



Heinäkuu 2025

Tiivistelmä QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä



Versio 1



In vitro -diagnostiseen käyttöön
Tarkoitettu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja
QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteiden kanssa



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

R1

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tämän tiivistelmän turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) tarkoitus on tarjota yleisölle mahdollisuus tarkastella ajantasaista tiivistelmää laitteen turvallisuuden ja suorituskyvyn tärkeimmistä näkökohdista.

Tiivistelmää turvallisuudesta ja suorituskyvystä ei ole tarkoitettu korvaamaan käyttöohjeita laitteen turvallisen käytön pääasiakirjana, eikä se ole tarkoitettu diagnostisten tai terapeuttisten ehdotusten antamiseen tarkoitetuille käyttäjille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu ammattikäyttäjille.

Asiakirjan versio: 01

Julkaisupäivä: Heinäkuu 2025

SSP:n valmistajan viitenumero: HB-3697-SPR

1. Laitetunniste ja yleistä tietoa	
1.1 Laitteen kaupanimet	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Valmistajan nimi ja osoite	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Saksa
1.3 Valmistajan rekisterinumero (Single Registration Number, SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Perus-UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Eurooppalaisen lääkinnällisten laitteiden nimikkeistön (EMDN) kuvaus/teksti	W0105070505 Meningiitti-/enkefaliitti-infektiot – Multiplex NA -reagenssit
1.6 Laitteen riskiluokka	Luokka C
1.7 Vuosi, jona ensimmäinen laitteen kattava sertifiikaatti myönnettiin asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti	2025
1.8 Valtuutetun edustajan nimi ja SRN, jos sovellettavissa	Ei sovellu
1.9 Ilmoitettu laitos ja tunnistenumero (Single Identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, SAKSA 0197
2. Käyttötarkoitus ja muut käyttöaiheet	
2.1 Käyttötarkoitus	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on kvalitatiivinen nukleiinihappoihin perustuva in vitro -diagnostinen reaaliaikainen multiplex-PCR-testi, joka on tarkoitettu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteiden kanssa. QIAstat-Dx ME Panel -paneelilla pystytään samanaikaisesti osoittamaan ja tunnistamaan useita bakteeri-, virus- ja hiivanukleiinihappoja aivo-selkäydinnesteenäytteistä (Cerebrospinal fluid, CSF), jotka on otettu lannepistolla henkilöiltä, joilla on meningiitin ja/tai enkefaliitin merkkejä ja/tai oireita.

	Seuraavat organismit tunnistetaan ja erotetaan* QIAstat-Dx ME Panel -paneelin avulla: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, sytomegalovirus, Herpes simplex -virus 1, Herpes simplex -virus 2, ihmisen herpesvirus 6, enterovirus, ihmisen parechovirus, Varicella-Zoster-virus ja <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu avuksi tiettyjen meningiitin ja/tai enkefaliitin aiheuttajien diagnosointiin, ja tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten, epidemiologisten ja laboratoriokokein selvitettyjen tietojen kanssa. QIAstat-Dx ME Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnosoille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille. Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektiioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx ME Panel -testiin. Tällä testillä ei havaita kaikkia keskushermostoinfektioiden aiheuttajia. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden varmoja aiheuttajia. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois keskushermoston (central nervous system, CNS) infektion mahdollisuutta. QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu keskushermoston lääketieteellisistä kestopäätöksistä kerättyjen näytteiden testaamiseen. QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuosituksen mukaisesti (esim. organismien keräämiseen, serotyyppitykseen ja mikrobilääkeherkkyyden testaukseen). QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan laboratoriotyöntekijöiden in vitro -diagnostiseen käyttöön. *Testi ei erottele <i>Cryptococcus neoformans</i>- ja <i>Cryptococcus gattii</i> -hiivasieniä toisistaan.
--	---

2.2 Käyttöaiheet ja kohderyhmät	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneeli on reaaliaikainen PCR-testi, jolla pystytään havaitsemaan useita bakteeri-, virus- ja hiivanukleinihappoja aivo-selkäydinnestänäytteistä (Cerebrospinal fluid, CSF), jotka on otettu lannepistolla henkilöiltä, joilla on meningiitin ja/tai enkefaliitin merkkejä ja/tai oireita. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on tarkoitettu in vitro -diagnostiseen käyttöön.
2.3 Ilmoitus siitä, onko kyseessä vieritestauslaite ja/tai diagnostinen oheistesti	Laitetta ei ole tarkoitettu vieritestaukseen. Laite ei ole diagnostinen oheistesti.
2.4 Rajoitukset ja/tai vasta-aiheet	• QIAstat-Dx ME Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnoosille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille. • Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektiioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx ME Panel -testiin. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden varmoja aiheuttajia. • Tämä määrittäminen ei havaitse kaikkia keskushermostoinfektion aiheuttajia, ja joidenkin kliinisten ympäristöjen herkkyys voi poiketa pakkausselesteissä kuvatusta. • QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu keskushermoston lääketieteellisistä kestopäätöksistä kerättyjen näytteiden testaamiseen. • QIAstat-Dx ME Panel -testillä saatu negatiivinen tulos ei tarkoita, ettei oire voisi olla infektioperäinen. Negatiiviset määritystulokset voivat johtua useista tekijöistä ja niiden yhdistelmistä, kuten näytteen käsittelyssä tehdyt erehdykset, määrityksen kohteena olleen nukleinihapon sekvenssien vaihtelu, määritykseen kuulumattomien organismien aiheuttama infektio, sisältyvien organismien määrityksen havaitsemisrajan alle jäävät määrät sekä tiettyjen lääkkeiden, hoitojen tai aineiden käyttö. • QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu muiden kuin näissä käyttöohjeissa kuvattujen näytteiden testaukseen. Testin suorituskykyominaisuudet on määritetty vain aivo-selkäydinnestänäytteiden käyttöön.

	• QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuositusten mukaisesti (esim. organismien keräämiseen, serotyyppitykseen ja mikrobilääkeherkkyyden testaukseen). QIAstat-Dx ME Panel -testillä saadut tulokset on annettava koulutetun terveydenhoitohenkilöstön tulkittavaksi kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden. • QIAstat-Dx ME Panel -paneelia voi käyttää ainoastaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin kanssa.* * DiagCORE Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.4 tai 1.5, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin sijaan. • QIAstat-Dx ME Panel on kvalitatiivinen määrittäminen, eikä se ilmoita havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa. • Bakteerien, virusten ja sienien nukleiinihappoja voi edelleen olla <i>in vivo</i>, vaikka organismi ei olisi elinkykyinen tai tarttuva. Kohdemarkkerin havaitseminen ei tarkoita, että kyseinen organismi on infektion tai kliinisten oireiden aiheuttaja. • Virusten, bakteerien ja sienien nukleiinihappojen havaitsemisen edellytyksenä on asianmukainen näytteenotto, käsittely, kuljetus, varastointi ja lisääminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin. Virheellinen toiminta missä tahansa edellä mainitussa vaiheessa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia, mukaan lukien virheellisesti positiiviset ja virheellisesti negatiiviset tulokset. • Määrittäminen herkkyys ja spesifisyys tietyille organismeille sekä kaikille organismeille yhteensä ovat tietyn määrittäksen suorituskykyparametreja eivätkä vaihtelevuuden mukaisia. Sitä vastoin testituloksen sekä negatiiviset että positiiviset ennustearvot ovat taudin/organismin vallitsevuuden mukaisia. Huomaa, että suurempi vallitsevuus suosii testitulosten positiivista ennustearvoa, kun taas pienempi vallitsevuus suosii testituloksen negatiivista ennustearvoa. • CSF-näytteen tahaton kontaminaatio yleisellä kommensaalilla <i>Propionibacterium acnes</i> -ihoflooraorganismin avulla voi aiheuttaa
--	--

	QIAstat-Dx ME Panel -testin <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -kohteen odottamattoman signaalin (heikosti positiivinen). CSF-vakionäytteen käsittelyn pitäisi estää tämä mahdollinen kontaminaatio. • Analyttisestä varmistuksesta samanaikaisten infektioiden tutkimuksessa saadut tulokset osoittavat mahdollista HSV1:n tunnistuksen estymistä, kun samassa näytteessä on <i>S. pneumoniae</i> -bakteeria. Koska tämä vaikutus havaittiin jopa pienillä <i>S. pneumoniae</i> -pitoisuuksilla, <i>S. pneumoniae</i> -positiivisten näytteiden HSV1-negatiivisiin tuloksiin on suhtauduttava varoen. Vastakkaista vaikutusta (<i>S.pneumoniae</i> estäminen, kun samassa näytteessä on HSV1) ei havaittu suurimmalla testatulla HSV1-pitoisuudella ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml). • QIAstat-Dx ME Panel -testin patogeentunnistuksen herkän luonteen vuoksi ja näytteen kontaminaation ehkäisemiseksi on tärkeää noudattaa mikrobiologisten laboratorioiden vakiokäytäntöjä. QIAstat-Dx ME Panel -testin havaittavissa olevat patogeenit (esim. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> jne.) voivat olla peräisin kliinisestä laboratoriohenkilöstöstä. • Näyte voi kontaminoitua näytteen keräämisen, kuljettamisen tai testaamisen aikana. Näytteiden käsittelyssä ja testauksessa suositellaan noudattamaan parhaita käytäntöjä, joilla minimoidaan virheellisesti positiivisiin tuloksiin johtavan kontaminaation riski. Lisävarotoimina voidaan käyttää muita henkilönsuojaimia, kuten kasvomaskia, erityisesti silloin, jos käyttäjällä on hengitystieinfektion merkkejä tai oireita. • Vain K1-kapseliantigeenia sisältävät <i>E. coli</i> -kannat havaitaan. Muita <i>E. coli</i> -kantoja/serotyypppejä ei havaita. • Vain kapseloituneita <i>N. meningitidis</i> -kantoja havaitaan. Kapseloimatonta <i>N. meningitidis</i> ei havaita.
--	---

3. Laitteen kuvaus	
3.1 Laitteen kuvaus ja laitteen käyttöolosuhteet	a) laitteen yleiskuvaus, mukaan lukien käyttötarkoitus ja kohdekäyttäjät QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on kertakäyttöinen muovilaite, joka mahdollistaa täysin automaattisen molekyyliäärityksen eri taudinaiheuttajien nukleinihappojen havaitsemiseksi ja tunnistamiseksi suoraan CSF-näytteistä. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin tärkeimpiin ominaisuuksiin kuuluvat yhteensopivuus nestemäisen näytetyypin kanssa, testiin tarvittavien etukäteen täytettyjen reagenssien ilmatiivis säilytys sekä toiminta ilman käyttäjän valvontaa. Kaikki näytteiden valmistelu- ja määrittämisvaiheet tapahtuvat testikasetissa. Kaikki koko testiajon suorittamiseen vaaditut reagenssit on täytetty QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin etukäteen ja toisistaan erilleen. Käyttäjän ei tarvitse olla kosketuksissa reagensseihin eikä käsitellä niitä. Testin aikana reagensseja käsitellään kasetissa QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin analyysimoduulissa paineilmakäyttöisellä mikrofluidistiikalla, eivätkä ne ole suoraan kosketuksissa toimilaitteisiin. QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorissa on ilmasuodattimet sekä tulevalle että lähtevälle ilmalle, mikä parantaa ympäristön suojaa entisestään. Testin jälkeen kasetti pysyy ilmatiiviisti suljettuna, mikä helpottaa sen turvallista hävittämistä. Kasetissa suoritetaan monia vaiheita automaattisesti, jolloin näytteitä ja nesteitä siirretään paineilman avulla siirtokammion kautta niiden oikeisiin kohteisiin. QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi aivo-selkäydinnesteen kanssa. Kaikkia näytteitä on käsiteltävä mahdollisesti vaarallisina. CSF-näyte otetaan lannepistolla, eikä sitä pidä sentrifugoida tai laimentaa. CSF-näytteet on otettava ja niitä on käsiteltävä suositeltujen menettelytapojen mukaisesti. QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan laboratoriotyöntekijöiden in vitro -diagnostiseen käyttöön.

