

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

Oppsummering av sikkerhet og ytelse



Versjon 1



Til in vitro-diagnostikk

For bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R1

Oppsummering av sikkerhet og ytelse

Denne oppsummeringen av sikkerhet og ytelse (SSP, «Summary of Safety and Performance») er ment å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av hovedaspektene ved sikkerheten og ytelsen til enheten.

Denne SSP er ikke ment å erstatte bruksanvisningen som hoveddokument for å sikre sikker bruk av enheten, og den er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere.

Følgende informasjon er beregnet på profesjonelle brukere.

Dokumentversjon: 01

Ustedelsesdato: Juli 2025

Produsentens referansenummer for denne SSP: HB-3697-SPR

1. Enhetsidentifikasjon og generell informasjon	
1.1 Enhetens handelsnavn(er)	QIAstat-Dx Meningitt/Encefalitt (ME) Panel
1.2 Produsentens navn og adresse	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland
1.3 Produsentens individuelle registreringsnummer (SRN, «Single Registration Number»)	DE-MF-000004949
1. 4 Grunnleggende UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Europeisk nomenklatur for medisinsk utstyr (EMDN, «European Medical Device Nomenclature») beskrivelse/tekst	W0105070505 Meningitt-/encefalittinfeksjoner – Multiplex NA-reagenser
1.6 Enhetens fareklasse	Klasse C
1.7 Året det første sertifikatet ble utstedt i henhold til EU-forordning 2017/746 som dekker enheten	2025
1.8 Navn og SRN til autorisert representant, hvis aktuelt	Ikke relevant
1.9 Teknisk kontrollorgan og SIN-nummer («Single Identification Number»)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, TYSKLAND 0197

2. Tiltenkt formål og andre indikasjoner	
2.1 Tiltenkt bruk	QIAstat-Dx Meningitt/encefalitt (ME) Panel er en kvalitativ multiplexset nukleinsyre-sanntids-PCR-basert in vitro-diagnostisk test beregnet for bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan utføre samtidig påvisning og identifisering av flere nukleinsyrer fra bakterier, virus og gjærsopper i prøver av cerebrospinalvæske (Cerebro Spinal Fluid, CSF) tatt med lumbalpunksjon fra personer med tegn og/eller symptomer på meningitt og/eller encefalitt. Følgende organismer identifiseres og differensieres* ved bruk av QIAstat-Dx ME Panel: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulated), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, Humanf herpesvirus 6, Enterovirus, Humant parechovirus, Varicella zoster-virus og <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>.* QIAstat-Dx ME Panel skal brukes som et hjelpemiddel i diagnostiseringen av spesifikke agenser for meningitt og/eller encefalitt, og resultater må brukes sammen med andre kliniske data, epidemiologiske data og laboratoriedata. Resultater fra QIAstat-Dx ME Panel skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientbehandlingsbe-slutninger. Positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med organismer som ikke inngår i QIAstat-Dx ME Panel. Ikke alle agenser for CNS-infeksjon oppdages av denne testen. Agenset eller agensene som er påvist, er kanskje ikke den definitive årsaken til sykdommen. Negative resultater utelukker ikke infeksjon i sentralnervesystemet (Central Nervous System, CNS). QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet på testing av prøver tatt fra inneliggende medisinske CNS-enheter. QIAstat-Dx ME Panel er beregnet brukt i forbindelse med standardbehandling (f.eks. kultur for organismegjenfinning, serotyping og/eller antimikrobiell følsomhetstesting).

	QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til in vitro-diagnostisk bruk kun av laboratorieteknikere. Det skilles ikke mellom <i>Cryptococcus neoformans</i> og <i>Cryptococcus gattii</i>.
2.2 Indikasjon(er) og målpopulasjon(er)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er en realtids-PCR-test for påvisning av flere bakterielle, virale og gjærnukleinsyrer fra cerebrospinalvæskeprøver (CSF) hentet via lumbalpunksjon fra personer med tegn og/eller symptomer på meningitt og/eller encefalitt. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er kun beregnet til in vitro-diagnostisk bruk.
2.3 Angivelse av om det er en enhet for pasientnær testing og/eller ledsagende diagnostikk	Enheten er ikke for testing nær pasient. Enheten er ikke en ledsagende diagnose.
2.4 Begrensninger og/eller kontraindikasjoner	- Resultater fra QIAstat-Dx ME Panel skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientbehandlingsbeslutninger. - Positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med organismer som ikke inngår i QIAstat-Dx ME Panel. Agenset eller agensene som er påvist, er kanskje ikke den definitive årsaken til sykdommen. - Ikke alle agenser for CNS-infeksjon påvises av denne testen, og sensitivitet ved klinisk bruk kan avvike fra det som står beskrevet i pakningsvedlegget. - QIAstat-Dx ME Panel er ikke beregnet på testing av prøver tatt fra inneliggende medisinske CNS-enheter. - Et negativt resultat med QIAstat-Dx MEPanel utelukker ikke syndromets smittefarlige art. Negative resultater kan komme av en rekke faktorer og kombinasjoner av disse, inkludert feil håndtering av prøver, variasjon i nukleinsyresekvensene analysen retter seg mot, infeksjon av organismer som ikke er inkludert i analysen, organismenivåer av inkluderte organismer som er under analysens deteksjonsgrense, samt bruk av visse legemidler, terapi eller agenser.

	• QIAstat-Dx MEPanel er ikke beregnet for testing av andre prøver enn de som er beskrevet i denne bruksanvisningen. Testens ytelsesegenskaper er kun etablert med CSF. • QIAstat-Dx ME Panel er beregnet brukt i forbindelse med standardbehandling (f.eks. kultur for organismegjenfinning, serotyping og/eller antimikrobiell følsomhetstesting). Resultatene fra QIAstat-Dx ME Panel må tolkes av kvalifisert helsepersonale i sammenheng med alle relevante kliniske, laboratoriemessige og epidemiologiske funn. • QIAstat-Dx ME Panel kan bare brukes med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * DiagCORE Analyzer-instrumenter som kjører versjon 1.4 eller 1.5 av QIAstat-Dx kan brukes som et alternativ til QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel er en kvalitativ analyse og gir ikke en kvantitativ verdi for påviste organismer. • Bakterielle, virale og fungale nukleinsyrer kan vedvare in vivo, selv om organismen ikke er levedyktig eller smittefarlig. Påvisning av en målmarkør betyr ikke at den tilhørende organismen er den kausative agensen for infeksjonen eller de kliniske symptomene. • Påvisning av bakterielle, virale og fungale nukleinsyrer avhenger av at prøvene er riktig tatt, håndtert, transportert, oppbevart og lastet inn i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Feil operasjoner for noen av de ovennevnte prosessene kan gi feilaktige resultater, inkludert falskt positive eller falskt negative resultater. • Analysens sensitivitet og spesifisitet for de spesifikke organismene og for alle organismene kombinert, er iboende ytelsesparametere for en gitt analyse, og varierer ikke avhengig av prevalens. Til sammenligning er både de negative og positive prediktive verdiene av et testresultat avhengig av sykdommens/organismens prevalens. Merk at en høyere prevalens fremmer den positive prediktive verdien til et testresultat, mens en lavere prevalens fremmer den negative prediktive verdien til et testresultat.
--	--

	• Utilsiktet kontaminering av cerebrospinalvæskeprøven med <i>Propionibacterium acnes</i> – en vanlig symbiotisk organisme i hudfloraen – kan generere et uventet signal (lavt positivt) for <i>Mycoplasma pneumoniae</i>-målet i QIAstat-Dx MEPanel. Standard håndtering av cerebrospinalvæskeprøver skal forhindre denne mulige kontamineringen. • Resultater oppnådd under koinfeksjonsstudie i den analytiske verifiseringen viser en potensiell hemming av HSV1-påvisning når <i>S. pneumoniae</i> er til stede i samme prøve. Siden denne effekten ble observert selv ved lave konsentrasjoner av <i>S. pneumoniae</i>, bør negative resultater for HSV1 i positive <i>S. pneumoniae</i>-prøver tolkes med forsiktighet. Den motsatte effekten (hemming av <i>S. pneumoniae</i> når HSV1 er til stede i samme prøve) ble ikke observert ved høyeste testede konsentrasjon av HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml). • Det er viktig å følge standard praksis for mikrobiologilaboratorier, fordi patogendeteksjonen for QIAstat-Dx MEPanel er følsom, og for å forhindre kontaminering av prøven. Personell på kliniske laboratorier kan være en kilde til patogener (f.eks. <i>S. pneumoniae</i> og <i>H. influenzae</i> m.m.) som kan påvises av QIAstat-Dx MEPanel. • Kontaminering av prøven kan skje under prøvetaking, prøvetransport eller analyse. Det anbefales å følge beste praksis for prøvehåndtering og testprosedyrer for å minimere risikoen for kontaminering som kan føre til falskt positive resultater. Flere forholdsregler kan inkludere ekstra personlig verneutstyr, for eksempel munnbind, spesielt når du har tegn eller symptomer på luftveisinfeksjon eller aktivt herpesår/feberblemme. • Bare <i>E. coli</i>-stammer som har K1-kapselantigenet vil bli påvist. Alle andre <i>E. coli</i>-stammer/serotyper vil ikke bli påvist. • Kun innkapslede stammer av <i>N. meningitidis</i> vil bli oppdaget. Uinnkapslet <i>N. meningitidis</i> vil ikke bli oppdaget.
--	--

