dx ME Panel kliniske prøvers ydeevne

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Generelt						
Generelt	222/260	85,4 %	80,6 %-89,2 %	25712/25736	99,9 %	99,9 %-99,9 %
Bakterier						
Escherichia coli K1	4/6	66,7 %	30,0 %-90,3 %	1.658/1658	100,0 %	99,8 %-100,0 %
Haemophilus influenzae	10/11	90,9 %	62,3 %-98,4 %	1.650/1653	99,8 %	99,5 %-99,9 %

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1.659/ 1659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	1.482/ 1482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1.659/ 1660	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1.652/ 1652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1.463/ 1469	99,6 %	99,1 %- 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	1.401/ 1401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Bakterier generelt	46/50	92,0 %	81,2 %- 96,8 %	12624/ 12634	99,9 %	99,9 %- 100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 %- 88,2 %	1.656/ 1659	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4 %- 98,3 %	1.630/ 1631	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 %- 95,3 %	1.652/ 1652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 %- 90,2 %	1.627/ 1628	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Human parechovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %- 78,5 %	1.655/ 1656	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %- 92,7 %	1.628/ 1634	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Varicella zoster-virus	62/71	87,3 %	77,6 %- 93,2 %	1.593/ 1593	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus generelt	164/195	84,1 %	78,3 %- 88,6 %	11441/ 11453	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Svampe og gær						

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans (ikke differentieret)	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1.647/ 1649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Svampe og gær generelt	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1.647/ 1649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %

Der blev udført opløsningstestning på prøver, hvor der var diskordans mellem QIAstat-Dx ME Panel og komparatormetodens resultater, hvis der var tilstrækkelig volumen tilbage til prøverne. Metoden til opløsning sammenlignede med resultaterne af standard of care-testen eller brug af laboratorieudviklede enkelt-PCR-analyser efterfulgt af bidirektional sekventering for udvalgte mål.

QIAstat-Dx ME Panel positiv procentvis overensstemmelse og negative procentvis overensstemmelse mod komparatoren efter diskrepansopløsning vises efter analyt i tabel 15.

Tabel 15. QIAstat-Dx ME Panel kliniske prøvers ydeevne efter diskrepansopløsning

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bakterier						
Escherichia coli K1	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1.660/ 1660	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Haemophilus influenzae	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1.651/ 1654	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Listeria monocytogenes	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1.659/ 1659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	1.482/ 1482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Neisseria meningitidis (indkapslet)	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1.659/ 1660	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Streptococcus agalactiae	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1.652/ 1652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1.463/ 1469	99,6 %	99,1 %- 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	1.401/ 1401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %

Virus

Cytomegalovirus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1.658/ 1661	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0 %- 100,0 %	1.632/ 1633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1.654/ 1654	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	1.632/ 1633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Human parechovirus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1.657/ 1658	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	1.631/ 1636	99,7 %	99,3 %- 99,9 %
Varicella zoster-virus	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	1.598/ 1598	100,0 %	99,8 %- 100,0 %

Svampe og gær

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differentieret)	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1.650/ 1652	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Generelt	223/ 234	95,3 %	91,8 - 97,4 %	25739/ 25762	99,9 %	99,9 %- 99,9 %

Klinisk sensitivitet og specificitet fastlagt i forhold til kultur

Ydelsesmålingen for sensitivitet og specificitet blev kun beregnet for bakterielle analytter og svampeanalytter, for hvilke guldstandard-CSF-kulturreultater var tilgængelige i standard of care for kliniske prospektive og arkiverede prøver. Disse data blev brugt i yderligere beregninger af ydeevne beskrevet i tabel 16.

Tabel 16. Sammenligning af bakterie- eller svampekultur for diagnostisk sensitivitet og specificitet for alle kliniske prøver.

Patogen	Sensitivitet (sammenlignet med kultur)			Specificitet (sammenlignet med kultur)		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7 %	20,8 %- 93,9 %	1.125/ 1126	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1.122/ 1125	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1 %- 95,4 %	1.125/ 1125	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	1.129/ 1129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet) ^d	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1.124/ 1127	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1.126/ 1127	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1.118/ 1126	99,3 %	98,6 %- 99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	1.128/ 1129	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
Svampe og gær						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differentieret) ^h	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 %- 99,6 %

^a Én falsk negativ *Escherichia coli* K1-prøve blev også testet med en FDA-godkendt/CE-mærket molekyleanalyse og gav også et negativt resultat. Der var ikke noget volumen tilbage til yderligere test af prøven med den validerede PCR/BDS. Én falsk positiv *Escherichia coli* K1-prøve blev rapporteret som positiv med en FDA-godkendt/CE-mærket molekyleanalyse.