	b) Määrittymenettelyn periaatteen tai laitteen toimintaperiaatteiden kuvaus Kun näytteen sisältävä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti asennetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin, seuraavat määrittymisvaiheet tapahtuvat automaattisesti: • sisäisen kontrollin uudelleenliuottaminen • solujen mekaaninen ja kemiallinen lyysaus • nukleiinihappojen puhdistus kalvomenetelmällä • puhdistettujen nukleiinihappojen sekoittaminen kylmäkuivattuihin pääseosreagensseihin • uutteen/pääseoksen määrittämisen alikvoottien siirtäminen eri reaktiokammioihin • multiplex real-time RT-PCR -testaus kussakin reaktiokammiossa. Huomautus: Kohdeanalyysin läsnäoloa ilmaisevan fluoresenssin lisääntyminen havaitaan suoraan kussakin reaktiokammiossa.
3.2 Jos laite on sarja, komponenttien kuvaus (mukaan lukien komponenttien säätelytiedot, esimerkiksi in vitro -diagnostiset laitteet, lääkekinnalliset laitteet ja kaikki yksilölliset UDI-DI-tunnisteet)	Sarjan sisältö: • 6 yksittäispakattua kasettia, joissa on kaikki näytteen valmisteluun ja reaaliaikaiseen multiplex-RT-PCR-analyysiin tarvittavat reagenssit sekä sisäinen kontrolli. • 6 yksittäispakattua siirtopipettiä nestemäisen näytteen annosteluun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin. Sarjan sisältöä ei myydä erikseen. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel täyttää in vitro -diagnostisen laitteen määrittelyn (IVDR, artikla 2(2)), koska se on tarkoitettu meningiittiin/enkefaliittiin liittyvien patogeeneiden havaitsemiseen ja tunnistamiseen ja antaa siten tietoa fysiologisesta tilasta. Riskiluokka C (liitteen VIII sääntö 3 (c))

3.3 Viittaus laitteen aiempiin sukupolviin tai variantteihin ja kuvaus eroista	Kyseessä olevan laitteen, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), ja aiemman version, QIAstat-Dx ME Panel (IVDD), väliset erot on lueteltu seuraavassa taulukossa.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (tuotenro 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (tuotenro 691611)
	Näytteiden säilytys ja käsittely	Jos välitön testaus ei ole mahdollista, suositellut aivo-selkäydinnesteen säilytysolosuhteet ovat seuraavat: • Huoneenlämmössä (15–25 °C) enintään 24 tuntia • Jääkaapissa (2–8 °C) enintään 7 päivää	CSF-näytteiden suositeltu säilytys on huoneenlämmössä (15–25 °C) korkeintaan 12 tuntia.
	Kohteiden erottaminen	Paneeli havaitsee ja raportoi sytomegaloviruksen (CMV).	Paneeli ei raportoi sytomegalovirusta (CMV).
	Inklusiivisuus	Joidenkin kohteiden inklusiivisuutta parannettiin laajemman geneettisen vaihtelun kattamiseksi. Kaikki testatut kannat havaittiin.	Joidenkin kohteiden inklusiivisuus oli rajallista, koska testi kattoi pienemmän määrän kantoja. Viisi kantaa on raportoitu ei-havaituiksi.

3.4 Kuvaus lisävarusteista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa	Ei sovellu.
3.5 Kuvaus muista laitteista ja tuotteista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa	QIAstat-Dx ME Panel on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin kanssa. Huomaa, että QIAGEN-sarjan käyttöohjeet ja QIAstat-Dx ME Panel -paneelin määritelmätiedosto (ADF) ovat saatavilla osoitteessa www.qiagen.com.
4. Käytetyt harmonisoidut standardit ja yleiset määrittäykset	
4 Käytetyt harmonisoidut standardit ja yleiset määrittäykset (Common Specifications, CS)	Harmonisoidut standardit: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes (Terveystieteiden laitteet ja tarvikkeet – Laadunhallintajärjestelmät – Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten) (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medical devices – Application of risk management to medical devices (Lääkinnälliset laitteet – Riskinhallinnan soveltaminen lääkitieteisiin laitteisiin) • EN ISO 15223-1:2021 – Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements (Lääkinnälliset laitteet – Lääkinnällisten laitteiden merkinnöissä, etiketeissä ja tiedoissa käytetyt symbolit – Osa 1: Yleiset vaatimukset) • ISO 20916:2024 – In vitro diagnostic medical devices – Clinical performance studies using specimens from human subjects – Good study practice (<i>In vitro</i> -diagnostiset terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet – Kliiniset suorituskykytutkimukset ihmistutkittavien näytteillä – Hyvä tutkimustapa) (ISO 20916:2019) Euroopan komissio ei ole määrittänyt QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelille sovellettavia yhteisiä spesifikaatioita.

5. Riskit ja varoitukset	
5.1 Jäännösriskit ja haittavaikutukset	Riskejä on pienennetty niin pitkälle kuin mahdollista, ja ne katsotaan hyväksyttäväksi. Laitteen käyttö katsotaan turvallisesti Haittavaikutuksia ei ole.
5.2 Varoitukset ja varotoimet	Huomaa, että saatat joutua tarkistamaan paikalliset määräykset laitteeseen liittyvien vakavien vaaratilanteiden raportoinnista valmistajalle ja käyttäjän ja/tai potilaan oleskelumaan toimivaltaiselle viranomaiselle. • QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu in vitro -diagnostiseen käyttöön. • QIAstat-Dx ME Panel -testi on tarkoitettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin käyttökoulutuksen saaneiden laboratorioammattilaisten käyttöön. Turvallisuustiedot • Kun käsittelet kemikaaleja, käytä aina asianmukaista suojavaatetusta, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja. Lisää tietoa on käyttöturvatiedoissa (Safety Data Sheet, SDS). Ne ovat saatavilla kätevässä ja kompaktissa PDF-muodossa osoitteessa www.qiagen.com/safety, jossa voit etsiä, tarkastella ja tulostaa kaikkien QIAGEN-sarjojen ja sarjojen komponenttien käyttöturvallisuustietoita. • Noudata vakiomuotoisia laboratorio-ohjeita työalueen puhtaana ja kontaminoitumattomana pitämisestä. Ohjeita on annettu esimerkiksi Euroopan tautientorjuntakeskuksen (Center for Disease Control and Prevention) julkaisussa <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i>. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata laitoksesi turvallisuuskäytäntöjä biologisesti vaarallisten näytteiden

	käsittelystä. Hävitä näyte ja testijäte paikallisten turvallisuuskäytäntöjen mukaisesti. • Käytä aina asianmukaisia suojavarusteita ja noudata laitoksesi biologisten näytteiden käsittelyä koskevia turvallisuusmenettelyjä. Käsittele kaikkia näytteitä, kasetteja ja siirtopipettejä siten kuin ne pystyisivät välittämään tarttuvia taudinaiheuttajia. • Käsittele kaikkia näytteitä, kasetteja ja siirtopipettejä siten kuin ne pystyisivät välittämään tarttuvia taudinaiheuttajia. Noudata aina varotoimia, jotka on kuvattu sovellettavissa ohjeistuksissa, kuten CLSI-instituutin (Clinical and Laboratory Standards Institute®) <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline</i> (M29), tai muissa paikallisten viranomaisten julkaisemissa soveltuviassa asiakirjoissa. • QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on suljettu, kertakäyttöinen laite, joka sisältää kaikki näytteen valmisteluun ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorilla tehtävään multiplex real-time RT-PCR -analyysiin tarvittavat reagenssit. Älä käytä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia, jos sen viimeinen käyttöpäivä on ohitettu, jos se näyttää vaurioituneelta tai vuotaa nestettä. • Hävitä näytteet, käytetyt tai vaurioituneet kasetit ja siirtopipetit kaikkien kansallisten ja paikallisten terveyttä ja turvallisuutta koskevien määräysten ja lakien mukaisesti. Tiedot hätätilanteeseen CHEMTREC Yhdysvaltojen ja Kanadan ulkopuolella +1 703-527-3887 Seuraavat varoitukset ja varotoimet koskevat QIAstat-Dx ME Panel
--	---

-testin komponentteja.



Sisältö: etanoli, guanidiinihydrokloridi, guanidiinitiosyanaatti, isopropanoli, proteinaasi K, t-oktyylifenoksipolyetoksietanoli. Vaara! Erittäin tulenarka neste ja höyry. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Voi olla haitallista ihokosketuksessa. Aiheuttaa vakavia palo- ja silmävammoja. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Voi aiheuttaa uneliaisuutta tai huimausta. Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia vaikutuksia. Kosketus happoihin synnyttää erittäin myrkyllistä kaasua. Syövyttää hengitystiet. Pidettävä poissa lämmönlähteistä/kipinöistä/avotulesta/kuumista pinoista. Ei tupakointia. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. Käytä hengityksensuojainta. JOS LIUOSTA JOUTUU SILMIIN, toimi seuraavasti: Huuhtelee huolellisesti vedellä useiden minuuttien ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos ne ovat helposti poistettavissa. Jatka huuhtelua. Altistumistapauksissa tai epävarmoissa tilanteissa: Soita heti MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille. Huuhtelee suu. ÄLÄ oksennuta. Vie altistunut henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet hengityksen kannalta mukavassa asennossa. Pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä. Säilytettävä hyvin tuuletetussa paikassa. Pidä säiliö tiukasti suljettuna. Toimita sisältö/säiliö hävitettäväksi hyväksytyyn jätteidenkäsittelylaitokseen paikallisten, alueellisten, kansallisten ja kansainvälisten säädösten mukaisesti.