3. Enhetsbeskrivelse	
3.1 Beskrivelse av enheten, inkludert betingelsene for bruk av enheten	a) Generell beskrivelse av enheten, inkludert tiltenkte formål og brukere QIAstat-Dx ME Panel Cartridge er en platenhet til engangsbruk som gjør at det kan utføres helautomatiserte molekylanalyser for påvisning og identifisering av nukleinsyrer fra flere agenser direkte fra cerebrospinalvæskeprøver. De viktigste egenskapene ved QIAstat-Dx ME Panel Cartridge er kompatibilitet med en væskeprøvetype, hermetisk forsegling av de forhåndsinnlastede reagensene som kreves for testing, og selvstendig drift. Alle trinn for prøveforberedelse og analysetesting utføres inne i kassetten. Alle reagensene som trengs for fullstendig gjennomføring av en testkjøring, er forhåndsinnlastet og forseglet i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Brukeren behøver ikke å komme i kontakt med og/eller manipulere noen reagenser. Under testen håndteres reagenser inne i kassetten i den analytiske modulen til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ved pneumatisk drevne mikrovæsker, og kommer ikke i direkte kontakt med aktuatorene. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inneholder luftfiltre for både innkommende og utgående luft, noe som trygger miljøet ytterligere. Etter testing forblir kassetten hermetisk lukket til enhver tid, noe som øker sikkerheten ved kassering betydelig. Inne i kassetten utføres flere trinn automatisk i rekkefølge, ved bruk av pneumatisk trykk som overfører prøver og væsker via overføringskammeret til bestemmelsesstedene. QIAstat-Dx ME Panel er til bruk med CSF. Alle prøver skal behandles som potensielt farlige. CSF-prøven skal tas ved hjelp av lumbalpunksjon og skal ikke sentrifugeres eller fortynnes, og CSF-prøver skal tas og håndteres i henhold til anbefalte prosedyrer. QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til in vitro-diagnostisk bruk kun av laboratorieteknikere.

	b) Beskrivelse av prinsippet for analysemetoden eller bruk av instrumentet Etter at QIAstat-Dx ME Panel Cartridge med prøven er ført inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, skjer følgende analysetrinn automatisk: • Resuspensjon av intern kontroll • Cellelysering med mekaniske og kjemiske metoder • Membranbasert rensing av nukleinsyrer • Blanding av den rensede nukleinsyren med lyofiliserte masterblandingsreagenser • Overføring av definerte alikvoter med eluat/masterblanding til ulike reaksjonskammere • Utføring av multiplex real-time RT-PCR-testing inne i hvert reaksjonskammer. Merk: En økning i fluorescens, som indikerer at målanalytten er påvist, påvises direkte i hvert reaksjonskammer.
3.2 Hvis enheten er et sett, beskrivelse av komponentene (inkludert forskriftsstatus for komponenter, for eksempel IVD-er, medisinsk utstyr og eventuelle grunnleggende UDI-DI-er)	Settet inneholder: • Seks individuelt emballerte kassetter som inneholder alle reagenser som kreves for prøveklargjøring og multiplex sanntids RT-PCR, pluss intern kontroll. • 6 individuelt emballerte overføringspipetter for å dispensere væskeprøve til QIAstat-Dx MEPanel Cartridge. Komponentene som settet består av selges ikke separat. QIAstat-Dx ME Panel 2 oppfyller definisjonen av en in vitro-diagnostisk enhet (IVDR Artikkel 2(2)) siden den er beregnet på påvisning og identifisering av patogener assosiert med meningitt/encefalitt og gir derfor informasjon om den fysiologiske tilstanden. Risikoklasse C (tillegg VIII, regel 3 (c))

3.3 En referanse til tidligere generasjon(er) eller varianter hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene

Forskjellen mellom emneenhet, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR og den forrige versjonen: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) er oppført i tabellen nedenfor.

	QIAstat-Dx ME-panel (IVDR) (kat. nr. 691612)	QIAstat-Dx ME-panel (IVDD) (kat. nr. 691611)
Oppbevaring og håndtering av prøver	Hvis umiddelbar testing ikke er mulig, er anbefalte oppbevaringsforhold for CSF er: • Romtemperatur (15–25 °C) i opptil 24 timer • Kjølt (2–8 °C) i opptil 7 dager	Anbefalte oppbevaringsforhold for cerebrospinalvæske er romtemperatur (15–25 °C) i opptil 12 timer.
Måldifferensiering	Panelet oppdager og rapporterer cytomegalovirus (CMV).	Panelet rapporterer ikke cytomegalovirus (CMV).
Inklusivitet	Inklusiviteten til noen av målene ble oppgradert for å dekke et bredere spekter av genetisk variasjon. Alle testede stammer ble påvist.	Inklusiviteten til noen av målene var begrenset på grunn av det mindre antallet stammer som ble dekket. Fem stammer er rapportert som ikke påvist.

3.4 Beskrivelse av tilbehør beregnet på å brukes i kombinasjon med enheten	Ikke relevant.
3.5 Beskrivelse av andre enheter og produkter beregnet på å brukes i kombinasjon med enheten	QIAstat-Dx ME Panel er beregnet brukt sammen med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Vær oppmerksom på at bruksanvisningen for QIAGEN-settet og analysedefinisjonsfilen (ADF) for QIAstat-Dx ME Panel er tilgjengelig på www.qiagen.com.
4. Referanse til eventuelle harmoniserte standarder og CS brukt	
Fire harmoniserte standarder og anvendte felles spesifikasjoner (CS, «Common Specifications»)	Harmoniserte standarder: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medisinsk utstyr – Systemer for kvalitetsstyring – Krav for å oppfylle regelverk (ISO 13485:2016) • NS-EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medisinsk utstyr – Bruk av risikostyring på medisinsk utstyr • EN ISO 15223-1:2021 – Medisinsk utstyr – Symboler til bruk med informasjon som skal leveres av produsenten – Del 1: Generelle krav • NS-ISO 20916:2024 <i>In vitro</i>-diagnostisk medisinsk utstyr - Kliniske ytelsesstudier med prøver fra mennesker - God studiepraksis (ISO 20916:2019) Det finnes ingen felles spesifikasjoner fastsatt av Europakommisjonen som gjelder for QIAstat-Dx Meningitt/Encefalitt (ME) Panel.
5. Risikoer og advarsler	
5.1 Restrisiko og uønskede effekter	Risikoen er redusert så langt det er mulig og anses som akseptabel, og bruken av enheten anses som sikker. Det er ingen uønskede effekter.
5.2 Advarsler og forholdsregler	Vær oppmerksom på at alvorlige hendelser i forbindelse med bruken av utstyret muligens må rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i det landet hvor brukeren og/eller pasienten befinner seg.

- QIAstat-Dx ME Panel er kun beregnet til in vitro-diagnostisk bruk.
- QIAstat-Dx ME Panel skal brukes av laboratorieteknikere som har fått opplæring i bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Sikkerhetsinformasjon

- Bruk alltid egnet laboratoriefrakk, engangshansker og vernebriller under arbeid med kjemikalier. Se gjeldende sikkerhetsdatablad (SDS, «Safety Data Sheet») hvis du ønsker mer informasjon. Disse er tilgjengelige i praktisk og kompakt PDF-format på www.qiagen.com/safety, der du kan søke etter, vise og skrive ut sikkerhetsdatabladet for hvert QIAGEN-sett og hver settkomponent.
- Overhold standard laboratorieprosedyrer for å holde arbeidsområdet rent og kontamineringsfritt. Retningslinjer er beskrevet i publikasjoner som *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* fra Det europeiske senter for sykdomskontroll og forebygging. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Prøver er potensielt smittsomme. Følg din institusjons sikkerhetsprosedyrer for håndtering av biologiske prøver. Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.
- Bruk alltid egnet personlig verneutstyr og følg din institusjons sikkerhetsprosedyrer for håndtering av biologiske prøver. Håndter alle prøver, kassetter og overføringspipetter som om de kunne overføre smittefarlige stoffer.
- Håndter alle prøver, kassetter og overføringspipetter som om de kunne overføre smittefarlige stoffer. Overhold alltid sikkerhetsforholdsregler som beskrevet i relevante retningslinjer, som «*Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline (M29)*» fra «Clinical and Laboratory Standards Institute»®

(CLSI), eller annen egnet dokumentasjon levert av lokale myndigheter:

- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge er et lukket engangsinstrument som inneholder alle reagenser som kreves for prøveklargjøring og multiplex real-time RT-PCR på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ikke bruk en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge der utløpsdatoen er passert, som ser skadet ut, eller som lekker væske.
- Kast prøver, brukte eller skadede kassetter og overføringspipetter i samsvar med alle nasjonale, statlige og lokale helse- og sikkerhetsforskrifter og -lover.

Informasjon ved nødstilfeller

CHEMTREC

Utenfor USA og Canada +1 703-527-3887

Følgende risiko- og sikkerhetssetninger gjelder for komponenter i QIAstat-Dx ME Panel.



Inneholder: etanol; guanidinhydroklorid; guanidintiocyanat; isopropanol; proteinase K; t-oktylfenoksypolyetoksyetanol. Fare! Meget brannfarlig væske og damp. Farlig ved svelging eller innånding. Kan være farlig ved hudkontakt. Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding. Kan forårsake søvnighet eller svimmelhet. Skadelig, med langtidsvirkning, for vannlevende organismer. Ved kontakt med syrer utvikles meget giftig gass. Etsende for luftveiene. Holdes vekk fra varme / gnister / åpen flamme / svært varme overflater. Røyking forbudt. Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Benytt åndedrettsvern. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med

vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser, hvis det er relevant og enkelt. Fortsett å skylle. Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Ta kontakt med GIFTINFORMASJONEN eller lege umiddelbart. Skyll munnen. IKKE framkall brekninger. Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Oppbevares på et godt ventilert sted. Hold beholderen tett lukket. Innholdet/holderen må leveres til et godkjent anlegg for avfallshåndtering i henhold til lokale, nasjonale og internasjonale lover og regler.

Laboratorieforholdsregler

For å beskytte mot mulig kontaminering av prøven og arbeidsområdet bør det benyttes standardprosedyrer for laboratoriesikkerhet og rengjøring, inkludert følgende forholdsregler:

- Prøver bør behandles i et biosikkerhetsskap eller på en lignende ren overflate for å ivareta sikkerheten for brukeren. Hvis det ikke brukes biosikkerhetsskap, bør det brukes dødluftboks (f.eks. AirClean PCR-arbeidsstasjon), sprutbeskyttelse (f.eks. Bel-Art Scienceware Splash Shields) eller ansiktsbeskyttelse under prøveklargjøring.
- Et biosikkerhetsskap som brukes til å utføre-patogentesting (f.eks. kultur), skal ikke brukes til prøveklargjøring eller lasting av kassetter.
- Før det behandles prøver, skal arbeidsområdet rengjøres grundig med et egnet rengjøringsmiddel, som nylig klargjort 10 % blekemiddelløsning eller et lignende desinfeksjonsmiddel. For å unngå rester og potensiell skade på prøven eller interferens fra desinfeksjonsmidler skal desinfiserte overflater tørkes over med vann.
- Prøver og kassetter skal håndteres enkeltvis.
- Bruk rene hansker når materialer skal tas ut av bulkemballasjeposer, og forsegl bulkemballasjeposer igjen når de ikke er i bruk.
- Bytt hansker, og rengjør arbeidsområdet mellom hver prøve.