^b Der var tre falsk positive *Haemophilus influenzae* -resultater, to prøver gav negative resultater med et FDA-godkendt/CE-mærket molekylært assay og PCR/BDS. Én prøve gav et positivt resultat med den FDA-godkendte/CE-mærkede molekyleanalyse.

^c Den ene falsk negative *Listeria monocytogenes* returnerede et positivt resultat ved test med en SoC LDT-analyse, men returnerede et negativt resultat med den validerede PCR/BDS-analyse.

^d Der var 3 falsk positive resultater *Neisseria meningitidis* [indkapslede] prøver sammenlignet med kultur, én gav et negativt resultat med en SoC LDT, en FDA-godkendt/CE-mærket molekylemetode og den validerede PCR/BDS-analyse. Én returnerede et positivt resultat med en FDA-godkendt/CE-mærket molekylemetode og SoC LDT, men der var ingen volumen tilbage til at færdiggøre den validerede PCR/BDS-analyse. Den resterende prøve testede positiv på bakteriekultur, men blev kun identificeret som en gramnegativ diplokok. En FDA-godkendt/CE-mærket molekylemetode rapporterede et positivt resultat for dette patogen, men der var ingen volumen tilbage til at færdiggøre den validerede PCR/BDS-analyse.

^e Der var én falsk positiv prøve sammenlignet med bakteriekultur. Denne gav et positivt resultat med en FDA-godkendt/CE-mærket molekylær metode, derfor blev der ikke udført PCR/BDS-testning.

^f Der var otte falsk positive resultater sammenlignet med bakteriekultur. For to prøver var der intet tilgængeligt komparator-PCR/BDS-resultat. Testning af fem prøver ved hjælp af den validerede PCR/BDS-komparator metode gav negative resultater, og én prøve var positiv ved hjælp af den validerede PCR/BDS-komparator metode.

^g Der var ét falsk positivt resultat ved sammenligning med bakteriekultur. Prøven blev testet med den validerede PCR/BDS-komparatoranalyse, men gav et inkonklusivt resultat.

^h Der var to falsk positive prøver, hvoraf den ene var negativ for svampekulturen, og som også blev testet med en FDA-godkendt/CE-mærket molekyleanalyse og gav et positivt resultat. Der blev ikke udført kryptokokantigentest på denne prøve på indsamlingstidspunktet. Den anden falsk positive prøve gav et negativt resultat, da den blev testet med en FDA-godkendt/CE-mærket molekyleanalyse, og den var også negativ på SoC-kryptokokantigentesten.

Opsummering af samtidig infektion

Blandt de 1667, der ikke blev trukket ud, med et gyldigt QIAstat-Dx-resultat rapporterede 245 prøver (14,7 %) positive resultater for mindst én analyt, mens de resterende 1422 (85,3 %) var negative. I alt viste 6 positive prøver multiple påvisninger. Alle multiple påvisninger indeholdt to organismer, og de er opsummeret i tabel 17.

Tabel 17. Kombinationer af co-infektioner som fastslået af QIAstat-Dx ME Panel.

QIAstat-Dx ME-resultat	Antal prøver
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2) + humant herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Humant herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differentieret)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + humant herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + humant herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster-virus	1

Succesrate for QIAstat-Dx ME Panel-tests

I alt bestod 26 ud af 977 (2,7 %) prospektive friske prøver, 7 ud af 555 (1,3 %) prospektive frosne og 3 ud af 176 (1,7 %) arkiverede prøver ikke de indledende tests. Alle prøver undtagen 5 (3 prospektive friske og 2 prospektive frosne) blev testet igen og var succesfulde efter gentest, hvilket gav en endelig succesrate på 99,7 % for prospektive friske, 99,6 % for prospektive frosne og 100,0 % for arkiverede prøver.