Laboratorion varotoimet

Näytteen ja työskentelyalueen kontaminoitumista on ehkäistävä noudattamalla vakiintuneita laboratorioden turva- ja puhdistustoimenpiteitä, seuraavat varotoimet mukaan lukien:

- Näytteitä on käsiteltävä bioturvallisessa kaapissa tai vastaavalla puhtaalla pinnalla ja käyttäjän suojaus on varmistettava. Jos bioturvallista kaappia ei käytetä,

	näytteitä valmisteltaessa on käytettävä seisovailmaista kaappia (esim. AirClean-PCR-työasemaa), roiskesuojaa (esim. Bel-Art Scienceware -roiskesuojia) tai suojavisiiriä. • Patogeenitestaukseen (kuten viljelyyn) käytettävää bioturvallista kaappia ei saa käyttää näytteen valmisteluun tai kasetin täyttämiseen. • Puhdista työskentelyalue huolellisesti ennen näytteiden käsittelyä sopivalla puhdistusaineella, kuten vasta valmistellulla 10-prosenttisella valkaisuaineella tai vastaavalla desinfiointiaineella. Pyyhi desinfioidut pinnat vedellä, jotta pinnoille ei kerry jämiä eivätkä desinfiointiaineet vahingoita näytettä tai aiheuta häiriöitä. • Näytteitä ja kasetteja tulee käsitellä yksi kerrallaan. • Poista materiaalit irtopakkauspusseista puhtailla käsineillä ja sulje irtopakkauspussit, kun niitä ei käytetä. • Vaihda käsineet ja puhdista työskentelyalue aina, kun vaihdat näytettä. • Hävitä käytetyt kasetit soveltuvaan biovaarallisen jätteen säiliöön välittömästi ajon päätyttyä. • Vältä ylimääraistä kasettien käsittelyä testiajojen jälkeen. • Vältä vahingoittamasta kasettia (katso vahingoittuneiden kasettien käsittelyä koskevat turvallisuustiedot). • Poista materiaalit irtopakkauslaatikoista puhtailla käsineillä ja sulje irtopakkaus, kun sitä ei käytetä. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -paneelin patogeenin tunnistuksen herkin luonteen vuoksi ja näytteen kontaminaation ehkäisemiseksi on tärkeää noudattaa mikrobiologisten laboratorioiden vakiokäytäntöjä. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -paneelin havaittavissa olevat patogeenit (esim. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 jne.) voivat olla peräisin kliinisestä laboratoriohenkilöstöstä. Näyte voi kontaminoitua näytteen keräämisen, kuljettamisen tai testaamisen aikana. Näytteiden käsittelyssä ja testauksessa suositellaan noudattamaan parhaita käytäntöjä, joilla minimoidaan virheellisesti positiivisiin tuloksiin johtavan kontaminaation riski. Lisävarotoimina voidaan käyttää lisähenkilönsuojaimia, kuten kasvomaskia, erityisesti silloin, jos käyttäjällä on hengitystieinfektion merkkejä tai oireita tai
--	--

	aktiivinen herpeshaava / kuumeinen herpes. Kansanterveysraportointiin liittyvät varotoimet Yhdysvaltain osavaltion ja paikalliset julkiset terveysviranomaiset ovat julkaisseet ohjeita raportoitavien sairauksien ilmoittamisesta toimialueillaan (esim. <i>Official Journal of the European Union</i> 6.7.2018 L 170/1 -julkaisun luettelo sisältää seuraavat: <i>listerioosi</i> sekä <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> ja <i>Streptococcus pneumoniae</i> aiheuttamat invasiiviset sairaudet). Ilmoittamisvelvollisuuden tarkoituksena on määrittää tarvittavat toimet tulosten varmistamiseksi epidemioiden tunnistamista, jäljittämistä ja tutkimista varten. Laboratorioiden vastuulla on noudattaa kansallisia tai paikallisia määräyksiä positiivisten näytteiden kliinisen materiaalin tai isolaattien lähettämisestä kansanterveyttä tutkivaan valtion laboratorioon.
5.3 Muut asiaankuuluvat turvallisuusnäkökohdat, mukaan lukien yhteenveto kaikista käyttöturvallisuutta korjaavista toimista (FSCA, mukaan lukien FSN, jos sovellettavissa)	Ei sovellu.
6. Yhteenveto suorituskyvyn arvioinnista ja markkinoille tulon jälkeisestä suorituskyvyn seurannasta (post)	
6.1 Tiivistelmä laitteen tieteellisestä pätevyydestä	Keskushermoston infektiot, jotka ilmenevät meningiittinä tai enkefaliittina, ovat kriittisiä sairauksia, joilla voi olla vaikeita seurauksia. Meningiittiin liittyy aivoja ja selkäydintä ympäröivien aivokalvojen tulehdus, kun taas enkefaliitille on ominaista aivojen parenkyymin tulehdus, johon usein liittyy muuttunut mielen tila ja muita neurologisia oireita. Tarttuvaan meningiittiin liittyy korkea kuolleisuus ja pitkäaikaisia komplikaatioita, kuten neurologisia puutteita ja kognitiivista heikkenemistä. Vaikka loistautia ja ei-tarttuvaa meningiittiä voi esiintyä, yleisimmät meningiitin aiheuttajat ovat bakteerit, virukset ja sienet. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>

	ja <i>S. agalactiae</i> ovat kaiken kaikkiaan tärkeimmät bakteeri-infektoiden aiheuttajat. Vastasyntyneillä havaitaan usein myös <i>L. monocytogenes</i>-, <i>S. agalactiae</i>- ja <i>E. coli</i> -bakteereja. Virusperäisen meningiitin kliininen kuva on samanlainen kuin bakteeriperäisen meningiitin, ja siihen liittyy yleisiä oireita, kuten kuumetta, niskajäykkyyttä, päänsärkyä, valonarkuutta ja mielentilan muutoksia. Virusperäiseen meningiittiin liittyy kuitenkin merkittävästi vähemmän kuolleisuutta kuin muun tyyppisiin meningiitteihin, eikä immuunipuutteisilla potilailla aiheudu jälkiseurauksia, ja hoito rajoittuu useimmissa tapauksissa tukitoimenpiteisiin. Yleisimmät virusperäisen meningiitin aiheuttajat ovat enterovirukset, HSV-1, HSV-2 ja VZV, vaikka muita meningiitin virusperäisiä syitä voivat olla sikotautivirus, Länsi-Niilin virus, CMV ja HIV. Sieniperäisen meningiitin merkittävin taustalla oleva aiheuttaja on <i>Cryptococcus</i>, ja seuraavaksi merkittävimmät ovat <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> ja <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Keskushermostoinfektiot vaikuttavat enimmäkseen immuunipuutteisiin henkilöihin, kun taas <i>C. gattii</i> -infektiota esiintyy myös näennäisesti immuunikompetenteilla henkilöillä. Meningiitti voidaan luokitella akuutiksi (< 5 päivää), subakuutiksi (5–30 päivää) tai krooniseksi (> 30 päivää). Bakteeriperäinen meningiitti ilmenee usein akuuttien oireiden ilmaantuessa nopeasti, jolloin tarvitaan kiireellistä lääkärinhoitoa. Subakuutti tai krooninen meningiitti johtuu tyypillisesti viruksista, sienistä tai mykobakteereista. Enkefaliitin osalta virukset ovat yleisin aiheuttaja, vaikka tila voi liittyä myös bakteeri- tai sieniperäiseen meningiittiin, johon liittyy sekundaarisia enkefaliittisia piirteitä tai ei-tarttuvia syitä (esim. autoimmuunisairaus, tuntemattomasta syystä johtuva enkefaliitti). Yli 40:stä enkefaliittiin liittyvästä viruksesta yleisimmät aiheuttajat ovat HSV (HSV-1 ja HSV-2), VZV, enterovirus ja puutiaisaivokuume. Muita herpesviruksia, jotka voivat aiheuttaa enkefaliittia, ovat HHV-6, CMV, EBV ja harvoin HHV-7 tai HHV-8. Melko harvinaisia enkefaliittia aiheuttavia taudinaiheuttajia ovat tietyt sienet (esim. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) ja loiset (esim. <i>Plasmodium</i> spp.). Tietyntyypisten meningiittien ja enkefaliittien korkean kuolleisuuden vuoksi on tärkeää aloittaa hoito ja käydä läpi
--	--

	diagnostiset vaiheet samanaikaisesti. Bakteeri-, virus- tai muiden syiden erottaminen toisistaan on tärkeää, jotta varmistetaan tarvittavien hoitomuutosten tekeminen ja estetään tarpeeton antibioottien käyttö. Lääkärin diagnoosin on perustuttava aiempiin tietoihin (esim. oireiden kesto, matka ja alkuperämaa) sekä ymmärrykseen sopivista diagnostisista testeistä todennäköisen taustalla olevan syyn perusteella. Lumbaalipunktiolla otetulla aivo-selkäydinnestenäytteellä on keskeinen rooli meningiitin diagnosoinnissa, ja sitä voidaan käyttää fyysisten, sytologisten, biokemiallisten, mikrobiologisten ja immunologisten parametrien arviointiin. Aivo-selkäydinnesteen perusominaisuudet, kuten ulkonäkö, avauspaine, valkosolujen määrä sekä proteiini- ja glukoosipitoisuudet, ovat hyödyksi sen määrittämisessä, onko potilaan meningiitti bakteeri-, virus- vai sieniperäinen. Tarkempi etiologia voidaan määrittää aivo-selkäydinnesteviljelyllä, Gram-värjäyksellä (bakteerien osalta), antigeenitestillä tai molekyyliomenetelmillä sekä spesifisemmillä testeillä (esim. Intian mustevärijäys, burgdorferi-vasta-ainetestit). Molekyyliytökälujen, jotka kohdistuvat patogeenien geneettiseen materiaaliin, kuten PCR-testi, on osoitettu olevan nopea, halpa ja tehokas tarttuvan meningiitin eri syiden, kuten bakteerien, virusten tai sienten, tunnistamisessa. Selkäydinnesteen PCR on paras valinta tietyille viruksille, kuten HSV-2:lle, enteroviruksille, HPpV:lle, VZV:lle ja CMV:lle, kun taas selkäydinnesteen serologia on ensisijainen vaihtoehto toisille (esim. Länsi-Niilin virus, La Crosse - enkefaliittivirus ja sikotautivirus). Samoin kuin meningiitissä, myös aivo-selkäydinnestenäytteiden molekyyli tutkimus on keskeinen työkalu enkefaliitin etiologisessa diagnoosissa. PCR-analyysi HSV:n, VZV:n ja enteroviruksen havaitsemiseksi on pakollinen, ja lisävirologisia tutkimuksia voidaan tarvita epidemian kontekstin, maantieteellisen alueen, vuodenaajan ja potilaan ominaisuuksien (esim. immunsuppressio) perusteella. Immuunipuutospotilailla voidaan havaita vain vähäinen aivo-selkäydinnesteen pleosytoosi, joten muut diagnostiset menetelmät, mukaan lukien PCR, ovat erityisen tärkeitä. Syndrominen testaus (eli useiden patogeenien samanaikainen testaus) on mahdollistanut sellaisten multipleksisten PCR-paneelien käyttöönoton, jotka on kaupallistettu ja jotka voivat havaita
--	--

	yleisiä keskushermostoinfektioiden lähteitä. Tähän raporttiin liittyvä laite QIAstat-Dx ME Panel pystyy havaitsemaan 16 patogeeniä: 7 virusta (CMV, HSV [HSV-1 ja HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV ja VZV), 8 bakteeria (<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>) ja 1 sienen (<i>C. neoformans/gattii</i>). Kaikilla on hyvin vakiintunut rooli keskushermostoinfektioiden aiheuttajina, ja ne edustavat joitakin yleisimpiä meningiitin ja enkefaliitin aiheuttajia. Yhteenvetona voidaan todeta, että tarttuva meningiitti ja enkefaliitti ovat vakavia sairauksia, jotka usein vaativat taustalla olevan syyn tunnistamista, jotta potilaalle voidaan tarjota asianmukaista hoitoa. QIAstat-Dx ME Panel kohdistaa testin 16 patogeeniin, jotka kukin voivat aiheuttaa meningiitin tai enkefaliitin kehittymisen.
6.2 Tiivistelmä vastaavan laitteen suorituskykytiedoista, jos sovellettavissa	Ei sovellu
6.3 Tiivistelmä ennen laitteen CE-merkintää tehtyjen tutkimusten suorituskykytiedoista	Katso otteet käyttöohjeen liitteestä 01 (analyttinen suorituskyky) ja liitteestä 02 (kliininen suorituskyky).
6.4 Yhteenvedo muista lähteistä saaduista suorituskykytiedoista, jos sovellettavissa	Ei sovellu
6.5 Yleinen tiivistelmä suorituskyvystä ja turvallisuudesta	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) -testin yleinen suorituskyky ja turvallisuus perustuvat seuraaviin tietoihin: Tieteellinen validiteetti Tieteellisen validiteetin arviointi systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella sekä QIAstat-Dx ME Panel -paneelin ja sen käyttötarkoituksen kannalta olennaisten saatavilla olevien/haettujen/uusien tietojen arviointi osoitti QIAstat-Dx ME Panel -paneelin tieteellisen validiteetin sen käyttötarkoituksessa.