- Kast brukte kassetter i en egnet beholder for biologisk farlig avfall umiddelbart etter at kjøringen er fullført.
- Unngå unødvendig håndtering av kassetter etter testkjøringer.
- Unngå å skade patronen (se Sikkerhetsinformasjon for informasjon om håndtering av skadede patroner.
- Bruk rene hansker når materialer skal tas ut av bulkemballasjebokser, og lukk bulkemballasjen når den ikke er i bruk.

Det er viktig å følge standard praksis for mikrobiologilaboratorier, fordi patogendeteksjonen for QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel er følsom, og for å forhindre kontaminering av prøven. Personell på kliniske laboratorier kan være en kilde til patogener (f.eks. *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *H. HSV-1 m.m*) som kan påvises av QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Kontaminering av prøven kan skje under prøvetaking, prøvetransport eller analyse. Det anbefales å følge beste praksis for prøvehåndtering og testprosedyrer for å minimere risikoen for kontaminering som kan føre til falskt positive resultater. Ytterligere forholdsregler kan inkludere ekstra personlig verneutstyr, for eksempel munnbind, spesielt når du har tegn eller symptomer på luftveisinfeksjon eller aktivt herpessår/feberblemme.

Forholdsregler knyttet til folkehelse rapportering

Statlige og lokale helsemyndigheter har publisert retningslinjer for varslings av meldepliktige sykdommer i sine jurisdiksjoner (f.eks. i henhold til Den europeiske unions tidende 6.7.2018 L 170/1 inkluderer listen listeriose-sykdommen, samt invasiv sykdom forårsaket av *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* og *Streptococcus pneumoniae*) å bestemme nødvendige tiltak for verifisering av resultater for å identifisere og spore utbrudd og for epidemiologiske undersøkelser. Laboratoriene er ansvarlige for å følge de statlige eller lokale forskriftene for innsending av klinisk materiale eller isolater fra positive prøver til de statlige folkehelselaboratoriene.

5.3 Andre relevante sikkerhetsaspekter, inkludert et sammendrag av eventuelle feltsikkerhets-korrigerende tiltak (FSCA inkludert FSN), hvis aktuelt	Ikke relevant.
6. Oppsummering av ytelseevalueringen og oppfølging av ytelse etter markedsføring (post)	
6.1 Sammendrag av vitenskapelig gyldighet av enheten	Infeksjoner i sentralnervesystemet (CNS), som manifesterer seg som hjernehinnebetennelse eller encefalitt, er kritiske medisinske tilstander med potensielt alvorlige utfall. Meningitt innebærer betennelse i hjernehinnene som omgir hjernen og ryggmargen, mens encefalitt er karakterisert av betennelse i hjerneparenkym, ofte ledsaget av endret mental status og andre nevrologiske symptomer. Infeksiøs meningitt har høy dødelighet og langsiktige komplikasjoner, inkludert nevrologiske underskudd og kognitiv svikt. Selv om parasittisk og ikke-smittsom hjernehinnebetennelse kan forekomme, er de vanligste årsakene til hjernehinnebetennelse bakterier, virus og sopp. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> og <i>S. agalactiae</i> er de viktigste bakterielle etiologiene totalt sett. Hos nyfødte observeres også ofte <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> og <i>E. coli</i>. Viral meningitt har en klinisk presentasjon som ligner på bakteriell meningitt, med vanlige symptomer som feber, stiv nakke, hodepine, fotofobi og endret mental status. Viral meningitt har imidlertid betydelig lavere dødelighet sammenlignet med andre typer meningitt, uten følgevirkninger hos immunkompetente pasienter, og behandlingen er i de fleste tilfeller begrenset til støttende tiltak. De vanligste årsakene til viral meningitt er enterovirus, HSV-1, HSV-2 og VZV, selv om andre virale opprinnelser til meningitt kan inkludere kusmavirus, Vest-Nil-virus, CMV og HIV. Den dominerende underliggende årsaken til soppmeningitt er <i>Cryptococcus</i>, etterfulgt av <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> og <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. CNS-infeksjoner rammer hovedsakelig immunkompromitterte individer, mens <i>C. gattii</i> -infeksjon også forekommer hos tilsynelatende immunkompetente individer. Meningitt kan

klassifiseres som akutt (< 5 dager), subakutt (5–30 dager) eller kronisk (> 30 dager). Bakteriell meningitt har ofte en akutt presentasjon med rask symptomdebut, i så fall er øyeblikkelig medisinsk behandling avgjørende. Subakutt eller kronisk hjernehinnebetennelse skyldes vanligvis virus, sopp eller mykobakterier.

Når det gjelder encefalitt, representerer virus den vanligste årsaken, selv om tilstanden også kan være assosiert med bakteriell eller soppmessig meningitt med sekundære encefalittiske trekk eller med ikke-smittsomme årsaker (f.eks. autoimmun sykdom, encefalitt av ukjent opprinnelse). Av de mer enn 40 virusene som er assosiert med encefalitt, er HSV (HSV-1 og HSV-2), VZV, enterovirus og flåttbåren encefalitt de vanligste årsakene. Andre herpesvirus som kan være ansvarlige for encefalitt inkluderer HHV-6, CMV, EBV og, i sjeldne tilfeller, HHV-7 eller HHV-8. Mindre vanlige patogener som resulterer i encefalitt inkluderer visse sopper (f.eks. *C. neoformans*, *Candida* spp.) og parasitter (f.eks. *Plasmodium* spp.).

På grunn av den høye dødeligheten av visse typer hjernehinnebetennelse og encefalitt, er det viktig å starte behandling og gå gjennom de diagnostiske trinnene samtidig. Det er viktig å skille mellom bakterielle, virale eller andre årsaker for å sikre at nødvendige behandlingsjusteringer gjøres og for å forhindre unødvendig bruk av antibiotika. En diagnose må baseres på historisk informasjon (f.eks. symptomvarighet, reise og opprinnelsesland), samt en forståelse av passende diagnostisk testing basert på den sannsynlige underliggende årsaken.

CSF-prøvetaking via lumbalpunksjon spiller en sentral rolle i diagnostisering av meningitt og kan brukes til å vurdere fysiske, cytologiske, biokjemiske, mikrobiologiske og immunologiske parametere. Grunnleggende CSF-karakteristikker som utseende, åpningstrykk, antall hvite blodlegemer og protein- og glukosenivåer er informative for om pasientens hjernehinnebetennelse har bakteriell, viral eller soppaktig opprinnelse. En mer presis etiologi kan bestemmes med en CSF-kultur, ved gramfarging (for bakterier), antigenesting eller med molekylære verktøy samt mer spesifikke tester (f.eks. blekkfarging, burgdorferi-antistofftesting). Molekylære verktøy som retter seg mot genetisk materiale fra patogener, slik som PCR, har vist seg å være raske, billige og effektive for å

	identifisere ulike årsaker til smittsom hjernehinnebetennelse, som bakterier, virus eller sopp. CSF-PCR er det beste valget for visse virus som HSV-2, enterovirus, HPeV, VZV og CMV, mens CSF-serologi er det foretrukne alternativet for andre (f.eks. West Nile-virus, La Crosse encefalittvirus og kusmavirus). I likhet med meningitt er molekylær evaluering av CSF-prøver et sentralt verktøy i etiologisk diagnose av encefalitt. PCR-analyse for påvisning av HSV, VZV og enterovirus er obligatorisk, og ytterligere virologiske studier kan være nødvendige, basert på epidemisk kontekst, geografisk region, sesong og pasientkarakteristika (f.eks. immunsuppresjon). Hos immunkompromitterte pasienter kan kun minimal CSF-pleocytose observeres, noe som gjør andre diagnostiske metoder, inkludert PCR, spesielt viktige. Syndromisk testing (dvs. testing for flere patogener samtidig) muliggjøres med introduksjonen av multipleks PCR-paneler, som har blitt kommersialisert og kan oppdage vanlige kilder til CNS-infeksjoner. QIAstat-Dx ME Panel, enheten som er knyttet til denne rapporten, kan oppdage 16 patogener: Sju virus (CMV, HSV [HSV-1 og HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV og VZV), 8 bakterier (<i>E. coli</i> K1, <i>H. influenzae</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>) og 1 sopp (<i>C. neoformans/gattii</i>). Alle har svært veletablerte roller som årsaksmidler for sentralnervesysteminfeksjoner, og de representerer noen av de vanligste årsakene til hjernehinnebetennelse og encefalitt. Avslutningsvis er infeksjøs meningitt og encefalitt alvorlige tilstander som ofte krever identifisering av den underliggende årsaken for å sikre at pasienten får riktig behandling. QIAstat-Dx ME Panel retter seg mot 16 patogener som hver kan føre til utvikling av hjernehinnebetennelse eller encefalitt.
6.2 Sammendrag av ytelsesdata fra tilsvarende enhet, hvis aktuelt	Ikke relevant
6.3 Sammendrag av ytelsesdata fra utførte studier av enheten før CE-merking	Se vedlegg 01 (analytisk), vedlegg 02 (klinisk) - hentet fra bruksanvisningen

6.4 Sammendrag av ytelsesdata fra andre kilder, hvis aktuelt	Ikke relevant
6.5 En oppsummering av ytelse og sikkerhet	Den generelle ytelsen og sikkerheten til QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) er basert på: Vitenskapelig gyldighet Vurdering av vitenskapelig validitet basert på en systematisk litteraturgjennomgang, vurdering av tilgjengelige/innhentede/nye data relevante for QIAstat-Dx ME Panel og dets tiltenkte formål demonstrerte den vitenskapelige validiteten til QIAstat-Dx ME Panel for dets tiltenkte bruk. Analytisk ytelse Vurderingen av disse studiene viste at den analytiske ytelsen til QIAstat-Dx (ME) Panel er tilstrekkelig for den tiltenkte bruken. Klinisk ytelse Klinisk ytelse ble demonstrert basert på en studie med kliniske ytelsesindikatorer [positiv prosentoverensstemmelse (PPA), negativ prosentoverensstemmelse (NPA)]. En litteraturvurdering ble utført for å identifisere publikasjoner som vurderer enhetens kliniske ytelse, og som bekreftet at QIAstat-Dx ME Panel var akseptabelt for tiltenkt bruk sammenlignet med den nåværende medisinske teknologien. Vurderingen av vitenskapelig validitet, analytisk ytelse og klinisk ytelse gjør det mulig å utgjøre det kliniske beviset for QIAstat-Dx ME Panel. Nytte-risikovurderingen basert på systematisk litteratur- og databasegjennomgang, risikovurderingsaktiviteter (medisinsk risikovurdering, risikovurdering av produkt og produksjonsprosess), utførte årvåkenhetsaktiviteter og erfaringene fra rutinemessig diagnostisk testing støttet et gunstig nytte-risikoforhold for QIAstat-Dx ME Panel.

