

Povzetek varnosti in učinkovitosti delovanja QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Različica 1



Za diagnostično uporabo in vitro
Za uporabo z analizatorji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NEMČIJA

R1

Povzetek varnosti in učinkovitosti

Ta povzetek varnosti in učinkovitosti (SSP) je namenjen zagotavljanju javnega dostopa do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in učinkovitosti pripomočka.

Povzetek varnosti in učinkovitosti (SSP) ni namenjen nadomestitvi navodil za uporabo kot glavnega dokumenta za zagotavljanje varne uporabe pripomočka, niti ni namenjena zagotavljanju diagnostičnih ali terapevtskih predlogov predvidenim uporabnikom.

Naslednje informacije so namenjene profesionalnim uporabnikom.

Revizija dokumenta: 01

Datum izdaje: Julij 2025

Referenčna številka proizvajalca za SSP: HB-3697-SPR

1. Identifikacija pripomočka in splošne informacije	
1.1 Trgovsko ime/trgovska imena pripomočka	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Ime in naslov proizvajalca	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Nemčija
1.3 Enotna registracijska številka proizvajalca (SRN)	DE-MF-000004949
1. 4 Osnovni UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Opis/besedilo Evropske nomenklature medicinskih pripomočkov (EMDN)	W0105070505 Okužbe z meningitisom/encefalitisom - Reagenti Multiplex NA
1.6 Razred tveganja pripomočka	Razred C
1.7 Leto izdaje prvega potrdila v skladu z Uredbo (EU) 2017/746, ki zajema pripomoček	2025
1.8 Pooblaščen zastopnik, če je primerno; ime in SRN	Ni ustrezno
1.9 Priglašeni organ in enotna identifikacijska številka (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, NEMČIJA 0197
2. Namen in druge indikacije	
2.1 Namen uporabe	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je kvalitativni multipleksni in vitro diagnostični test, ki temelji na real-time PCR z nukleinskimi kislinami in je namenjen uporabi z analizatorjema QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel lahko hkrati zazna in identificira več bakterijskih, virusnih in kvasnih nukleinskih kislin iz vzorcev cerebrospinalne tekočine (CSF), pridobljenih z lumbalno punkcijo od posameznikov z znaki in/ali simptomi meningitisa in/ali encefalitisa.

	Z uporabo QIAstat-Dx ME Panel so identificirani in diferencirani* naslednji organizmi: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsulirana), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Citomegalovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, humani herpesvirus 6, enterovirus, humani parehovirus, virus noric in pasovca in <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel je indiciran kot pomoč pri diagnozi specifičnih povzročiteljev meningitisa in/ali encefalitisa, rezultate pa je treba uporabljati skupaj z drugimi kliničnimi, epidemiološkimi in laboratorijskimi podatki. Rezultati QIAstat-Dx ME Panel niso predvideni kot edina podlaga za diagnozo, zdravljenje ali druge odločitve o obravnavi bolnikov. Pozitivni rezultati ne izključujejo sočasne okužbe z drugimi organizmi, ki niso vključeni v panel QIAstat-Dx ME Panel. S tem testom ni mogoče zaznati vseh povzročiteljev okužbe osrednjega živčevja. Zaznani povzročitelj oziroma povzročitelji morda niso dokončni vzrok bolezni. Negativni rezultati ne izključujejo okužbe osrednjega živčnega sistema (OŽS). QIAstat-Dx ME Panel ni namenjen testiranju primerkov, zbranih iz integriranih medicinskih pripomočkov za osrednje živčevje. QIAstat-Dx ME Panel je namenjen uporabi v povezavi s standardno oskrbo (npr. kultura za okrevanje organizma, serotipizacija in testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila). QIAstat-Dx ME Panel je namenjen izključno za in vitro diagnostično uporabo s strani laboratorijskih strokovnjakov. *<i>Cryptococcus neoformans</i> in <i>Cryptococcus gattii</i> nista diferencirana.
2.2 Indikacija(-e) in ciljna(-e) populacija(-e)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je test real-time PCR za zaznavanje več bakterijskih, virusnih in kvasnih nukleinskih kislin iz vzorcev cerebrospinalne tekočine (CSF), pridobljenih z lumbalno punkcijo od posameznikov z znaki in/ali simptomi meningitisa in/ali encefalitisa. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je namenjen diagnostični uporabi in vitro.