	Analyttinen suorituskyky Näiden tutkimusten arviointi osoitti, että QIAstat-Dx ME Panel -testin analyttinen suorituskyky on riittävä testin käyttötarkoitukseen. Kliininen suorituskyky Kliininen suorituskyky osoitettiin kliinisiä suorituskykyindikaattoreita [positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA), negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPA)] käyttävän tutkimuksen perusteella. Kirjallisuusarvioinnin avulla tunnistettiin julkaisuja, joissa arvioitiin laitteen kliinistä suorituskykyä ja vahvistettiin QIAstat-Dx ME Panel -testin hyväksyttävä suorituskyky sen käyttötarkoitukseen lääketieteen viimeisimpään kehitykseen verrattuna. Tieteellisen validiteetin, analyttisen suorituskyvyn ja kliinisen suorituskyvyn arviointi muodostaa kliinistä näyttöä QIAstat-Dx ME Panel -testistä. Systemaattiseen kirjallisuus- ja tietokantakatsaukseen, riskinarviointitoimiin (lääketieteellisen riskin arviointi, tuote- ja valmistusprosessin riskinarviointi), suoritettuihin valvontatoimiin ja rutiinidiagnostiikasta saatuihin kokemuksiin perustuva hyöty-riskiarvio tuki QIAstat-Dx ME Panel -paneelin suotuisaa hyöty-riskisuhdetta.
6.6 Meneillään oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen suorituskyvyn seuranta	Kerätyn näytön perusteella tehtiin johtopäätös, että QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on turvallinen ja tehokas käyttötarkoituksessaan eikä sen käytössä ole jäännösriskejä, joita ei voitaisi hyväksyä. Säilyvyydestä tehdään kuitenkin lisätutkimus, jolla on tarkoitus testata säilytyksen huoneenlämpötilavaatimuksen (15–25 °C) ylärajaa (25 ± 2 °C) ja tukea nykyistä 9 kuukauden säilyvyysväitettä.

7. Määritettyjen arvojen metrologinen jäljitettävyys	
7.1 Mittayksikön selitys tarvittaessa	Ei sovellu.
7.2 Viitemateriaalit ja/tai merkittävämmät viitemittaustoimenpiteet, joita valmistaja käyttää laitteen kalibrointiin	Ei sovellu.
8. Käyttäjien ehdotettu profiili ja koulutus	
8.1 Käyttäjien ehdotettu profiili ja koulutus	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on kvalitatiivinen nukleiinihappoihin perustuva in vitro -diagnostinen reaaliaikainen multiplex-PCR-testi, joka on tarkoitettu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteiden kanssa. QIAstat-Dx ME Panel -paneelilla pystytään samanaikaisesti osoittamaan ja tunnistamaan useita bakteeri-, virus- ja hiivanukleiinihappoja aivo-selkäydinnestenäytteistä (Cerebrospinal fluid, CSF), jotka on otettu lannepistolla henkilöiltä, joilla on meningiitin ja/tai enkefaliitin merkkejä ja/tai oireita. QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan laboratoriotyöntekijöiden in vitro -diagnostiseen käyttöön.

Muutoshistoria

SSP:n versionumero	Julkaisupäivä	Muutoksen kuvaus	Ilmoitetun laitoksen validoima versio
01	Heinäkuu 2025	1. versio	☐ Kyllä Validointikieli: Englanti ☒ Ei (koskee vain luokkaa C (IVDR, artikla 48 (7)), jolle ilmoitettu laitos ei ole vielä validoinut SSP:tä)

Liite

Liite 1: Analyytinen suorituskyky

Seuraavassa esitetty analyytinen suorituskyky osoitettiin käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 käyttää samaa analyysimoduulia kuin QIAstat-Dx Analyzer 1.0; joten QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei vaikuta suorituskykyyn.

Havaitsemisraja

Havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD) määritetään pienimmäksi pitoisuudeksi, jossa testatuista näytteistä ≥ 95 % tuottaa positiivisen tunnistuksen.

QIAstat-Dx ME Panel -testin kunkin patogeenin LoD-raja arvioitiin analysoimalla analyyttisten näytteiden laimennukset, jotka oli valmisteltu kaupallisilta hankkijoilta (ZeptoMetrix® ja ATCC®) hankituista varastoista.

LoD-pitoisuus määritettiin yhteensä 40 patogeenikannalle. QIAstat-Dx ME Panel -testin LoD määritettiin analyttia kohden käyttämällä yksittäisiä patogeeneja edustavia, valikoituja kantoja, jotka voidaan havaita QIAstat-Dx ME Panel -testillä. Kaikki näytelaimennukset valmistettiin käyttämällä keinotekoista aivo-selkäydinnestettä. Saadun LoD-pitoisuuden vahvistamiseksi kaikkien replikaattien havaitsemisasteen piti olla ≥ 95 %. Ekvivalenssin arvioimiseksi testattiin lisäksi negatiivisesta kliinisestä aivo-selkäydinnesteestä valmistettuja näytteitä.

Kunkin patogeenin LoD-ajan määrittämiseen käytettiin vähintään neljää eri kasettierää ja vähintään kolmea eri QIAstat-Dx Analyzer -laitetta.

Kunkin QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteen yksittäiset LoD-arvot esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1. Havaitsemisrajan tulokset

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	LoD-pitoisuus*	Yksiköt	Havaitsemisaste
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	MacIntyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta 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>	Tyyppi b (kaps.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi 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 ryhmä 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>	Serotyyppi 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi 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
Sytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Sytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	LoD-pitoisuus*	Yksiköt	Havaitsemisaste
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, laji A. Kanta 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, laji B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Kanta DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, laji D, kanta J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Kanta: GS) Lysaatti	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotyyppi 1. Kanta Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotyyppi 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>	Serotyyppin D kanta WM629, tyyppi VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyyppin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* Korkein LoD on ilmoitettu.

** Korkein havaitsemisraja (LoD) saatiin keinotekoisesta aivo-selkäydinnesteestä.

Inklusiivisuus (analyttinen reaktiivisuus)

Inklusiivisuustutkimuksessa (analyttinen reaktiivisuus) laajennettiin QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen havaitsemisrajan (Limit of Detection, LoD) selvityksessä testattujen patogeenikantojen luetteloa ja tarkasteltiin havaintojärjestelmän reaktiivisuutta, kun samojen organismien eri kantoja esiintyy lähellä havaitsemisrajaa tai sen yläpuolella olevilla pitoisuuksilla.

Tutkimukseen otettiin mukaan erilaisia kliinisesti merkityksellisiä kantoja kustakin QIAstat-Dx ME Panel -paneelin kohdeorganismista (inklusiivisuuskannat), jotka edustavat kunkin analytiin eri ajallista ja maantieteellistä monimuotoisuutta edustavia organismin alatyyppejä, kantoja ja serotyyppiejä. Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) suoritettiin kahdessa vaiheessa:

- In vitro -testaus: Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteiden analyttiset näytteet testattiin määrityksen reaktiivisuuden arvioimiseksi. Tutkimuksessa testattiin 187 näytettä, jotka edustivat eri organismien relevantteja kantoja, alityyppejä, serotyyppiejä ja genotyyppiejä (esim. valikoima eri meningiitti-/enkefaliittikantoja, jotka oli eristetty eri puolilla maailmaa ja eri kalenterivuosina) (taulukko 2). Testi havaitsi kaikki tutkimuksessa testatut inklusiivisuuskannat.
- In silico -analyysi: kaikkien paneeliin sisältyvien alukkeiden ja koettimen oligonukleotidisekvenssien reagoivuusennusteiden tekeminen julkisesti saatavilla olevien sekvenssitietokantojen perusteella mahdollisten ristireaktioiden tai jonkin alukesarjan odottamattoman havaitsemisen havaitsemiseksi suoritettiin in silico -analyysi. Lisäksi kannat, joita ei ollut saatavilla in vitro -testejä varten, sisällytettiin in silico -analyysiin, jotta samojen organismien eri kantojen ennustettu inklusiivisuus voitiin ennustaa (taulukko 3). In silico -analyysi vahvisti kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteiden olemassa olevien kantojen inklusiivisuuden (ei kriittisiä trendejä, jotka aiheuttaisivat negatiivista vaikutusta), mukaan lukien kaikki paneelissa olevien organismien määrittelemät merkitykselliset alatyypit.

In vitro- ja in silico -analyysien perusteella QIAstat-Dx ME Panel -testin alukkeet ja koettimet kattavat kunkin patogeenin kliinisesti yleiset ja merkitykselliset kannat. Testi havaitsi kaikki

tutkimuksessa testatut inklusiivisuuskannat. Inklusiivisuus vahvistettiin in silico -analyysillä (ei kriittisiä trendejä, jotka aiheuttaisivat negatiivista vaikutusta) kaikille QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteiden olemassa oleville kannoille.