6.6 Pågående eller planlagt oppfølging av ytelse etter markedsføring	Basert på de innsamlede bevisene ble det konkludert med at QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel er trygt og effektivt for den tiltenkte bruken, og ingen uakseptable gjenværende risikoer gjenstår. En ytterligere holdbarhetsstudie vil imidlertid bli utført for å teste den øvre grensen (25 ± 2 °C) for den tiltenkte kravet om romtemperaturlagring (15–25 °C) og for å støtte gjeldende holdbarhetskrav på 9 måneder.
7. Metrologisk sporbarhet av tildelte verdier	
7.1 Forklaring av måleenheten, hvis aktuelt	Ikke relevant.
7.2 Identifikasjon av anvendte referansematerialer og/eller referansemålingsprosedyrer av høyere størrelse brukt av produsenten for kalibrering av enheten	Ikke relevant.
8. Foreslått profil og opplæring av brukere	
8.1 Foreslått profil og opplæring av brukere	QIAstat-Dx Meningitt/encefalitt (ME) Panel er en kvalitativ multiplexset nukleinsyre-sanntids-PCR-basert in vitro-diagnostisk test beregnet for bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan utføre samtidig påvisning og identifisering av flere nukleinsyrer fra bakterier, virus og gjærsopper i prøver av cerebrospinalvæske (Cerebro Spinal Fluid, CSF) tatt med lumbalpunksjon fra personer med tegn og/eller symptomer på meningitt og/eller encefalitt. QIAstat-Dx ME Panel er beregnet til in vitro-diagnostisk bruk kun av laboratorieteknikere.

Revisjonshistorikk

SSP revisjonsnummer	Utstedelsesdato	Beskrivelse av endring	Revisjon validert av teknisk kontrollorgan
01	Juli 2025	Første revisjon	☐ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☒ Nei (kun gjeldende for klasse C (IVDR, artikkel 48 (7)) som SSP ennå ikke er validert av teknisk kontrollorgan)

Vedlegg

Vedlegg 1: Analytisk ytelse

Den analytiske ytelsen som vises nedenfor, ble demonstrert ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og ytelsen påvirkes derfor ikke av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) er definert som den laveste konsentrasjonen der ≥ 95 % av testede prøver ga et positivt resultat.

LoD for hvert patogen for QIAstat-Dx MEPanel ble vurdert ved å analysere fortynninger av analytiske prøver klargjort fra stamløsninger fra kommersielle leverandører (ZeptoMetrix® og ATCC®).

LoD-konsentrasjonen ble bestemt for totalt 40 patogenstammer. LoD for QIAstat-Dx ME Panel ble bestemt per analytt ved hjelp av utvalgte stammer som representerer individuelle patogener som er mulige å påvise med QIAstat-Dx MEPanel. Alle prøvefortynninger ble fremstilt ved bruk av kunstig CSF. For å bekrefte den etablerte LoD-konsentrasjonen var den nødvendige deteksjonsraten for alle replikater ≥ 95 %. Ytterligere testing av prøver fremstilt med negativ klinisk CSF ble utført for å vurdere ekvivalens.

Minst 4 forskjellige kassetter og minst 3 forskjellige QIAstat-Dx Analyzer ble brukt for LoD-bestemmelse for hvert patogen.

Individuelle LoD-verdier for hvert QIAstat-Dx ME Panel-mål vises i Tabell 1.

Tabell 1. Resultater for deteksjonsgrense (LoD)

Patogen	Stamme	Leverandør	LoD-konsentrasjon*	Enheter	Påvisningsrate
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. (Stamme: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	type b (innkapslet)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stamme AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Stamme Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serotype B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serotype Y. M- 112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 gruppe B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31

Patogen	Stamme	Leverandør	LoD-konsentrasjon*	Enheter	Påvisningsrate
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, art A. Stamme Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stamme G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Stamme DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, art D, stamme J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stamme US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Stamme: GS) lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	kopier/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Stamme: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	kopier/ml	30/30
HPeV	Serotype 1. Stamme Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotype 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	kopier/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31

Patogen	Stamme	Leverandør	LoD-konsentrasjon*	Enheter	Påvisningsrate
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype D-stamme WM629, type 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>	Serotype B-stamme R272, type VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* Den høyeste LoD-en er rapportert.

** Høyeste LoD ble oppnådd i kunstig CSF.

Inklusivitet (analytisk reaktivitet)

Inklusivitetsstudien (analytisk reaktivitet) utvidet listen over patogenstammer som ble testet under studien av deteksjonsgrensen (LoD – Limit of Detection) for QIAstat-Dx MEPanel, for å bekrefte reaktiviteten til deteksjonssystemet i nærvær av forskjellige stammer av samme organismer i en konsentrasjon nær eller over respektive LoD.

En rekke klinisk relevante stammer av hver målorganisme i QIAstat-Dx MEPanel (inklusivitetsstammer) som representerte undertyper av organismer, stammer og serotyper med ulik tidsmessig og geografisk diversitet for hver analytt, ble inkludert i studien. Analytisk reaktivitet (inklusivitet) ble utført i to trinn:

- In vitro-testing: Analytiske prøver for hvert mål inkludert i QIAstat-Dx ME Panel ble testet for å vurdere analysens reaktivitet. En samling av 187 prøver som er representative for relevante stammer, subtyper, serotyper og genotyper for de forskjellige organismene (f.eks. en rekke forskjellige meningitt-/encefalittstammer isolert fra hele verden og i forskjellige kalenderår), ble inkludert i studien (Tabell 2). Alle inklusivitetsstammer som ble testet som del av studien, ble påvist av panelet.

- In silico-analyse: Det ble utført in silico-analyse for å predikere reaktiviteten til alle primer-probe-oligonukleotidsekvensene i panelet mot offentlig tilgjengelige sekvensdatabaser for å påvise eventuelle kryssreaksjoner eller uventet påvisning av et primersett. I tillegg ble stammer som ikke var tilgjengelige for in vitro-testing, inkludert i in silico-analysen for å bekrefte den forventede inklusiviteten av de ulike stammene av de samme organismene (Tabell 3). In silico-analysen bekreftet inklusivitet (ingen kritiske mønstre som forårsaker negativ innvirkning) for alle eksisterende stammer til målet for QIAstat-Dx MEPanel, inkludert alle relevante undertyper definert av panelorganismen.

Basert på in vitro- og i silico-analyse, er primere og prober til QIAstat-Dx ME Panel inkluderende for klinisk utbredte og relevante stammer av hvert patogen. Alle inklusivitetsstammer som ble testet som del av studien, ble påvist av panelet. Inklusivitet ble bekreftet av i silico-analyse (ingen kritiske mønstre som forårsaker negativ innvirkning) for alle eksisterende stammer av målet til QIAstat-Dx ME Panel.

Tabell 2. Inklusivitet i in vitro-tester for alle patogener testet med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammer i fet skrift ble testet i LoD-studiene.