Test af konstruerede prøver

Konstrueret prøvetestning var nødvendig for alle mål i panelet, da der ikke blev opnået tilstrækkeligt med positive prøver fra både prospektive og arkiverede indsamlingsforsøg. Konstruerede prøver blev fremstillet ved at tilsætte fem forskellige kvantificerede stammer, der er repræsentative for den genetiske diversitet af hvert patogen. For hvert patogen blev LoD-koncentrationen fremstillet ved 2 x (mindst 50 %) og 5 x LoD tilsat screenede individuelle unikke prøver af negativ CSF. Konstruerede prøver blev testet sammen med negative prøver på en blindet måde. Resultaterne er opsummeret i tabel 18.

Tabel 18. QIAstat-Dx ME Panel konstrueret prøve, oversigt over ydeevne

Patogen	Koncentrationsniveau	Hyppighed en af positive resultater	Andel (%) af positive resultater	Nedre 95 % konfidens- grænse	Øvre 95 % konfidens- grænse
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5xLoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	I alt	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5xLoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	I alt	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	I alt	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5xLoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	I alt	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	2xLoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	I alt	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	I alt	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	I alt	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	I alt	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomegalovirus (CMV)	2xLoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %

Patogen	Koncentrationsniveau	Hyppighed en af positive resultater	Andel (%) af positive resultater	Nedre 95 % konfidens- grænse	Øvre 95 % konfidens- grænse
Enterovirus (EV)	I alt	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
	2xLoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	I alt	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
	2xLoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5xLoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
Human parechovirus (HPeV)	I alt	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
	2xLoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differentieret)	I alt	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
	2xLoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5xLoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	I alt	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Andelen af positive resultater var ≥ 95 % for alle fremstillede, konstruerede prøver 2 x LoD og 5 x LoD i alle testede analytter.

Ydeevne for QIAstat-Dx ME Panel på tværs af alle prøvetyper

Resultaterne for alle målpatogener opnået under kliniske prøvers test i de prospektive og retrospektive studier efter kombineret diskordansafhjælpning og test af konstruerede prøver er opsummeret i tabel 19.

Tabel 19. Ydeevne for QIAstat-Dx ME Panel pr. analyt på tværs af alle prøvetyper.

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse		Negativ procentvis overensstemmelse			
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Samlet panel	1.356/ 1388	97,7 %	96,8 %- 98,4 %	42947/ 42997	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2720/ 2724	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0 %	96,4 %- 100,0 %	2703/ 2710	99,7 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7 %	90,8 %- 98,9 %	2722/ 2722	100,0 %	99,9 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8 %	93,7 %- 99,8 %	2545/ 2545	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (indkapslet)	89/92	96,7 %	90,8 %- 98,9 %	2720/ 2721	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0 %	96,3 %- 100,0 %	2710/ 2714	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1 %	93,5 %- 99,5 %	2516/ 2522	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8 %	92,2 %- 99,4 %	2461/ 2461	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Bakterier generelt	748/759	98,6 %	97,4 %- 99,2 %	21097/ 21119	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	88/92	95,7 %	89,3 %- 98,3 %	2718/ 2721	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Enterovirus (EV)	118/119	99,2 %	95,4 %- 99,9 %	2690/ 2695	99,8 %	99,6 %- 99,9 %
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2703/ 2705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2780/ 2782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Patogen	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Human parechovirus (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2719/ 2720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2773/ 2785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Varicella zoster-virus	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	2746/ 2747	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus generelt	517/538	96,1 %	94,1 %- 97,4 %	19129/ 19155	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Svampe og gær						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differentieret)	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2721/ 2723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Svampe og gær generelt	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2721/ 2723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Målspecifik PPA var ≥95 % for alle QIAstat-Dx ME Panel-analytter ved vurdering af ydeevne på tværs af prospektive, retrospektive arkiverede og konstruerede prøver, bortset fra PPA for Herpes simplex-virus 2 (HSV-2), humant herpesvirus 6 (HHV-6) og Varicella zoster-virus, som var henholdsvis 93,5 %, 92,9 % og 93,9 %. NPA var ≥98,5 % for alle QIAstat-Dx ME Panel-analytter.

Konklusion

QIAstat-Dx ME Panel udviste robuste kliniske ydeevnekarakteristika, der kan hjælpe med diagnosticering af specifikke agenser for meningitis og/eller encefalitis. Resultaterne skal bruges sammen med andre kliniske og epidemiologiske data samt laboratoriedata.