Taulukko 2. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeenien inklusiivisuus in vitro -testitulokset. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
Escherichia coli K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
Escherichia coli 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. Serotyyppi O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta 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
Haemophilus influenzae	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
Haemophilus influenzae	Tyyppi b (kaps.)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ei tyypitettävissä [kanta Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ei tyypitettävissä [kanta 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi a [kanta AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi d [kanta AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi f [kanta GA-1264]	ATCC	700223	1x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyypit	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi c [kanta C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab-kanta	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Tyyppi ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotyyppi 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 1/2a. Kanta 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyyppi 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyyppi 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotyyppi 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (kapselillinen)	Serotyyppi Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (kapselillinen)	Serotyyppi B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	79 Eur. Seroryhmä B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Seroryhmä C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	sekvenssi, jossa <i>ctrA</i> -geenivariantti	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Seroryhmä A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i>	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyypit	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
(kapselillinen)				
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 ryhmä B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotyyppi III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotyyppi V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotyyppi III. Tyypityskanta D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotyyppi IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tyypityskanta H36B – tyyppi Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldin ryhmä B Tyyppi III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tyyppi 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; tyyppi 3. Kanta [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 19A. Unkari 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus</i>	Serotyyppi 11A. Tyyppi 43	ATCC	10343	0,3x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyypit	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>pneumoniae</i>				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotyyppi 12 F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203-tyyppi 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ryhmä a, tyyppi 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ryhmä a, tyyppi 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotyyppi M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldin ryhmä A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ryhmä a, tyyppi 12. Tyypityskanta T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (tyyppi 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotyyppi 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>	Eaton Agent -FH-kanta [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>pneumoniae</i>				
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, laji A. Kanta 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	Laji A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Laji A, serotyyppi EV-A71 (isolaatti 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Kanta H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, laji B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Laji B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Laji B, serotyyppi CV-B1, kanta Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Laji B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Laji B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Kanta H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Laji B, serotyyppi E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Laji B, serotyyppi CV-B2. Kanta Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Laji C, Coxsackievirus A24. Kanta DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Laji C, Coxsackievirus A21. Kuykendall-kanta	ATCC	VR-850	0,3x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
	[V-024-001-012]			
Enterovirus	Laji C, A11-Belgia-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Laji C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Laji C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Laji C, A18–G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Laji C, CV-A21. Kanta H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Laji C, CV-A21. Kanta H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Laji C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, laji D, kanta J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Laji D, D68. Kanta F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Laji D, tyyppi 68. 2007-isolaatti	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Laji D, tyyppi 68 pääryhmä (09/2014-isolaatti 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotyyppin B kanta R272, tyyppi 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 Resources	NR-50184	0,1x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin C kanta WM779, tyyppi VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta WM161, tyyppi VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta WM179, tyyppi VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin D kanta WM629, tyyppi VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Kanta D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin AD kanta WM628, tyyppi VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	kanta, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin A kanta WM148, tyyppi 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	Isolaatti 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
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. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex -virus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex -virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 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	Isolaatti 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex -virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Sytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Sytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Sytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Sytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Sytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Sytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Sytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6A. (Kanta: GS) Lysaatti	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Ihmisen herpesvirus 6	6a. Kanta U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Ihmisen herpesvirus 6	6B – kanta SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Ihmisen herpesvirus 6	6B – kanta HST	NCTC	0006111v	1x
Ihmisen herpesvirus 6	Ihmisen β-lymfotrooppisen viruksen kanta GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 1. Kanta Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Ihmisen parechovirus	Tyyppi 3. Kanta US/ MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Ihmisen parechovirus	Parechovirus A3. Kanta US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 2. Kanta Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 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	Isolaatti A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella-Zoster-virus	Isolaatti B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Isolaatti D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Taulukko 3. Inklusiivisuuden in silico -testitulokset.

Patogeeni	Havaitut kliinisesti relevantit kannat/alityypit
<i>S. pneumoniae</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
HSV1	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
<i>M. pneumoniae</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
<i>N. meningitidis</i>	Kapselilliset serotyypit (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotyyppi A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotyyppi D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), serotyypit B ja C (<i>C. gattii</i> mukaan lukien kaikki molekyyliityypit VG1, VGII, VGIII ja VGIV)

Patogeeni	Havaitut kliinisesti relevantit kannat/alityypit
<i>S. agalactiae</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
CMV	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
HPeV	Kaikki ihmisen parechoviruksen A kannat, joista oli saatavissa 5'-UTR-sekvenssi (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ja 19), mukaan lukien echovirus 22 (HPeV 1) ja echovirus 23 (HPeV 2). Vaikka HPeV A -kannoista 9, 10, 11, 12, 13 ja 15 oli poliproteiinisekvenssit, 5'-UTR-sekvenssiä ei ollut saatavissa.
<i>L. monocytogenes</i>	Serotyypit 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ja HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Kaikki kapselilliset serotyypit (a, b, c, d, e, f) ja kapselittomat kannat (ei tyypitettävissä, NTHi), mukaan lukien var. <i>H. aegyptus</i>
HSV2	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1–CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1–CV-B6), echovirus (E-1–E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89–EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, EV-B73–EV-B75, EV-B79, EV-B80–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–EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (PV-1–PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
<i>E. coli</i> K1	K1-kannat
VZV	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu

Eksklusiivisuus (analyttinen spesifisyys)

Analyttinen spesifisyys tutkittiin in vitro -testauksella ja in silico -analyysillä, joilla arvioitiin QIAstat-Dx ME Panel -testin mahdollinen ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus. Paneelin sisäinen ristireaktiivisuus arvioitiin testaamalla paneeliin kuuluvat organismit ja paneelin ristireaktiivisuus paneeliin sisältyvät organismien kanssa arvioitiin testaamalla paneeliin kuulumattomia organismeja (paneelin eksklusiivisuus). Paneelin ulkopuoliset organismit on valittu, koska ne ovat kliinisesti merkittäviä (pesivät keskushermostossa tai aiheuttavat meningiittiä ja/tai enkefaliittioireita), ovat yleistä ihon flooraa tai laboratorion

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

kontaminantteja, muistuttavat geneettisesti paneelin sisältämiä analyyttejä tai ovat mikro-organismeja, jotka ovat mahdollisesti infektioineet suuren osan populaatiosta.

In silico -testauksen tulokset

Kaikille QIAstat-Dx ME Panel -testin sisältämille aluke-/koetinmalleille tehdyn in silico -analyysin tulos osoitti kuusi mahdollista ristireaktiota paneeliin kuulumattomien kohteiden kanssa (luettelo taulukossa 4).

Taulukko 4. Mahdollisia ristireaktioita in silico -analyysistä.

Paneeliin kuulumaton organismi	Paneeliin kuuluva signaali
<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 amylolentus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Ristireagoivuuden riskiä in silico ei vahvistettu in vitro -testauksella.

In vitro -testauksen tulokset

QIAstat-Dx ME Panel -paneelin analyttisen spesifisyyden osoittamiseksi patogeeneillä, joita kliinisessä näytteessä voi olla mutta jotka eivät kuulu paneelin sisältöön, testattiin valikoima mahdollisesti ristireagoivia patogeenejä (paneeliin kuulumattomien organismien testaus). Lisäksi spesifisyys ja ristireagoivuus puuttuminen QIAstat-Dx ME Panel -paneeliin kuuluvien patogeenien kanssa on arvioitu korkeilla tittereillä (on-panel-testi).

Näytteet (20 paneelin sisältämää ja 109 paneelin ulkopuolista) valmisteltiin lisäämällä potentiaalisesti ristireagoivia organismeja keinotekoiseen CSF-matriksiin pitoisuudella 10⁵ TCID₅₀/ml viruskohteille, 10⁵ CFU/ml sienikohteille ja 10⁶ CFU/ml bakteerikohteille tai organismivaraoston pohjalta suurimmalla mahdollisella pitoisuudella.

Kaikki eksklusiivisuustutkimuksessa testatut kannat luetellaan taulukossa 5a ja taulukossa 5b.

Taulukko 5a. Luettelo analyttisen spesifisyyden (eksklusiivisuuden) osalta testatuista paneelin sisältämistä patogeeneistä

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
Bakteerit	<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyyppi Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	Zeptomatrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Sytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, laji A. Kanta Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex -virus 1	MacIntyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex -virus 2	HSV-2. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 3.	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Sieni (hiiva)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC MYA-4094

Taulukko 5b. Luettelo analyttisen spesifisyyden (eksklusiivisuuden) osalta testatuista paneelin ulkopuolisista patogeeneistä

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
Bakteerit	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-kanta]	ATCC 43044
	<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> (ei 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 [Sweden 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

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	<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
	<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 0801757
	<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-kanta 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>	Ryhmittelykanta C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Kliininen isolaatti	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
Virus	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK-polyoomavirus	–	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Denguevirus (tyyppi 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr virus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatiitti B -virus (HBV)*	–	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatiitti C -virus (HCV)*	–	ZeptoMetrix 0810032C
	Ihmisen herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Ihmisen herpesvirus 8	–	ZeptoMetrix 0810104CF
	Ihmisen immuunikatovirus*	Kvantitatiivinen synteettinen ihmisen immuunikatoviruksen 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Ihmisen rinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Ihmisen rinovirus A16	11757	ATCC VR-283
	Ihmisen rinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Ihmisen rinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenssa A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenssa A (H1N1-2009)	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenssa A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenssa B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC-polyoomavirus	MAD-4	ATCC VR-1583

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	Tuhkarokkovirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Sikotautivirus	Jones	ATCC VR-1438
	Länsi-Niilin virus*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenssavirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenssavirus 4	–	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorinen syntyiaalivirus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (reesusrotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Vihurirokkovirus	–	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis -enkafaliittivirus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
Sieni (hiiva)	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	–	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
	<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 avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Kokoelma Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Sienet	<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
	<i>Naegleria fowleri</i> *	<i>Naegleria fowleri</i> genominen DNA	ATCC 30174D
Loinen	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploryhmä 2	ATCC 50611

* Kvantitatiivinen synteettinen DNA tai inaktivoitu materiaali, jota käytetään, koska patogeeni on luokiteltu vaararyhmään III.

** Suurin mahdollinen pitoisuus varastorajoitusten vuoksi.

Kaikki paneeliin kuuluvat patogeenit havaittiin spesifisesti ja kaikki testatut paneeliin kuulumattomat patogeenit antoivat negatiivisen tuloksen eikä QIAstat-Dx ME Panel -paneelissa havaittu ristireaktiivisuutta, lukuun ottamatta seuraavassa taulukossa mainittuja patogeeneja (taulukko 6). Paneelin kanssa ristireagoivat patogeenit ja pienin pitoisuus, jolla ristireagoivuutta havaittiin, on lueteltu taulukossa 6.

Taulukko 6. Näytteet, jotka osoittavat ristireaktiivisuutta QIAstat-Dx ME Panel -testin kanssa

QIAstat-Dx ME Panel -testin kohde	Mahdollisesti ristireagoiva organismi	Väitetty ristireaktiivinen pitoisuus käyttöohjeessa
<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 neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml

Samanaikaiset infektiot

Testissä käytettiin yhdistelmänäytteitä, jotka sisälsivät kahden eri kohteen seosta lisättynä pienellä ja suurella pitoisuudella keinotekoiseen CSF-näytteeseen. Testattujen bakteerien, virusten ja hiivojen valinnat ja yhdistelmät perustuivat kliiniseen relevanssiin. Yhtä näytettä kohden testattiin kolme replikaattia.

Samanaikaisten infektioiden testaus osoitti, että jos näytteessä on samanaikaisesti ainakin kahta QIAstat-Dx ME Panel -testin patogeeneistä eri pitoisuuksilla, määrittäminen voi tunnistaa kaikki kohteet. Yhteenvedo lopullisista yhteisinfektioseoksista, joissa korkea positiivinen analyysi ei estä matalaa positiivista analyysiä, on esitetty taulukossa 7.

Taulukko 7. Yhteisinfektioseokset testattiin, joissa korkeasti positiivisen analyysin pitoisuus ei estä matalasti positiivista analyysiä.