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotype O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Haemophilus influenzae	Type e [stamme AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1 x
Haemophilus influenzae	type b (innkapslet)	ATCC	10211	1 x
Haemophilus influenzae	L-378	ATCC	49766	0,1 x
Haemophilus influenzae	Ikke typbar [stamme Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3 x
Haemophilus influenzae	Ikke typbar [stamme 180-a]	ATCC	11116	1 x
Haemophilus influenzae	Type a [stamme AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1 x
Haemophilus influenzae	Type d [stamme AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3 x
Haemophilus influenzae	Type f [stamme GA-1264]	ATCC	700223	1 x
Haemophilus influenzae	Type c [stamme C 9007]	ATCC	49699	0,1 x
Haemophilus influenzae	Rab-stamme	ATCC	31512	0,3 x
Listeria monocytogenes	Type 4b. Stamme Li 2	ATCC	19115	1 x
Listeria monocytogenes	Type ½b	ZeptoMetrix	801534	1 x
Listeria monocytogenes	Type 4b	ZeptoMetrix	0804339	1 x
Listeria monocytogenes	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1 x
Listeria monocytogenes	Gibson	ATCC	7644	1 x
Listeria monocytogenes	1071/53 Serotype 4b	ATCC	13932	3 x
Listeria monocytogenes	Type 1/2a. Stamme 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3 x
Listeria monocytogenes	Serotype 4a	ZeptoMetrix	0801508	1 x
Listeria monocytogenes	Serotype 1/2a	ATCC	19111	0,3 x
Listeria monocytogenes	Li 23. Serotype 4a	ATCC	19114	1 x
Neisseria meningitidis (innkapslet)	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serotype B. M2092	ATCC	13090	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	79 Eur. Serogruppe B	ATCC	23255	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serogruppe C, M1628	ATCC	13102	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	sekvens med variant <i>ctrA</i> -gen	IDT	gBlock	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serotype D. M158 [37A]	ATCC	13113	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	W135	ATCC	43744	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	Serogruppe A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 gruppe B	ATCC	13813	1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	801545	1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotype III.	ATCC	31475	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotype V	ATCC	BAA-611	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotype III. Typestamme D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotype IV	ATCC	49446	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typestamme H36B - type Ib	ATCC	12401	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefields gruppe B Type III	CCUG	29782	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], type 1c	ATCC	27591	0,1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; type 3. Stamme [CIP 104225]	ATCC	6303	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 11A. Type 43	ATCC	10343	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 14. VH14	ATCC	700672	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	ZeptoMetrix	804351	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – type 3	ATCC	12384	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Gruppe a, type 14	ATCC	12972	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Gruppe a, type 23	ATCC	8133	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotype M58	ZeptoMetrix	0801512	10 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefields gruppe A / C203S	ATCC	14289	0,1 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Gruppe a, type 12. Typestamme T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (type 6 glossy)	ATCC	12203	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotype M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579	1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme av Eaton-agens [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1 x
Enterovirus	A6, art A. Stamme Gdula	ATCC	VR-1801	1 x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1 x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1 x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3 x
Enterovirus	A12 - Texas 12	ATCC	VR-170	1 x
Enterovirus	Art A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1 x
Enterovirus	Art A, serotype EV-A71 (2003-isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1 x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1 x
Enterovirus	Enterovirus 71. Stamme H	ATCC	VR-1432	0,3 x
Enterovirus	A7 - 275/58	ATCC	VR-673	0,3 x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	0810017CF	1 x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1 x
Enterovirus	Art B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3 x
Enterovirus	Art B, serotype CV-B1, stamme Conn-5	ATCC	VR-28	1 x
Enterovirus	Art B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3 x
Enterovirus	Art B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3 x
Enterovirus	Echovirus 18 Stamme H07218 472	NCTC	0901047v	3 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1 x
Enterovirus	Art B, serotype E-11	ATCC	VR-41	3 x
Enterovirus	Art B, serotype CV-B2. Stamme Ohio-1	ATCC	VR-29	1 x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, art C. Stamme G-12	ATCC	VR-1023	1 x
Enterovirus	Art C, Coxsackievirus A24. Stamme DN-19	ATCC	VR-583	1 x
Enterovirus	Art C, Coxsackievirus A21. Stamme Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3 x
Enterovirus	Art C, A11-Belgia-1	ATCC	VR-169	0,1 x
Enterovirus	Art C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10 x
Enterovirus	Art C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1 x
Enterovirus	Art C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3 x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stamme H06452 472	NCTC	0812075v	0,3 x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stamme H06418 508	NCTC	0812074v	0,3 x
Enterovirus	Art C, A20 IH35	IDT	gBlock	1 x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1 x
Enterovirus	EV 70, art D, stamme J670/71	ATCC	VR-836	1 x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1 x
Enterovirus	Art D, D68. Stamme F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3 x
Enterovirus	Art D, Type 68. 2007-isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1 x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3 x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme Fernon	ATCC	VR-1826	1 x
Enterovirus	Art D, type 68 hovedgruppe (09/2014-isolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1 x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3 x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stamme US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Cryptococcus gattii	Serotype B-stamme R272, type VGIIb	ATCC	MYA-4094	1 x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype C-stamme WM779, type VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B-stamme WM161, type VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B-stamme WM179, type VGI	ATCC	MYA-4560	0,01 x
Cryptococcus neoformans	Serotype D-stamme WM629, type VNIV	ATCC	MYA-4567	1 x
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Stamme D	ATCC	13690	3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype AD-stamme WM628, type VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	type stamme, CBS 132	ATCC	32045	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A-stamme WM148, type VNI	ATCC	MYA-4564	0,1 x
Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1 x
Herpes simplex-virus 1	HF	ATCC	VR-260	1 x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Herpes simplex-virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1 x
Herpes simplex-virus 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3 x
Herpes simplex-virus 1	F	ATCC	VR-733	1 x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1 x
Herpes simplex-virus 1	P6	NCTC	1806147v	3 x
Herpes simplex-virus 1	17+	NCTC	0104151v	1 x
Herpes simplex-virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1 x
Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stamme: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1 x
Herpes simplex-virus 2	G	ATCC	VR-734	1 x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1 x
Herpes simplex-virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1 x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3 x
Herpes simplex-virus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1 x
Herpes simplex-virus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1 x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3 x
Herpes simplex-virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3 x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3 x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1 x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1 x
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1 x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3 x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1 x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3 x

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1 x
Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stamme: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1 x
Humant herpesvirus 6	HHV-6A. (Stamme: GS) lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1 x
Humant herpesvirus 6	6a. Stamme U1102	NCTC	0003121v	0,3 x
Humant herpesvirus 6	6B – stamme SF	ATCC	VR-1480	0,3 x
Humant herpesvirus 6	6B – stamme HST	NCTC	0006111v	1 x
Humant herpesvirus 6	Humant β-lymfotrop virus, stamme GS	ATCC	VR-2225	0,3 x
Humant parechovirus	Serotype 1. Stamme Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1 x
Humant parechovirus	Serotype 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1 x
Humant parechovirus	Serotype 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1 x
Humant parechovirus	Serotype 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1 x
Humant parechovirus	type 3. Stamme US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3 x
Humant parechovirus	Parechovirus A3. Stamme US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1 x
Humant parechovirus	Serotype 2. Williamson-stamme	ZeptoMetrix	0810146CF	1 x
Humant parechovirus	Serotype 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1 x
Varicella zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1 x
Varicella zoster-virus	Oka	ATCC	VR-1832	1 x
Varicella zoster-virus	Webster	ATCC	VR-916	10 x
Varicella zoster-virus	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10 x
Varicella zoster-virus	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1 x
Varicella zoster-virus	Stamme 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10 x
Varicella zoster-virus	Stamme 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1 x

QIAstat-Dx Meningitt/Encefalitt (ME) Panel Sammendrag av sikkerhet og ytelse 07/2025

Patogen	Stamme/undertype	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Varicella zoster-virus	Stamme 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1 x
Varicella zoster-virus	Stamme 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1 x
Varicella zoster-virus	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1 x

Tabell 3. Inklusivitet i silikon testresultater

Patogen	Klinisk relevante stammer/subtyper påvist
<i>S. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget
HSV1	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget
<i>M. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget
<i>N. meningitidis</i>	Innkapslede serotyper (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotype A (<i>C. neoformans var neoformans</i>), serotype D (<i>C. neoformans var grubii</i>), serotype B og C (<i>C. gattii</i> inkludert alle VGI, VGII, VGIII, VGIV molekylære typer)
<i>S. agalactiae</i>	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget
CMV	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget
HPeV	Alle humant parechovirus A-stammer med tilgjengelig 5'-UTR-sekvens (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 og 19), inkludert ekkovirus 22 (HPeV 1) og ekkovirus 23 (HPeV 2). Selv om det var poliproteinsekvenser for HPeV A-stammene 9, 10, 11, 12, 13 og 15, var ingen 5'-UTR-sekvens tilgjengelig
<i>L. monocytogenes</i>	Serotyper 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a og HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Alle innkapslede serotyper (a, b, c, d, e, f) og uinnkapslede stammer (ikke-typbare, NTHi) inkludert var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget

Patogen	Klinisk relevante stammer/subtyper påvist
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 til CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 til CV-B6), ekkovirus (E-1 til E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 til EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, EV-B73 til EV-B75, EV-B79, EV-B80 til EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 til EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (PV-1 til PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget
<i>E. coli</i> K1	K1-stammer
VZV	Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget Ingen biologisk underklassifisering – alle genomsekvenser tilgjengelig i databaser oppdaget

Eksklusivitet (analytisk spesifisitet)

Studien av analytisk spesifisitet ble utført med in vitro-testing og in silico-analyse for å vurdere den potensielle kryssreaktiviteten og eksklusiviteten til QIAstat-Dx ME Panel. Organismer på panelet ble testet for å vurdere potensialet for kryssreaktivitet innad i panelet, og organismer utenfor panelet ble testet for å vurdere kryssreaktivitet med organismer som ikke omfattes av panelets innhold (panel-eksklusivitet). Organismene utenfor panelet er valgt ut fordi de er klinisk relevante (koloniserer sentralnervesystemet eller forårsaker hjernehinnebetennelse og/eller encefalittsymptomer), er vanlige hudfloraer eller laboratoriekontaminanter, er genetisk like analytter i panelet eller er mikroorganismer som en stor del av befolkningen kan ha vært infisert med.

Resultater fra in silico-testing

Resultatet av in silico-analysen utført for alle primer/probe-design inkludert i QIAstat-Dx ME Panel pekte på 6 potensielle kryssreaksjoner med mål utenfor panelet (oppført i Tabell 4)

Tabell 4. Potensielle kryssreaksjoner fra *in silico*-analyse

Organismer utenfor panel	Signal på panel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

**in silico* kryssreaktiv risiko ble ikke bekreftet ved *in vitro*-testing.

Resultater fra *in vitro*-testing

For å vise den analytiske spesifisitetstypelsen til QIAstat-Dx ME Panel for patogener som kan være til stede i den kliniske prøven, men som ikke dekkes av panelinnholdet, ble et utvalg av potensielle kryssreaktive patogener testet (testing utenfor panel). I tillegg er spesifisiteten og fraværet av kryssreaktivitet med patogener som er en del av QIAstat-Dx ME Panel evaluert ved høye titere (testing på panel).

Prøvene (20 on-panel- og 109 off-panel-stammer) ble tilberedt ved å tilsette potensielt kryssreaktive organismer i en kunstig CSF-matrise med 10⁵ TCID₅₀/ml for virale mål, 10⁵ CFU/ml for soppmål og 10⁶ CFU/ml for bakterielle mål, eller i høyest mulig konsentrasjon basert på organismenes lagerbeholdning.

Alle stammer testet for eksklusivitet er beskrevet i Tabell 5a og 5b.

Tabell 5a. Liste over patogener testet på panelet med analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Bakterier	<i>Escherichia coli</i> K1	Stamme C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [stamme AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Stamme Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, art A. Stamme Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stamme G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Stamme US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stamme: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stamme: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Humant parechovirus	Serotype 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Sopp (gjær)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B-stamme R272, type VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabell 5b. Liste over patogener som er testet for analytisk spesifisitet (eksklusivitet) utenfor panelet

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Bakterier	<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-stamme]	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> (ikke-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
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919

Type	Patogen	Stamme	Kilde
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 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-stamme PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Grupperingsstamme C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (figurinus)</i>	Klinisk isolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
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 polyomavirus	Ikke relevant	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI-ressurser NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558

Type	Patogen	Stamme	Kilde
	Denguevirus (type 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr-virus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatitt B-virus (HBV)*	Ikke relevant	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatitt C-virus (HCV)*	Ikke relevant	ZeptoMetrix 0810032C
	Humant herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Humant herpesvirus 8	Ikke relevant	ZeptoMetrix 0810104CF
	Humant immunsviktivirus*	Kvantitativt syntetisk humant immunsviktivirus 1 (HIV-1)-RNA	ATCC VR-3245SD
	Humant rhinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Humant rhinovirus A16	11757	ATCC VR-283
	Humant rhinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Humant rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polyomavirus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Meslingvirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Kusmavirus	Jones	ATCC VR-1438
	Vestnilvirus*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenzavirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenzavirus 4	Ikke relevant	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorisk syncytialvirus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (rhesus rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubellavirus	Ikke relevant	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis-encefalittvirus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI

Type	Patogen	Stamme	Kilde
Sopp (gjær)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	I/R	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
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Samling Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Sopp	<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
Parasitt	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomisk DNA fra <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogruppe 2	ATCC 50611

* Kvantitativt syntetisk DNA eller inaktivert materiale brukt på grunn av patogenklassifisering i faregruppe III.