2.3 Navedba, ali gre za pripomoček za testiranje v bližini pacienta in/ali spremljevalno diagnostiko	Pripomoček ni namenjen testiranju v bližini pacienta. Pripomoček ni spremljevalna diagnostika.
2.4 Omejitve in/ali kontraindikacije	• Rezultati QIAstat-Dx ME Panel niso predvideni kot edina podlaga za diagnozo, zdravljenje ali druge odločitve o obravnavi bolnikov. • Pozitivni rezultati ne izključujejo sočasne okužbe z drugimi organizmi, ki niso vključeni v panel QIAstat-Dx ME Panel. Zaznani povzročitelj oziroma povzročitelji morda niso dokončni vzrok bolezni. • S tem testom ni mogoče zaznati vseh povzročiteljev okužb osrednjega živčevja, občutljivost v klinični uporabi pa se lahko razlikuje od tiste, opisane v navodilu za uporabo. • QIAstat-Dx ME Panel ni namenjen testiranju primerkov, zbranih iz integriranih medicinskih pripomočkov za osrednje živčevje. • Negativen rezultat QIAstat-Dx ME Panel ne izključuje infekcijske narave sindroma. Negativni rezultati testa lahko izvirajo iz več dejavnikov in njihovih kombinacij, vključno z napakami pri ravnanju z vzorcem, variacijami v zaporedju nukleinskih kislin, na katere je test ciljno usmerjen, okužbo z organizmi, ki niso vključeni v test, ravnmi vključenih organizmov v organizmih, ki so pod mejo zaznavanja za test, in uporabo nekaterih zdravil, zdravljenj ali sredstev. • QIAstat-Dx ME Panel ni namenjen testiranju vzorcev, ki niso opisani v teh navodilih za uporabo. Značilnosti učinkovitosti testa so bile določene samo s CSF. • QIAstat-Dx ME Panel je namenjen uporabi v povezavi s standardno oskrbo (npr. kultura za okrevanje organizma, serotipizacija in testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila). Rezultate QIAstat-Dx ME Panel mora interpretirati usposobljen zdravstveni delavec v okviru vseh ustreznih kliničnih, laboratorijskih in epidemioloških ugotovitev. • QIAstat-Dx ME Panel se lahko uporablja samo z analizatorjem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ali analizatorjem QIAstat-Dx Analyzer 2.0.*

	* Instrumenti DiagCORE Analyzer, na katerih je nameščena različica programske opreme QIAstat-Dx 1.4 ali 1.5, se lahko uporabljajo kot alternativa analizatorju QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel je kvalitativni test in ne zagotavlja kvantitativne vrednosti za zaznane organizme. • Bakterijske, virusne in glivične nukleinske kisline lahko vztrajajo <i>in vivo</i>, tudi če organizem ni sposoben preživetja ali kužen. Zaznavanje tarčnega označevalca ne pomeni, da je ustrezeni organizem povzročitelj okužbe ali kliničnih simptomov. • Zaznavanje bakterijskih, virusnih in glivičnih nukleinskih kislin je odvisno od pravilnega odvzema vzorcev, ravnanja z njimi, transporta, shranjevanja in nalaganja v vložek QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Nepravilno delovanje katerega koli od zgoraj omenjenih postopkov lahko povzroči napačne rezultate, vključno z lažno pozitivnimi ali lažno negativnimi rezultati. • Občutljivost in specifičnost testa za specifične organizme in za vse organizme skupaj sta intrinzična parametra učinkovitosti tega testa in se ne spreminjata glede na razširjenost. Nasprotno pa sta tako negativna kot pozitivna napovedna vrednost rezultata testa odvisni od prevalence bolezni/organizma. Upoštevajte, da višja prevalenca daje prednost pozitivni napovedni vrednosti rezultata testa, nižja prevalenca pa negativni napovedni vrednosti rezultata testa. • Nenamerna kontaminacija vzorca CSF s <i>Propionibacterium acnes</i> – pogostim komenzalnim organizmom kožne flore – lahko na panelu QIAstat-Dx ME Panel ustvari nepričakovan signal (nizko pozitiven) za tarčo <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Standardno ravnanje z vzorci CSF bi moralo preprečiti to morebitno kontaminacijo. • Rezultati, pridobljeni med študijo sočasne okužbe pri analitskem preverjanju, kažejo na potencialno zaviranje zaznavanja HSV1, kadar je v istem vzorcu prisoten <i>S. pneumoniae</i>. Ker je bil ta učinek opažen tudi pri nizkih koncentracijah <i>S. pneumoniae</i>, je treba negativne rezultate za HSV1 v vzorcih, pozitivnih na <i>S. pneumoniae</i>, interpretirati previdno. Nasprotnega učinka (zaviranje <i>S.</i>
--	---