Matala positiivinen analyysi		Korkea positiivinen analyysi	
Patogeeni	Pitoisuus	Patogeeni	Pitoisuus
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+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	Sytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Sytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Matala positiivinen analyytti		Korkea positiivinen analyytti	
Patogeeni	Pitoisuus	Patogeeni	Pitoisuus
<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 kopiota/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	VZV	1,00E+06 kopiota/ 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	Sytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Sytomegalovirus	3,00E+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

Uusittavuus

Uusittavuusarviossa noudatettiin monikeskuskaavaa ja testattiin sekä negatiiviset että positiiviset näytteet kolmessa eri tutkimuskeskuksessa vaihtelevilla työkulkumuuttujilla, kuten tutkimuspaikoilla, päivillä, laitteilla, käyttäjillä ja kasettierillä, joilla voisi olla vaikutusta järjestelmän tarkkuuteen. Negatiiviset näytteet koostuivat keinotekoisesta CSF:stä. Positiiviset yhdistelmänäytteet koostuivat keinotekoisesta CSF-näytteestä, johon oli lisätty patogeenipaneeli, joka edusti kaikkia QIAstat-Dx ME Panel -paneelin kohdeorganismityyppejä (eli RNA-virus, gram-[+]-bakteeri, gram-[-]-bakteeri ja hiiva) havaitsemisrajan mukaisella pitoisuudella (1 x LoD) ja 3-kertaisella LoD-pitoisuudella. Jokaisessa tutkimuskeskuksessa testaus tehtiin viitenä (5) ei-peräkkäisenä päivänä kuudella (6) replikaatilla joka päivä seosta kohden (jolloin replikaatteja oli yhteensä 90 kutakin kohdetta, pitoisuutta ja tutkimuskeskusta kohden), vähintään yhdeksällä (9) eri QIAstat-Dx Analyzer -laitteella jokaisessa tutkimuskeskuksessa ja vähintään kolmen (3) käyttäjän testaamana jokaisena testauspäivänä.

Uusittavuustutkimus oli suunniteltu arvioimaan kriittisiä muuttujia, jotka voivat vaikuttaa QIAstat-Dx ME Panel -paneelin suorituskykyyn sen rutiininomaisessa käyttötarkoituksessa.

Taulukko 8 esittää yhteenvedon tuloksista 3x LoD- ja 1x LoD-pitoisuuksille, joissa havaitaan, että kaikkien kohteiden havaitsemisaste oli vastaavasti 100 % ja ≥ 98 %. Kaikki negatiiviset näytteet antoivat negatiivisen tuloksen 100 % ajasta.

Taulukko 8. Todellisten positiivisten uusittavuustulosten osuus pitoisuuksilla 1x LoD ja 3x LoD.

Ryhmittelymuuttujat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Ryhmittelymuuttujat			Osuus		Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Escherichia coli K1	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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Herpes simplex -virus 2	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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Ryhmittelymuuttujat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</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 %
		Kaikki	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 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Toistettavuus

Toistettavuustutkimuksessa samaa näytepaneelia testattiin yhden keskuksen kaavaa noudattaen. Toistettavuustestaus suunniteltiin arvioimaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin tarkkuutta samankaltaisissa (laboratorion sisäisissä) olosuhteissa. Toistettavuustutkimuksen arvioissa käytettiin samoja näytteitä kuin uusittavuustestauksessa tutkimuskeskuksessa 1.

Taulukko 9 esittää yhteenvedon tuloksista 3x LoD- ja 1x LoD-pitoisuuksille, joissa havaitaan, että kaikkien kohteiden havaitsemisaste oli vastaavasti $\geq 98 \%$ ja $\geq 93 \%$. Kaikki negatiiviset näytteet antoivat negatiivisen tuloksen 100 % ajasta.

Taulukko 9. Todellisen positiivisen toistettavuuden tulosten osuus 1x LoD:lla ja 3x LoD:lla.

Ryhmittelymuuttujat		Osuus		Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<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 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Escherichia coli K1	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 %

Siirtyminen

Siirtymistutkimus suoritettiin mahdollisen ristikontaminaation arvioimiseksi peräkkäisten ajojen välillä käytettäessä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa. Patogeeniset CSF-näytteet ja vuorotellen voimakkaasti positiiviset (104–106 organismia/ml) ja negatiiviset näytteet ajettiin kahdella QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteella. Siirtymistä näytteiden välillä ei havaittu QIAstat-Dx ME Panel -testillä, mikä osoittaa, että järjestelmä ja suositellut näytteen käsittely- ja testauskäytännöt ovat tehokkaita näytteiden välisestä siirtymisestä tai ristikontaminaatiosta johtuvien odottamattomien tulosten ehkäisemisessä.

Häiritsevät aineet (analyytinen spesifisyys)

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen organismien tunnistamiseen on arvioitu. Tutkimuksessa testattuihin aineisiin kuului sekä endogeenisiä että eksogeenisiä aineita, joita tavallisesti löytyy aivo-selkäydinnestenyhteistä ja/tai joita voi joutua niihin näytteenoton aikana.

Kaikki QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen kohdeorganismit testattiin 3 x LoD -pitoisuudella keinotekoisessa CSF-matriksissa ja testaus tehtiin triplikaattina. Mahdollisesti häiritseviä aineita lisättiin näytteisiin tasolla, jonka ennakoitiin olevan sen pitoisuuden yläpuolella, jolla ainetta todennäköisesti löytyy CSF-näytteestä.

Kaikki mahdollisesti häiritsevät endogeeniset ja eksogeeniset aineet on arvioitu, eivätkä ne häiritse paneelin minkään kohteen määrittystä pitoisuuksilla, joita niitä voi olla kliinisissä näytteissä. Tämä ei koske valkaisuainetta ja gDNA:ta, joiden kohdalla häiriötä havaittiin ja joiden pienin häiriötä aiheuttava pitoisuus on näin ollen määritetty.

Häiritsevien aineiden testauksen tulokset esitetään taulukossa 10.

Taulukko 10. Häiritsevien aineiden testaustulosten yhteenveto.

Testattu aine	Testattu pitoisuus	Tulos
Endogeeniset aineet		
Ihmisen veri	10 % (v/v)	Ei häiriötä
gDNA	20 µg/ml	Häiriö
	2,0 µg/ml	Ei häiriötä
D(+)-glukoosi	10 mg/ml	Ei häiriötä
L-laktaatti (Na)	2,2 mg/ml	Ei häiriötä
Immunoglobuliini G (ihmisen)	20 mg/ml	Ei häiriötä
Albumiini (ihmisen)	30 mg/ml	Ei häiriötä
Perifeeriset mononukleaarisolut	10 000 solua/µl	Ei häiriötä
Eksogeeniset aineet		
Klooriheksidiini	0,4 % (w/v)	Ei häiriötä
Etanoli	7 % (v/v)	Ei häiriötä

Testattu aine	Testattu pitoisuus	Tulos
	1 % (v/v)	Häiriö
Valkaisuaine	0,1 % (v/v)	Häiriö
	0,01 % (v/v)	Ei häiriötä
Asikloviiri	69 µg/ml	Ei häiriötä
Amfoterisiini B	5,1 µg/ml	Ei häiriötä
Ampisilliini	210 µg/ml	Ei häiriötä
Keftriaksoni	840 µg/ml	Ei häiriötä
Kefotaksiimi	645 µg/ml	Ei häiriötä
Gansikloviiri	25 µg/ml	Ei häiriötä
Gentamisiini	30 µg/ml	Ei häiriötä
Meropeneemi	339 µg/ml	Ei häiriötä
Vankomysiini	180 µg/ml	Ei häiriötä
Vorikonatsoli	11 µg/ml	Ei häiriötä
Oseltamiviiri	0,399 µg/ml	Ei häiriötä

Ei kohteena olevat mikro-organismit

Epstein-Barrin virus	1,00E+05 cp/ml	Ei häiriötä
Influenssa A (H1N1-2009)	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Ei häiriötä
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Escherichia coli</i> (ei K1)	1,00E+06 CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ei häiriötä
Tuhkarokkovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Ei häiriötä

Huomautus: Myös häiritsevien aineiden valmistelussa käytetyt liuottimet tai puskurit testattiin häiriöiden varalta. Häiriöitä ei havaittu.

Liite 2: Kliininen suorituskyky

Seuraavassa esitetty kliininen suorituskyky osoitettiin käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 käyttää samoja analyysimoduuleja kuin QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Siksi QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei vaikuta suorituskykyyn.

QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin prospektiivisessa ja retrospektiivisessä kliinisen suorituskyvyn observationaalisessa monikeskustutkimuksessa, jossa testattiin aivo-selkäydinnesteen (Cerebrospinal Fluid, CSF) jäännösnäytteitä, jotka oli otettu lannepistolla potilailta, joilla oli meningiitin ja/tai enkefaliitin merkkejä ja oireita. Tutkimus tehtiin 13 maantieteellisesti eri puolilla sijaitsevassa tutkimuspaikassa: kymmenessä (10) Yhdysvalloissa ja kolmessa (3) Euroopassa.

Maaliskuun 2022 ja maaliskuun 2023 välisenä aikana kliiniseen tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 1737 prospektiivista jäännös-aivo-selkäydinnestenäytettä. Näistä 205 vedettiin pois. Yleisin syy näytteen pois vetämiseen oli kelpaamattomuus. Lisäksi joitakin prospektiivisiä näytteitä ei voitu sisällyttää yhtäpitävyysanalyysiin puuttuvien tietojen vuoksi. Lopullinen aineisto koostui 1526 prospektiivisestä näytteestä, joista 553 (36,2 %) pakastettiin ennen testausta ja 973 (63,8 %) testattiin tuoreena (taulukko 11).

Taulukko 11. Demografisten tietojen yhteenveto QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisen arvioinnin prospektiivisistä näytteistä

Näyteryhmä	Muuttuja	Alaryhmä	N	%
Prospektiivinen tuore	Ikäryhmä	< 1-vuotiaat	136	14,0
		1–17-vuotiaat	87	8,9
		18–44-vuotiaat	284	29,2
		45–64-vuotiaat	267	27,4
		65–84-vuotiaat	187	19,2
		≥ 85-vuotiaat	11	1,1
		Tuntematon	1	0,1
	Sukupuoli	Nainen	498	51,2
		Mies	475	48,8
Prospektiivinen pakastettu	Ikäryhmä	< 1-vuotiaat	27	4,9

Näyteryhmä	Muuttuja	Alaryhmä	N	%
		1–17-vuotiaat	41	7,4
		18–44-vuotiaat	133	24,1
		45–64-vuotiaat	175	31,6
		65–84-vuotiaat	156	28,2
		≥ 85-vuotiaat	20	3,6
		Tuntematon	1	0,2
	Sukupuoli	Nainen	271	49,0
		Mies	281	50,8
		Ei saatavilla	1	0,2

Aivo-selkäydinnesteen jäännösnäytteitä testattiin QIAstat-Dx ME Panel -testillä ja kahdella vertailumenetelmällä (FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyylivertailumenetelmä ja kaksi validoitua päätepieste-PCR:ää, joita seurasi valittujen kohteiden kaksisuuntainen sekvensointi [BDS]). Kaikkia kohteita verrattiin FDA:n hyväksymään/CE-merkittyyn molekyylivertailumenetelmään lukuun ottamatta *Streptococcus pneumoniae*-, *Streptococcus pyogenes*- ja *Mycoplasma pneumoniae*-bakteereja, joita verrattiin kahteen validoituun päätepieste-PCR:ään, minkä jälkeen valittujen kohteiden osalta suoritettiin kaksisuuntainen sekvensointi (taulukko 12). Hoitostandardien mukaiset testaukset vaihtelivat eri toimipaikoissa, mutta niihin sisältyi bakteeriviljely, PCR, FDA:n hyväksymät molekyyli-/CE-merkityt menetelmät sekä *kryptokokki*-antigeeniseulonta ja -viljely. Tavalliset viljelytulokset kerättiin kliinisen herkkyyden ja spesifisyyden arvioimiseksi, ja niitä tutkittiin ristiriitaisten tulosten tapauksissa. Ristiriitatestaus suoritettiin myös laboratoriossa kehitetyillä yksittäisillä PCR-määrittelyillä, joita seurasi valittujen kohteiden kaksisuuntainen sekvensointi.