** Høyeste mulige konsentrasjon på grunn av lagerbegrensninger.

Alle patogener på panelet resulterte i spesifikk deteksjon, og alle testede patogener utenfor panelet viste et negativt resultat, og ingen kryssreaktivitet ble observert i QIAstat-Dx ME Panel, med unntak av patogenene vist i tabellen nedenfor (Tabell 6). Patogener som viser kryssreaktivitet med panelet, og den laveste konsentrasjonen der kryssreaktivitet er påvist, er oppført i Tabell 6.

Tabell 6. Prøver som viser kryssreaktivitet med QIAstat-Dx ME Panel

Mål for QIAstat-Dx ME Panel	Potensielle kryssreaktive organismer	Påstått kryssreaktiv konsentrasjon i bruksanvisningen
Mycoplasma pneumoniae	Propionibacterium acnes	≥1,00E+04 CFU/ml
	Mycoplasma genitalium	≥1,00E+06 ccu/ml
Haemophilus influenzae	Haemophilus haemolyticus	≥1,00E+03 CFU/ml
Cryptococcus neoformans/gattii	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥1,00E+01 CFU/ml
	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥4,00E+03 CFU/ml
	Cryptococcus amyloletus	≥1,00E+01 CFU/ml

Koinfeksjoner

Kombinerte prøver som inneholdt en blanding av to forskjellige mål tilsatt ved lav og høy konsentrasjon i artifiell cerebrospinalvæske, ble testet. Utvalget av patogener fra bakterier, virus og gjær, og kombinasjoner av testede mål, var basert på klinisk relevans. Tre replikater ble testet per prøve.

Koinfeksjonstesting viste at når minst to patogener fra QIAstat-Dx ME Panel med forskjellige konsentrasjoner er tilstede samtidig i én prøve; alle mål kan detekteres av analysen. Et sammendrag av de endelige koinfeksjonsblandinger der den høyt positive analytten ikke hemmer den lavt positive analytten vises i Tabell 7.

Tabell 7. Koinfeksjonsblandinger testet der konsentrasjonen av den høyt positive analytten ikke hemmer den lavt positive analytten

Lav positiv analytt		Høy positiv analytt	
Patogen	Konsentrasjon	Patogen	Konsentrasjon
<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	Cytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalovirus	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
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml

Lav positiv analytt		Høy positiv analytt	
Patogen	Konsentrasjon	Patogen	Konsentrasjon
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 CFU/ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus	3,00E+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

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble vurdert i en multisenterstudie der både negative og positive prøver ble testet på tre forskjellige studiesteder med varierende arbeidsflytvariabler, for eksempel steder, dager, instrumenter, operatører og kassettpartier, som kunne ha en innvirkning på systemets presisjon. Negative prøver besto av kunstig CSF. Positive kombinerte prøver besto av artifiisiell CSF tilsatt et representativt panel med patogener som dekket alle typer organismer som QIAstat-Dx MEPanel retter seg mot (dvs. RNA-virus, gram (+)-bakterie, gram (-)-bakterie og gjærsopp), ved deteksjonsgrensen (1x LoD) og ved 3x LoD. For hvert sted ble testing utført over 5 ikke-påfølgende dager med 6 replikater per dag per miks (totalt 90 replikater per mål, konsentrasjon og sted), minimum 9 ulike QIAstat-Dx Analyser per sted og minst 3 operatører på hver testdag.

Reproduserbarhetstestingen ble utformet for å evaluere de kritiske variablene som kan påvirke ytelsen til QIAstat-Dx ME Panel i konteksten for rutinemessig og tiltenkt bruk.

Tabell 8 oppsummerer resultatene for 3x LoD- og 1x LoD-konsentrasjoner der det observeres at deteksjonsraten for alle mål var henholdsvis 100 % og ≥98 %. Alle negative prøver returnerte en negativ konklusjon i 100 % av tilfellene.

Tabell 8. Andel ekte positive reproduserbarhetsresultater ved 1x LoD og 3x LoD.

Grupperingsvariabler		Andel			Tosidig 95 % konfidensgrense	
Mål	Konsentrasjon	Sted	Fraksjon	Prosent	Nedre	Øvre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Grupperingsvariabler		Andel			Tosidig 95 % konfidensgrense	
Mål	Konsentrasjon	Sted	Fraksjon	Prosent	Nedre	Øvre
Herpes simplex-virus 2	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alle	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Repeterbarhet

For repeterbarhetsstudien ble det samme prøvepanelet testet på et enkelt sted. Repeterbarhetstesting ble utformet for å evaluere presisjonen til en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge under like (innenfor laboratoriet) forhold. Repeterbarhetsstudien ble vurdert med de samme prøvene som ble brukt for reproducerbarhetstesting ved sted 1.

Tabell 9 oppsummerer resultatene for konsentrasjoner med 3x og 1x LoD, der det observeres at deteksjonsraten for alle mål var henholdsvis $\geq 98\%$ og $\geq 93\%$. Alle negative prøver returnerte en negativ konklusjon i 100 % av tilfellene.

Tabell 9. Andel av ekte positive repeterbarhetsresultater ved 1x LoD og 3x LoD.

Grupperingsvariabler		Andel		Tosidig 95 % konfidensgrense	
Mål	Konsentrasjon	Fraksjon	Prosent	Nedre	Øvre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56 / 60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Herpes simplex-virus 2	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Meddriving

En meddrivingsstudie ble utført for å evaluere den potensielle forekomsten av krysskontaminering mellom påfølgende kjøringar når QIAstat-Dx ME Panel brukes på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogene CSF-prøver med vekslende høye positive (10^4 – 10^6 organismer/ml) og negative prøver ble analysert på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter. Det ble ikke observert noen meddriving mellom prøver for QIAstat-Dx ME Panel, noe som viser at systemkonstruksjonen og anbefalt prøvehåndterings- og testpraksis er effektiv for å forhindre uventede resultater på grunn av meddriving eller krysskontaminering mellom prøver.

Interfererende stoffer (analytisk spesifisitet)

Effekten av potensielt interfererende stoffer på detekterbarheten til QIAstat-Dx ME Panel-organismene ble evaluert. Stoffene som ble testet i studien, inkluderte endogene stoffer og eksogene stoffer som ofte finnes og/eller introduseres i CSF-prøver under prøvetaking.

Alle målorganismene for QIAstat-Dx ME Panel ble testet ved $3 \times \text{LoD}$ i kunstig CSF-matrise, og testing ble utført i triplikater. Potensielt interfererende stoffer ble tilsatt i prøvene på et nivå predikert til å være over konsentrasjonen av stoffet som sannsynligvis finnes i en CSF-prøve.

Alle potensielt interfererende endogene og eksogene stoffer er blitt evaluert, og de er bekreftet å ikke interferere med noen av panelmålanalysene ved konsentrasjoner som potensielt kan finnes i kliniske prøver. Dette med unntak av blekemiddel og gDNA, der interferens ble observert, og den laveste konsentrasjonen av stoffet som forårsaket interferens, er således blitt fastsatt.

Resultatene av testing av interfererende stoffer finnes i Tabell 10.

Tabell 10. Sammendrag av testresultater for interfererende stoffer

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Endogene stoffer		
Humant blod	10 % (v/v)	Ingen interferens
gDNA	20 µg/ml	Interferens
	2,0 µg/ml	Ingen interferens
D(+)-glukose	10 mg/ml	Ingen interferens
L-laktat (Na)	2,2 mg/ml	Ingen interferens
Immunglobulin G (humant)	20 mg/ml	Ingen interferens
Albumin (humant)	30 mg/ml	Ingen interferens
Mononukleære celler i perifert blod	10 000 celler/µL	Ingen interferens
Eksogene stoffer		
Klorheksidin	0,4 % (w/v)	Ingen interferens
Etanol	7 % (v/v)	Ingen interferens
	1 % (v/v)	Interferens
Blekemiddel	0,1 % (v/v)	Interferens
	0,01 % (v/v)	Ingen interferens
Aciklovir	69 µg/ml	Ingen interferens
Amfotericin B	5,1 µg/ml	Ingen interferens
Ampicillin	210 µg/ml	Ingen interferens
Ceftriakson	840 µg/ml	Ingen interferens
Cefotaksim	645 µg/ml	Ingen interferens
Gansiklovir	25 µg/ml	Ingen interferens
Gentamicin	30 µg/ml	Ingen interferens
Meropenem	339 µg/ml	Ingen interferens
Vankomycin	180 µg/ml	Ingen interferens
Vorikonazol	11 µg/ml	Ingen interferens
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Ingen interferens
Ikke-målmikroorganismer		
Epstein-Barr-virus	1,00E+05 kopier/ml	Ingen interferens
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Ingen interferens

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
<i>Escherichia coli</i> (ikke-K1)	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ingen interferens
Meslingvirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Ingen interferens

Merk: Eventuelle løsemidler eller buffere som ble brukt i klargjøringen av interfererende stoffer, ble også testet for mulig interferens, men ingen ble funnet.

Vedlegg 2: Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen som vises nedenfor, ble påvist ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Derfor påvirkes ikke ytelsen av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ytelsesegenskapene til QIAstat-Dx ME Panel ble vurdert i en observasjonell, prospektiv og retrospektiv multisenterstudie av klinisk ytelse, der ferske og frosne cerebrospinalvæskeprøver (CSF) ble testet ved lumbalpunksjon fra pasienter med tegn og symptomer på hjernehinnebetennelse og/eller encefalitt. Studien ble utført på 13 geografisk forskjellige studiesteder: ti (10) amerikanske steder og tre (3) europeiske steder.