Kaikki näytteet testattiin FDA:n hyväksymään/CE-merkittyyn molekyylivertailumenetelmään verraten, mutta kahden validoidun päätepieste-PCR:n sarjaa ja sitä seuraavaa valittujen kohteiden kaksisuuntaista sekvensointia käyttämällä testattujen näytteiden määrä oli pienempi aivo-selkäydinnesteen määrärajoitusten vuoksi. Yhteensä 1524 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin verraten FDA:n hyväksymään molekyylivertailumenetelmään. Yhteensä 1372 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin validoituun *Mycoplasma pneumoniae* päätepieste-PCR:ään x 2 ja sen jälkeen BDS-testaukseen verraten. Yhteensä 1373 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin validoituun *Streptococcus pneumoniae* päätepieste-PCR:ään x 2 ja sen jälkeen BDS-testaukseen verraten. Yhteensä 1291 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin validoituun *Streptococcus pyogenes* päätepieste-PCR:ään x 2 ja sen jälkeen BDS-testaukseen verraten.

Taulukko 12. QIAstat-Dx ME Panel -testin klinisen arvioinnin vertailumenetelmät

Kohteet	Vertailumenetelmä
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyylylitesti
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validoitu päätepiste-x2-PCR, jota seurasi BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Ihmisen herpesvirus 6	FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyylylitesti
Enterovirus	
Ihmisen parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	
Sytomegalovirus	
Herpes simplex -virus 1	
Herpes simplex -virus 2	
Varicella-Zoster-virus	

Useiden QIAstat-Dx ME Panel -testin analytyttien esiintyvyyks oli alhainen, eikä niitä havaittu prospektiivisessa tutkimuksessa riittävän suurina määrinä klinisen suorituskyvyn osoittamiseksi riittävästi. Prospektiivisen klinisen tutkimuksen tulosten täydentämiseksi arvioitiin pakastettuja, arkistoitua positiivisia retrospektiivisiä näytteitä. Testattavaksi valitut näytteet olivat aiemmin saaneet positiivisen tuloksen yhdelle QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteelle klinisen laboratorion vakiomenetelmää käyttäen. Arkistoitujen näytteiden testaus yhdistettiin klinisissä toimipisteissä prospektiivisten näytteiden testaukseen sokkoutuksen varmistamiseksi. Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 195 retrospektiivistä arkistoitua näytettä. Viisikymmentäviisi (55) arkistoitua näytettä suljettiin pois analyysistä. Analyysissä käytettiin yhteensä 140 arvioitavissa olevaa arkistoitua näytettä QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskyvyn arvioinnin tukemiseksi. Taulukko 13 esittää yhteenvedon arkistoitujen näytteiden demografisista tiedoista.

Taulukko 13. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisessä arvioinnissa käytettyjen arvioitavien arkistoitujen näytteiden demografisten tietojen yhteenveto

Näyteryhmä	Muuttuja	Alaryhmä	N	%
Arkistoitu	Ikäryhmä	< 1-vuotiaat	13	9,3
		1–17-vuotiaat	14	10,0
		18–44-vuotiaat	34	24,3
		45–64-vuotiaat	32	22,9
		65–84-vuotiaat	39	27,9
		≥ 85-vuotiaat	8	5,7
	Sukupuoli	Nainen	78	55,7
		Mies	62	44,3

Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin yhteensä 1 666 näytettä (1 526 prospektiivisesti kerättyä näytettä ja 140 ennalta valittua arkistoitua näytettä).

Herkkyys eli positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (positive percentage agreement, PPA) ja spesifisyys eli negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (negative percentage agreement, NPA) laskettiin yhteisesti prospektiiviselle ja retrospektiiviselle kliiniselle tutkimukselle.

Kliininen herkkyys tai positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Tosi positiivinen (TP) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx ME Panel että vertailumenetelmä antavat positiivisen tuloksen tietylle patogeeniille. Virheellisesti negatiivinen (FN) tarkoittaa, että QIAstat-Dx-tulos on negatiivinen, kun taas vertailumenetelmän tulos on positiivinen tietylle patogeeniille. Spesifisyys tai negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Tosi negatiivinen (TN) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx Panel että vertailumenetelmä antavat negatiiviset tulokset tietylle patogeeniille. Virheellisesti positiivinen (FP) tarkoittaa, että QIAstat-Dx Panel -tulos on positiivinen tietylle patogeeniille, mutta vertailumenetelmän tulos on negatiivinen. Kaksipuoliset 95 %:n luottamusvälit laskettiin.

QIAstat-Dx ME Panel -testin positiivisen ja negatiivisen prosentuaalisen yhtäpitävyyden prosenttiosuus vertailumenetelmiin verrattuna kliinisistä näytteistä (prospektiiviset ja arkistoidut) on esitetty analyteittäin taulukko 14.

Taulukko 14. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisten näytteiden suorituskyky

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Yhteensä						
Yhteensä	222/ 260	85,4 %	80,6– 89,2 %	25712/ 25736	99,9 %	99,9– 99,9 %
Bakteerit						
Escherichia coli K1	4/6	66,7 %	30,0– 90,3 %	1658/ 1658	100,0 %	99,8– 100,0 %
Haemophilus influenzae	10/11	90,9 %	62,3– 98,4 %	1650/ 1653	99,8 %	99,5– 99,9 %
Listeria monocytogenes	4/5	80,0 %	37,6– 96,4 %	1659/ 1659	100,0 %	99,8– 100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	0/0	–	–	1482/ 1482	100,0 %	99,7– 100,0 %
Neisseria meningitidis (kapselillinen)	4/4	100,0 %	51,0– 100,0 %	1659/ 1660	99,9 %	99,7– 100,0 %
Streptococcus agalactiae	12/12	100,0 %	75,8– 100,0 %	1652/ 1652	100,0 %	99,8– 100,0 %
Streptococcus pneumoniae	12/12	100,0 %	75,8– 100,0 %	1463/ 1469	99,6 %	99,1– 99,8 %
Streptococcus pyogenes	0/0	–	–	1401/ 1401	100,0 %	99,7– 100,0 %
Bakteerit yhteensä	46/50	92,0 %	81,2– 96,8 %	12624/ 12634	99,9 %	99,9– 100,0 %
Virus						
Sytomegalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1– 88,2 %	1656/ 1659	99,8 %	99,5– 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4– 98,3 %	1630/ 1631	99,9 %	99,7– 100,0 %
Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2– 95,3 %	1652/ 1652	100,0 %	99,8– 100,0 %
Herpes simplex -virus 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0– 90,2 %	1627/ 1628	99,9 %	99,7– 100,0 %

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Ihmisen parechovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5–78,5 %	1655/1656	99,9 %	99,7–100,0 %
Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4–92,7 %	1628/1634	99,6 %	99,2–99,8 %
Varicella-Zoster-virus	62/71	87,3 %	77,6–93,2 %	1593/1593	100,0 %	99,8–100,0 %
Virukset yhteensä	164/195	84,1 %	78,3–88,6 %	11441/11453	99,9 %	99,8–99,9 %

Sieni ja hiiva

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	12/15	80,0 %	54,8–93,0 %	1647/1649	99,9 %	99,6–100,0 %
Sienet ja hiiva yleisesti	12/15	80,0 %	54,8–93,0 %	1647/1649	99,9 %	99,6–100,0 %

Erotuskykytestaus tehtiin näytteille, joissa QIAstat-Dx ME Panel -testin ja vertailumenetelmän tulosten välillä oli ristiriitaa, jos näytteitä oli jäljellä riittävästi. Erotuskyky menetelmänä oli vertailu tavanomaisiin testituloksiin tai laboratoriossa kehitettyihin yksittäisiin PCR-määrittäisiin, mitä seurasi valittujen kohteiden kaksisuuntainen sekvensointi.

QIAstat-Dx ME Panel -testin positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys vertailumenetelmään nähden ristiriitaisuuksien ratkaisemisen jälkeen esitetään analyteittäin taulukossa 15.

Taulukko 15. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisten näytteiden suorituskyky ristiriitaisten tulosten ratkaisemisen jälkeen.

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Bakteerit						
Escherichia coli K1	4/4	100,0 %	51,0– 100,0 %	1660/ 1660	100,0 %	99,8– 100,0 %
Haemophilus influenzae	10/10	100,0 %	72,2– 100,0 %	1651/ 1654	99,8 %	99,5– 99,9 %
Listeria monocytogenes	4/5	80,0 %	37,6– 96,4 %	1659/ 1659	100,0 %	99,8– 100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	0/0	–	–	1482/ 1482	100,0 %	99,7– 100,0 %
Neisseria meningitidis (kapselillinen)	4/4	100,0 %	51,0– 100,0 %	1659/ 1660	99,9 %	99,7– 100,0 %
Streptococcus agalactiae	12/12	100,0 %	75,8– 100,0 %	1652/ 1652	100,0 %	99,8– 100,0 %
Streptococcus pneumoniae	12/12	100,0 %	75,8– 100,0 %	1463/ 1469	99,6 %	99,1– 99,8 %
Streptococcus pyogenes	0/0	–	–	1401/ 1401	100,0 %	99,7– 100,0 %
Virus						
Sytomegalovirus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9– 100,0 %	1658/ 1661	99,8 %	99,5– 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0– 100,0 %	1632/ 1633	99,9 %	99,7– 100,0 %
Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2– 100,0 %	1654/ 1654	100,0 %	99,8– 100,0 %
Herpes simplex -virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3– 98,2 %	1632/ 1633	99,9 %	99,7– 100,0 %
Ihmisen parechovirus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0– 90,3 %	1657/ 1658	99,9 %	99,7– 100,0 %
Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4– 98,0 %	1631/ 1636	99,7 %	99,3– 99,9 %
Varicella-Zoster-virus	62/66	93,9 %	85,4– 97,6 %	1598/ 1598	100,0 %	99,8– 100,0 %

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Sieni ja hiiva						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	12/12	100,0 %	75,8– 100,0 %	1650/ 1652	99,9 %	99,6– 100,0 %
Yhteensä	223/ 234	95,3 %	91,8– 97,4 %	25739/ 25762	99,9 %	99,9– 99,9 %

Kliininen herkkyys ja spesifisyys määritettynä vertaamalla viljelyyn

Herkkyyden ja spesifisyyden suorituskykymittari laskettiin vain niille bakteeri- ja sienianalyysille, joille oli saatavilla kultaisen standardin mukaiset aivo-selkäydinnesteen viljelytulokset kliinisten prospektiivisten ja arkistoitujen näytteiden hoitostandardissa. Näitä tietoja käytettiin lisälaskelmissa, jotka on esitetty taulukossa 16.

Taulukko 16. Kaikkien kliinisten bakteeri- tai sieniviljelmien diagnostisen herkkyyden ja spesifisyyden vertailu.

Patogeeni	Herkkyys (verrattuna viljelyyn)			Spesifisyys (verrattuna viljelyyn)		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Bakteerit						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7 %	20,8– 93,9 %	1125/ 1126	99,9 %	99,5– 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0– 100,0 %	1122/ 1125	99,7 %	99,2–99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1– 95,4 %	1125/ 1125	100,0 %	99,7– 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	–	–	1129/ 1129	100,0 %	99,7– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen) ^d	2/2	100,0 %	34,2– 100,0 %	1124/ 1127	99,7 %	99,2–99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2– 100,0 %	1126/ 1127	99,9 %	99,5– 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0 %	43,9– 100,0 %	1118/ 1126	99,3 %	98,6–99,6 %

Patogeeni	Herkkyyys (verrattuna viljelyyn)			Spesifisyys (verrattuna viljelyyn)		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
<i>Streptococcus pyogenes</i>^a	0/0	–	–	1128/ 1129	99,9 %	99,5– 100,0 %

Sieni ja hiiva

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)^b	3/3	100,0 %	43,9– 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5–99,6 %
--	-----	---------	------------------	---------	--------	-------------

^a Yksi virheellisesti negatiivinen *Escherichia coli* K1 -näyte testattiin myös FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyyliäärityksellä, ja se antoi myös negatiivisen tuloksen. Näytettä ei ollut enää jäljellä validoidun PCR/BDS-jatkotestauksen tekemiseen. Testeissä oli yksi virheellisesti positiivinen: yksi *Escherichia coli* K1 -näyte raportoitiin positiiviseksi FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyyliäärityksellä.

^b Testeissä oli kolme virheellisesti positiivista *Haemophilus influenzae* -tulosta; kaksi näytettä antoi negatiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyyliäärityksellä ja PCR/BDS-testillä. Yksi näyte antoi positiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyyliäärityksellä.

^c Testeissä oli yksi virheellisesti negatiivinen: *Listeria monocytogenes* antoi positiivisen tuloksen SoCo LDT -määrityksellä, mutta validoidulla PCR/BDS-määrityksellä negatiivisen tuloksen.

^d Testeissä oli 3 virheellisesti positiivista *Neisseria meningitidis* [kapseloituja] -näytettä verrattuna viljelmään; yksi antoi negatiivisen tuloksen SoC LDT:llä, FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyyliämenetelmällä ja validoidulla PCR/BDS-määrityksellä. Yksi antoi positiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyyliämenetelmällä ja Soc LDT:llä, mutta validoidun PCR/BDS-määrityksen loppuun saattamiseksi ei ollut tarpeeksi näytettä jäljellä. Jäljelle jäänyt näyte testattiin positiiviseksi bakteeriviljelyssä, mutta se tunnistettiin vain gramnegatiiviseksi diplokokiksi. FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyyliämenetelmä raportoi positiivisen tuloksen tälle patogeenille, mutta validoidun PCR/BDS-määrityksen loppuun saattamiseksi ei ollut tarpeeksi näytettä jäljellä.

^e Bakteeriviljelyyn verrattuna oli yksi virheellisesti positiivinen näyte. Tämä antoi positiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyyliämenetelmällä, joten PCR/BDS-testiä ei tehty.

^f Bakteeriviljelyyn verrattuna virheellisesti positiivisia tuloksia oli kahdeksan. Kahdelle näytteelle ei ollut saatavilla PCR/BDS-vertailutulosta. Viiden näytteen testaaminen validoidulla PCR/BDS-vertailumenetelmällä antoi negatiiviset tulokset ja yksi näyte oli positiivinen validoidulla PCR/BDS-vertailumenetelmällä.

^g Bakteeriviljelyyn verrattuna saatiin yksi virheellisesti positiivinen tulos. Näyte testattiin validoidulla PCR/BDS-vertailumäärityksellä, mutta tulos oli epäselvä.

^h Testeissä oli kaksi virheellisesti positiivista tulosta. Toinen näyte oli sieniviljelynegatiivinen ja testattiin myös FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyylimäärityksellä, jolloin tulos oli positiivinen. Kryptokokkiantigeenitestistä ei tehty tälle näytteelle näytteenoton yhteydessä. Toinen virheellisesti positiivinen näyte antoi negatiivisen tuloksen testattaessa FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyylimäärityksellä ja oli negatiivinen myös SoC:n kryptokokkiantigeenitestillä.

Yhteenvedo yhteisinfektioista

Niistä 1667 näytteestä, joita ei otettu pois tutkimuksesta ja joilla oli kelvollinen QIAstat-Dx-tulos, 245 näytettä (14,7 %) antoi positiivisen tuloksen vähintään yhdelle analyyttille, kun taas loput 1422 (85,3 %) olivat negatiivisia. Yhteensä 6 positiivisesta näytteestä tehtiin useita havaintoja. Jokainen monilöydös sisälsi kaksi organismia, ja ne on esitetty yhteenvedona taulukossa 17.

Taulukko 17. QIAstat-Dx ME Panel -testin määrittämät yhteisinfektioyhdistelmät

QIAstat-Dx ME -tulokset	Näytteiden määrä
Herpes simplex -virus 2 (HSV-2) + ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster -virus	1

QIAstat-Dx ME Panel -testien onnistumisprosentti

Yhteensä 26/977 (2,7 %) prospektiivisista tuoreista näytteistä, 7/555 (1,3 %) prospektiivisista pakastetuista näytteistä ja 3/176 (1,7 %) arkistoiduista näytteistä hylättiin alkutesteissä. Kaikki näytteet paitsi viisi (kolme prospektiivista tuoretta ja kaksi prospektiivista pakastettua) testattiin onnistuneesti uudelleen. Lopullinen onnistumisprosentti oli 99,7 % prospektiivisille tuoreille näytteille, 99,6 % prospektiivisille pakastetuille näytteille ja 100,0 % arkistoiduille näytteille.

Keinotekoisten näytteiden testaus

Kaikkien paneelin kohteiden osalta jouduttiin testaamaan keinotekoisia näytteitä, koska prospektiivisista ja arkistoiduista keräyksistä ei saatu riittävästi positiivisia näytteitä. Keinotekoiset näytteet valmistettiin lisäämällä niihin viisi erilaista kvantifioitua kantaa, jotka edustavat kunkin patogeenin geneettistä monimuotoisuutta. Kullekin patogeenille LoD-pitoisuus valmistettiin pitoisuudella 2x (vähintään 50 %) ja 5x LoD lisättynä seulottuihin yksittäisiin negatiivisiin aivo-selkäydinnestenäytteisiin. Keinotekoisia näytteitä testattiin negatiivisten näytteiden rinnalla sokkoutetusti. Tulosten yhteenveto on taulukossa 18.

Taulukko 18. QIAstat-Dx ME Panel -testin keinotekoisten näytteiden suorituskyky-yhteenveto.

Patogeeni	Pitoisuustaso	Positiivisten tulosten esiintyminen	Positiivisten tulosten osuus (%)	Alempi 95 %:n luottamusraja	Ylempi 95 %:n luottamusraja
Escherichia coli K1	2 x LoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Yhteensä	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
Haemophilus influenzae	2 x LoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Yhteensä	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
Listeria monocytogenes	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Yhteensä	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
Mycoplasma pneumoniae	2 x LoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Yhteensä	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
Neisseria meningitidis (kapselillinen)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Yhteensä	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
Streptococcus agalactiae	2 x LoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
Streptococcus pneumoniae	2 x LoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %

Patogeeni	Pitoisuustaso	Positiivisten tulosten esiintyminen	Positiivisten tulosten osuus (%)	Alempi 95 %:n luottamusraja	Ylempi 95 %:n luottamusraja
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
<i>Sytomegalovirus (CMV)</i>	5 x LoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Yhteensä	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
	2 x LoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
<i>Enterovirus (EV)</i>	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
	2 x LoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
<i>Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)</i>	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
	2 x LoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
<i>Ihmissen parechovirus (HPeV)</i>	5 x LoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Yhteensä	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
	2 x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Yhteensä	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Positiivisten tulosten osuus oli ≥ 95 % kaikista keinotekoisesti valmistetuista näytteistä, joissa oli 2 x LoD ja 5 x LoD kaikissa testatuissa analyteissä.

QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskyky kaikissa näytetyypeissä

Taulukossa 19 on yhteenveto kaikkien kohdepatogeenien tuloksista, jotka saatiin kliinisten näytteiden testauksessa prospektiivisessä ja retrospektiivisessä tutkimuksessa ristiriitojen ratkaisun ja keinotekoisien näytteiden yhteistestauksen jälkeen.

Taulukko 19. QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskyky analyyttiä kohden kaikissa näytetyypeissä

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Kokonaispaneeli	1356/1388	97,7 %	96,8–98,4 %	42947/42997	99,9 %	99,8–99,9 %
Bakteerit						
Escherichia coli K1	89/89	100,0 %	95,9–100,0 %	2720/2724	99,9 %	99,6–99,9 %
Haemophilus influenzae	103/103	100,0 %	96,4–100,0 %	2703/2710	99,7 %	99,5–99,9 %
Listeria monocytogenes	89/92	96,7 %	90,8–98,9 %	2722/2722	100,0 %	99,9–100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	85/86	98,8 %	93,7–99,8 %	2545/2545	100,0 %	99,8–100,0 %
Neisseria meningitidis (kapselillinen)	89/92	96,7 %	90,8–98,9 %	2720/2721	100,0 %	99,8–100,0 %
Streptococcus agalactiae	100/100	100,0 %	96,3–100,0 %	2710/2714	99,9 %	99,6–99,9 %
Streptococcus pneumoniae	106/108	98,1 %	93,5–99,5 %	2516/2522	99,8 %	99,5–99,9 %
Streptococcus pyogenes	87/89	97,8 %	92,2–99,4 %	2461/2461	100,0 %	99,8–100,0 %
Bakteerit yhteensä	748/759	98,6 %	97,4–99,2 %	21097/21119	99,9 %	99,8–99,9 %
Virus						
Sytomegalovirus (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 %
Ihmisen	89/93	95,7 %	89,5–	2719/	100,0 %	99,8–100,0 %

Tiivistelmä QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -paneelin turvallisuudesta ja suorituskyvystä 07/2025

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
parechovirus (HPeV)			98,3 %	2720		
Ihmisen 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 %
Virukset yhteensä	517/538	96,1 %	94,1–97,4 %	19129/19155	99,9 %	99,8–99,9 %
Sieni ja hiiva						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	91/91	100,0 %	95,9–100,0 %	2721/2723	99,9 %	99,7–100,0 %
Sienet ja hiiva yleisesti	91/91	100,0 %	95,9–100,0 %	2721/2723	99,9 %	99,7–100,0 %

Kohdekohtainen positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys oli ≥ 95 % kaikissa QIAstat-Dx ME Panel -testin analyyttien osalta arvioitaessa suorituskykyä prospektiivisissa, retrospektiivisissa arkistoiduissa ja keinotekoisissa näytteissä, lukuun ottamatta Herpes simplex -virus 2:n (HSV-2), ihmisen herpesvirus 6:n (HHV-6) ja Varicella zoster -viruksen positiivista prosentuaalista yhtäpitävyyttä, jotka olivat 93,5 %, 92,9 % ja 93,9 %. Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys oli $\geq 98,5$ % kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin analyyttien osalta.

Päätelmät

QIAstat-Dx ME Panel osoitti vankat kliiniset suorituskykyominaisuudet meningiitin ja/tai enkefaliitin tiettyjen aiheuttajien diagnosoinnissa. Tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten, epidemiologisten ja laboratoriotietojen kanssa.