Mellom mars 2022 og mars 2023 ble totalt 1737 prospektive rest-CSF-prøver registrert i den kliniske studien. Av disse ble 205 trukket tilbake. Den vanligste årsaken til tilbaketrekking av prøver var at prøven ikke var kvalifisert. I tillegg kunne ikke noen prospektive prøver inkluderes i samsvarsanalysen på grunn av manglende data. Det endelige datasettet besto av 1526 potensielle eksemplarer av hvilke 553 (36,2 %) ble frosset før testing og 973 (63,8 %) ble testet ferske (Tabell 11).

Tabell 11. Demografisk sammendrag for prospektive prøver for klinisk evaluering av QIAstat-Dx ME Panel

Prøvegruppe	Variable	Undergruppe	N	%
Prospektiv (fersk)	Aldersgruppe	<1 år	136	14,0
		1–17 år	87	8,9
		18–44 år	284	29,2
		45–64 år	267	27,4
		65–84 år	187	19,2
		≥85 år	11	1,1
		Ukjent	1	0,1
	Kjønn	Kvinne	498	51,2
		Mann	475	48,8
Prospektiv frossen	Aldersgruppe	<1 år	27	4,9
		1–17 år	41	7,4
		18–44 år	133	24,1
		45–64 år	175	31,6
		65–84 år	156	28,2
		≥85 år	20	3,6
		Ukjent	1	0,2
	Kjønn	Kvinne	271	49,0
		Mann	281	50,8
		Ikke tilgjengelig	1	0,2

Resterende CSF-prøver ble testet med QIAstat-Dx MEPanel og to typer sammenligningsmetoder (en FDA-godkjent/CE-merket molekylær komparator og to validerte endepunks-PCR-er etterfulgt av toveis sekvensering (BDS) for utvalgte mål). Alle målene ble sammenlignet med de FDA-godkjente/CE-merket molekylær metode unntatt *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* og *Mycoplasma pneumoniae* som ble sammenlignet mot to validerte endepunks-PCR-er etterfulgt av toveis sekvensering for utvalgte mål (Tabell 12). Standardtestingen varierte på tvers av alle stedene, men inkluderte bakteriekultur, PCR,

FDA-godkjent/CE-merket molekulære metoder og Kryptokokker antigenscreening og kultur. Resultater fra standard behandlingskultur ble samlet inn for å muliggjøre en vurdering av klinisk sensitivitet og spesifisitet, og ble undersøkt i tilfeller med avvikende resultater. Discordanstesting ble også utført ved hjelp av laboratorieutviklede enkelt-PCR-analyser etterfulgt av toveis sekvensering for utvalgte mål.

Alle prøver ble testet mot den FDA-godkjente/CE-merkede molekulære komparatoren. Antallet prøver som ble testet mot hvert sett med to validerte endepunkts-PCR-er etterfulgt av toveis sekvensering for utvalgte mål, var imidlertid lavere på grunn av volumbegrensninger i CSF. Totalt 1524 prospektivt innsamlede prøver ble evaluert mot en FDA-godkjent molekulær komparator. Totalt 1372 prospektivt innsamlede prøver ble evaluert mot validert slutt punkt x 2 PCR for *Mykoplasma pneumoniae* etterfulgt av BDS. Totalt 1373 prospektivt innsamlede prøver ble evaluert mot validert slutt punkt x 2 PCR for *Streptococcus pneumoniae* etterfulgt av BDS. Totalt 1291 prospektivt innsamlede prøver ble evaluert mot validert slutt punkt x 2 PCR for *Streptococcus pyogenes* etterfulgt av BDS.

Tabell 12. Komparatorometoder for klinisk evaluering av QIAstat-Dx ME Panel

Mål	Komparatorometode
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA-godkjent/CE-merket molekulært test
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validert endepunkt x2 PCR, etterfulgt av BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Humant herpesvirus 6	FDA-godkjent/CE-merket molekulært test
Enterovirus	

Mål

Komparatormetode

Humant parechovirus

Cryptococcus gattii/*Cryptococcus neoformans*
(Ikke differensiert)

Cytomegalovirus

Herpes simplex-virus 1

Herpes simplex-virus 2

Varicella zoster-virus

Flere analytter i QIAstat-Dx ME Panel hadde lav prevalens og ble ikke observert i tilstrekkelig stort antall under den prospektive studien til å demonstrere klinisk ytelse på en tilstrekkelig måte. For å supplere resultatene fra den prospektive kliniske studien ble det utført en evaluering av frosne arkiverte positive retrospektive prøver. Prøvene som ble valgt for testing hadde tidligere testet positivt for ett av målene til QIAstat-Dx ME Panel ved bruk av standardmetoden for klinisk laboratoriebehandling. Den arkiverte prøvetesting ble blandet med den prospektive prøvetesting på de kliniske stedene for å sikre blinding. Totalt 195 retrospektive arkiverte prøver ble inkludert i studien. Femti-fem (55) arkiverte prøver ble ekskludert fra analysen. Totalt 140 evaluerbare arkiverte prøver ble brukt i analysen for å støtte evalueringen av ytelsen til QIAstat-Dx ME Panel, og Tabell 13 gir et sammendrag av demografisk informasjon for de arkiverte eksemplarene.

Tabell 13. Demografisk sammendrag av evaluerbare arkiverte prøver for klinisk evaluering av QIAstat-Dx ME Panel

Prøvegruppe	Variable	Undergruppe	N	%
Arkivert	Aldersgruppe	<1 år	13	9,3
		1–17 år	14	10,0
		18–44 år	34	24,3
		45–64 år	32	22,9
		65–84 år	39	27,9
		≥85 år	8	5,7
	Kjønn	Kvinne	78	55,7
		Mann	62	44,3

Totalt ble 1666 prøver (1526 prospektivt innsamlede og 140 forhåndsvalgte arkiverte prøver) evaluert i den kliniske studien.

Følsomheten eller den positive prosentvise enigheten (PPA) og spesifisiteten eller den negative prosentvise enigheten (NPA) ble beregnet for de prospektive og retrospektive kliniske studiene samlet.

Klinisk følsomhet eller positiv prosentmessig overensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) ble beregnet som $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Sann positiv (TP) indikerer at både metodene til QIAstat-Dx ME Panel og sammenligning har et positivt resultat for det spesifikke patogenet. Falsk negativ (FN) indikerer at QIAstat-Dx-resultatet er negativt, mens sammenligningsresultatet er positivt for det spesifikke patogenet. Spesifisitet eller negativt prosentvis samsvar (Negative Percent Agreement, NPA) ble beregnet som $100 \% \times (TN/[TN + FP])$. Sann negativ (TN) indikerer at både QIAstat-Dx Panel og sammenligningsmetoden har negative resultater for det spesifikke patogenet. Falsk positiv (FP) indikerer at QIAstat-Dx Panel-resultatet er positivt for det spesifikke patogenet, men sammenligningsresultatet er negativt. De tosidige 95 % konfidensintervallene ble beregnet.

Positive prosentvise samsvar og negative prosentvise samsvar for QIAstat-Dx ME Panel mot sammenligningsmetodene for kliniske prøver (prospektive og arkiverte) presenteres per analytt i Tabell 14.

Tabell 14. Klinisk spesimentytelse for QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Samlet						
Samlet	222 / 260	85,4 %	80,6 %–89,2 %	25712 / 25736	99,9 %	99,9 %–99,9 %
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 6	66,7 %	30,0 %–90,3 %	1658 / 1658	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9 %	62,3 %–98,4 %	1650 / 1653	99,8 %	99,5 %–99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0 %	37,6 %–96,4 %	1659 / 1659	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	Ikke relevant	Ikke relevant	1482 / 1482	100,0 %	99,7 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	4 / 4	100,0 %	51,0 %–100,0 %	1659 / 1660	99,9 %	99,7 %–100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1652 / 1652	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1463 / 1469	99,6 %	99,1 %–99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0 / 0	Ikke relevant	Ikke relevant	1401 / 1401	100,0 %	99,7 %–100,0 %
Bakterier totalt	46 / 50	92,0 %	81,2 %–96,8 %	12624 / 12634	99,9 %	99,9 %–100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3 / 5	60,0 %	23,1 %–88,2 %	1656 / 1659	99,8 %	99,5 %–99,9 %

Patogen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
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 %
Humant parechovirus (HPeV)	4 / 8	50,0 %	21,5 %– 78,5 %	1655 / 1656	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Humant 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 %
Virus totalt	164 / 195	84,1 %	78,3 %– 88,6 %	11441 / 11453	99,9 %	99,8 %– 99,9 %
Sopp og gjær						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differensiert)	12 / 15	80,0 %	54,8 %– 93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6 %– 100,0 %
Sopp og gjær generelt	12 / 15	80,0 %	54,8 %– 93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6 %– 100,0 %

Oppløsningstesting ble utført på prøver der det var uoverensstemmelse mellom resultatene fra QIAstat-Dx ME Panel og komparatormetoder hvis det var tilstrekkelig volum igjen for prøvene. Metoden for løsning var å sammenligne med testresultater for standardbehandling, eller bruke laboratorieutviklede enkel-PCR-analyser etterfulgt av toveis sekvensering for utvalgte mål.

QIAstat-Dx ME Panelets positive prosentvise samsvar og negative prosentvise samsvar mot komparatoren etter avvikende oppløsning presenteres av analytt i Tabell 15.

Tabell 15. Ytelsen til klinisk spesimentytelse på QIAstat-Dx ME Panel etter avvikende oppløsning

Patogen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 4	100,0 %	51,0 %–100,0 %	1660 / 1660	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 10	100,0 %	72,2 %–100,0 %	1651 / 1654	99,8 %	99,5 %–99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0 %	37,6 %–96,4 %	1659 / 1659	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	Ikke relevant	Ikke relevant	1482 / 1482	100,0 %	99,7 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	4 / 4	100,0 %	51,0 %–100,0 %	1659 / 1660	99,9 %	99,7 %–100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1652 / 1652	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1463 / 1469	99,6 %	99,1 %–99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0 / 0	Ikke relevant	Ikke relevant	1401 / 1401	100,0 %	99,7 %–100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (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 %
Humant parechovirus (HPeV)	4 / 6	66,7 %	30,0 %–90,3 %	1657 / 1658	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Humant 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 %

Patogen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Sopp og gjær						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differensiert)	12 / 12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1650 / 1652	99,9 %	99,6 %–100,0 %
Samlet	223 / 234	95,3 %	91,8 %–97,4 %	25739 / 25762	99,9 %	99,9 %–99,9 %

Klinisk sensitivitet og spesifisitet bestemt mot kultur

Ytelsesmålet for sensitivitet og spesifisitet ble kun beregnet for bakterielle og soppanalytter der gullstandard CSF-kultureresultater var tilgjengelige i standardbehandlingen for kliniske prospektive og arkiverte prøver. Disse dataene ble brukt i ytterligere ytelsesberegninger beskrevet i Tabell 16.

Tabell 16. Sammenligning av bakterie- eller soppkulturer for diagnostisk sensitivitet og spesifisitet for alle kliniske prøver.

Patogen	Sensitivitet (sammenlignet med kultur)			Spesifisitet (sammenlignet med kultur)		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2 / 3	66,7 %	20,8 %–93,9 %	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	Ikke relevant	Ikke relevant	1129 / 1129	100,0 %	99,7 %–100,0 %

Patogen	Sensitivitet			Spesifisitet		
	(sammenlignet med kultur)			(sammenlignet med kultur)		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet) ^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 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0 / 0	Ikke relevant	Ikke relevant	1128 / 1129	99,9 %	99,5 %–100,0 %

Sopp og gjær

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

^a Én falsk negativ *Escherichia coli* K1-prøven ble også testet med en FDA-godkjent/CE-merket molekylæranalyse og ga også et negativt resultat. Det var ikke noe volum igjen til å teste prøven videre med validert PCR/BDS. Det var én falsk positiv *Escherichia coli* K1-prøve som ble rapportert som positiv med en FDA-godkjent/CE-merket molekylæranalyse.

^b Det var tre falske positive *Haemophilus influenzae*-resultater, to prøver ga negative resultater med en FDA-godkjent/CE-merket molekylæranalyse og PCR/BDS. Én prøve ga et positivt resultat med den FDA-godkjente/CE-merkede molekylære analysen.

^c Den ene falske negative *Listeria monocytogenes*-prøven returnerte et positivt resultat ved testing med en SoC LDT-analyse, men returnerte et negativt resultat med den validerte PCR/BDS-analysen.

^d Det var 3 falske positive resultater på *Neisseria meningitidis*-prøver [innkapslede] sammenlignet med kultur, returnerte én et negativt resultat med en SoC LDT, en FDA-godkjent/CE-merket molekylær metode og den validerte PCR/BDS-analysen. Én returnerte et positivt resultat med en FDA-godkjent/CE-merket molekylær metode og Soc LDT, men det var ikke noe volum igjen til å fullføre den validerte PCR/BDS-analysen. Den gjenværende prøven testet positivt på bakteriekultur, men ble kun identifisert som en gramnegativ diplokokker. En FDA-godkjent/CE-merket molekylær metode rapporterte et positivt resultat for dette patogenet. Det var imidlertid ikke noe volum igjen til å fullføre den validerte PCR/BDS-analysen.

^e Det var én falsk positiv prøve sammenlignet med bakteriekultur. Denne ga et positivt resultat med en FDA-godkjent/CE-merket molekylær metode, derfor ble det ikke utført PCR/BDS-testing.

^f Det var åtte falskt positive resultater sammenlignet med bakteriekultur. For to prøver var det ikke noe tilgjengelig resultat fra komparativ PCR/BDS. Testing av fem prøver ved bruk av den validerte PCR/BDS-komparatormetoden ga negative resultater, og én prøve var positiv ved bruk av den validerte PCR/BDS-komparatormetoden.

^g Det var ett falskt positivt resultat sammenlignet med bakteriekultur. Prøven ble testet med den validerte PCR/BDS-komparatoranalysen, men returnerte et ufullstendig resultat.

^h Det var to falskt positive prøver, én prøve som var negativ for soppkultur, som også ble testet med en FDA-godkjent/CE-merket molekyllæranalyse og ga et positivt resultat. Kryptokokk-antigentesting ble ikke utført for denne prøven på innsamlingstidspunktet. Den andre falskt positive prøven ga et negativt resultat da den ble testet med en FDA-godkjent/CE-merket molekyllæranalyse, og var også negativ på SoC-kryptokokk-antigentesten.

Sammendrag av koinfeksjon

Blant de 1667 ikke-trukket prøvene med et gyldig QIAstat-Dx-resultat, rapporterte 245 prøver (14,7 %) positive resultater for minst én analytt, mens de resterende 1422 (85,3 %) var negative. Totalt 6 positive prøver viste flere deteksjoner. Hver multiple deteksjon inneholdt to organismer, og de er oppsummert i Tabell 17.

Tabell 17. Kombinasjoner av koinfeksjoner som bestemt av QIAstat-Dx ME Panel.

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

Suksessraten til tester utført på QIAstat-Dx ME Panel

Totalt 26 av 977 (2,7 %) prospektive ferske prøver, 7 av 555 (1,3 %) prospektive frosne og 3 av 176 (1,7 %) arkiverte prøver strøk på de innledende testene. Alle prøver unntatt 5 (3 prospektive ferske og 2 prospektive frosne) ble testet på nytt og var vellykkede etter ny testing, noe som ga en endelig suksessrate på 99,7 % for prospektive ferske, 99,6 % for prospektive frosne og 100,0 % for arkiverte prøver.

Testing av konstruerte prøver

Testing av konstruert prøver var nødvendig for alle målene i panelet, da det ikke var tilstrekkelig med positive prøver innhentet fra både prospektive og arkiverte innsamlingsforsøk. Konstruerte prøver ble fremstilt ved å tilsette fem forskjellige kvantifiserte stammer som er representative for det genetiske mangfoldet til hvert patogen. For hvert patogen ble LoD-konsentrasjonen produsert ved 2x (minst 50 %) og 5x LoD tilsatt screenede individuelle unike prøver av negativ CSF. Konstruerte prøver ble testet sammen med negative prøver på en blindet måte. Resultatene er oppsummert i Tabell 18.

Tabell 18. Oppsummering av ytelsen til konstruerte prøver på QIAstat-Dx ME Panel.

Patogen	Konsentrasjonsnivå	Hyppighet av positive resultater	Andel (%) av positive resultater	Nedre 95 % konfidensgrense	Øvre 95 % konfidensgrense
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48 / 48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5xLoD	37 / 37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Totalt	85 / 85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57 / 57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5xLoD	36 / 36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Totalt	93 / 93	100,0 %	96,0 %	100,0 %

Patogen	Konsentrasjonsnivå	Hyppighet av positive resultater	Andel (%) av positive resultater	Nedre 95 % konfidensgrense	Øvre 95 % konfidensgrense
Listeria monocytogenes	2xLoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Totalt	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
Mycoplasma pneumoniae	2xLoD	46 / 46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5xLoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Totalt	85 / 86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
Neisseria meningitidis (innkapslet)	2xLoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Totalt	85 / 88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
Streptococcus agalactiae	2xLoD	49 / 49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	88 / 88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
Streptococcus pneumoniae	2xLoD	55 / 57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	94 / 96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
Streptococcus pyogenes	2xLoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	40 / 40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Totalt	87 / 89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomegalovirus (CMV)	2xLoD	46 / 50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	85 / 89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirus (EV)	2xLoD	48 / 49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	87 / 88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	2xLoD	50 / 52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5xLoD	45 / 47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Totalt	95 / 99	96,0 %	90,1 %	98,4 %

Patogen	Konsentrasjonsnivå	Hyppighet av positive resultater	Andel (%) av positive resultater	Nedre 95 % konfidensgrense	Øvre 95 % konfidensgrense
Humant parechovirus (HPeV)	2xLoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ikke differensiert)	2xLoD	41 / 41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5xLoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Totalt	79 / 79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Andelen positive resultater var ≥95 % for alle forberedte, konstruerte prøver ved 2x LoD og 5x LoD i alle testede analytter.

Ytelse til QIAstat-Dx ME Panel på tvers av alle prøvetyper

Resultatene for alle målpatogener som ble oppnådd under testing av kliniske prøver i de prospektive og retrospektive studiene etter testing av diskordant oppløsning og falske prøver kombinert er oppsummert i Tabell 19.

Tabell 19. Ytelsen til QIAstat-Dx ME Panel per analytt på tvers av alle prøvetyper.

Patogen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Samlet panel	1356 / 1388	97,7 %	96,8 %–98,4 %	42947 / 42997	99,9 %	99,8 %–99,9 %
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0 %	95,9 %–100,0 %	2720 / 2724	99,9 %	99,6 %–99,9 %

Patogen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0 %	96,4 %–100,0 %	2703 / 2710	99,7 %	99,5 %–99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7 %	90,8 %–98,9 %	2722 / 2722	100,0 %	99,9 %–100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8 %	93,7 %–99,8 %	2545 / 2545	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (innkapslet)	89 / 92	96,7 %	90,8 %–98,9 %	2720 / 2721	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100 / 100	100,0 %	96,3 %–100,0 %	2710 / 2714	99,9 %	99,6 %–99,9 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106 / 108	98,1 %	93,5 %–99,5 %	2516 / 2522	99,8 %	99,5 %–99,9 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87 / 89	97,8 %	92,2 %–99,4 %	2461 / 2461	100,0 %	99,8 %–100,0 %
Bakterier totalt	748 / 759	98,6 %	97,4 %–99,2 %	21097 / 21119	99,9 %	99,8 %–99,9 %

Virus

Cytomegalovirus (CMV)	88 / 92	95,7 %	89,3 %–98,3 %	2718 / 2721	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Enterovirus (EV)	118 / 119	99,2 %	95,4 %–99,9 %	2690 / 2695	99,8 %	99,6 %–99,9 %
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3 %	90,9 %–98,6 %	2703 / 2705	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 %–98,2 %	2780 / 2782	99,9 %	99,7 %–100,0 %

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

Målspesifikk PPA var ≥ 95 % for alle analytter på QIAstat-Dx MEPanel ved vurdering av ytelse på tvers av prospektive, retrospektive arkiverte og konstruerte prøver, med unntak av PPA for herpes simplex virus 2 (HSV-2), humant herpesvirus 6 (HHV-6) og varicella zoster-virus som var henholdsvis 93,5 %, 92,9 % og 93,9 %. NPA var $\geq 98,5$ % for alle analytter på QIAstat-Dx ME Panel.

Konklusjon

QIAstat-Dx ME Panel viste robuste kliniske ytelsesegenskaper som hjelper til med diagnostisering av spesifikke agenser for meningitt og/eller encefalitt. Resultatene må brukes sammen med andre kliniske, epidemiologiske og laboratoriedata.