	<i>pneumoniae</i>, ko je HSV1 prisoten v istem vzorcu) pri najvišji testirani koncentraciji HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml) niso opazili. • Zaradi občutljivosti zaznavanja patogenov s QIAstat-Dx ME Panel in za preprečevanje kontaminacije primerka je ključnega pomena upoštevati standardne mikrobiološke laboratorijske prakse. Osebe kliničnega laboratorija je lahko vir patogenov (npr. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> itd.), ki jih lahko zazna QIAstat-Dx ME Panel. • Do kontaminacije primerka lahko pride med odvzemom, transportom ali testiranjem primerka. Priporočljivo je upoštevati najboljše prakse ravnanja z vzorci in postopkov testiranja, da se zmanjša tveganje kontaminacije, ki bi lahko privedla do lažno pozitivnih rezultatov. Dodatni previdnostni ukrepi lahko vključujejo dodatno osebno varovalno opremo, kot je maska za obraz, zlasti če se pojavijo znaki ali simptomi okužbe dihal. • Zaznali bodo le sevi <i>E. coli</i>, ki imajo kapsularni antigen K1. Vsi drugi sevi/serotipi <i>E. coli</i> ne bodo zaznani. • Zaznali bodo le inkapsulirane seve <i>N. meningitidis</i>. Neinkapsulirani <i>N. meningitidis</i> ne bodo zaznani.
3. Opis pripomočka	
3.1 Opis pripomočka, vključno s pogoji za njegovo uporabo	a) Splošen opis pripomočka, vključno z njegovim predvidenim namenom in predvidenimi uporabniki Vložek QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je plastični pripomoček za enkratno uporabo, ki omogoča izvajanje popolnoma avtomatiziranih molekularnih testov za zaznavanje in identifikacijo nukleinskih kislin iz več povzročiteljev, neposredno iz vzorcev CSF. Glavne značilnosti vložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vključujejo združljivost s tipom tekočega vzorca, hermetično zadrževanje vnaprej naloženih reagentov, potrebnih za testiranje, in način delovanja, kjer se lahko mirno umaknete. Vsi koraki priprave vzorca in testnega testiranja se izvajajo znotraj vložka. Vsi reagenti, potrebni za popolno izvedbo testa, so vnaprej naloženi in samostojni v vložku QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Uporabniku ni treba priti v stik z nobenimi reagenti in/ali manipulirati z njimi. Med testiranjem se reagenti

	obdelujejo znotraj vložka v modulu Analytical Module analizatorjev QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ali QIAstat-Dx Analyzer 2.0 s pnevmatsko krmiljenimi mikrofluidnimi sistemi, ki niso v neposrednem stiku z aktuatorji. Zračna filtra ohišja analizatorjev QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ali QIAstat-Dx Analyzer 2.0 filtrirata vhodni in izstopni zrak, s čimer dodatno varujeta okolje. Po testiranju ostane vložek ves čas hermetično zaprt, kar močno olajša njegovo varno odstranjevanje. Znotraj vložka se več korakov samodejno izvede v zaporedju z uporabo pnevmatskega tlaka za prenos vzorcev in tekočin prek komore za prenos do predvidenih ciljev. QIAstat-Dx ME Panel je namenjen uporabi s CSF. Vse vzorce je treba obravnavati kot potencialno nevarne. Primerke CSF je treba odvzeti z lumbalno punkcijo in ga ne smete centrifugirati ali razredčiti. Primerke CSF je treba odvzeti in z njimi ravnati v skladu s priporočenimi postopki. QIAstat-Dx ME Panel je namenjen izključno za in vitro diagnostično uporabo s strani laboratorijskih strokovnjakov. b) Opis načela metode analize ali načel delovanja instrumenta Ko vložek QIAstat-Dx ME Panel Cartridge z vzorcem vstavite v analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ali analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0, se naslednji koraki testa izvedejo samodejno: • resuspenzija notranje kontrole; • liza celic z mehanskimi in kemičnimi sredstvi; • čiščenje nukleinske kisline s pomočjo membrane; • mešanje prečiščene nukleinske kisline z liofiliziranimi reagenti glavne mešanice; • prenos določenih alikvotov eluata/glavne mešanice v različne reakcijske komore; • izvedba multipleksnega testiranja RT-PCR v realnem času v vsaki reakcijski komori. Opomba: Ojačenje fluorescence, ki kaže na zaznavanje tarčnega analita, se zazna neposredno v vsaki reakcijski komori.
--	---

3.2 Če je pripomoček komplet, opis komponent (vključno z regulativnim stanjem komponent, na primer IVD, medicinskih pripomočkov in vseh osnovnih UDI-DI)	Vsebina kompleta je: • 6 posamezno pakiranih vložkov, ki vsebujejo vse reagente, potrebne za pripravo vzorca in multipleksno RT-PCR v realnem času, ter notranjo kontrolo • 6 posamezno pakiranih pipet za prenos za odmerjanje tekočega vzorca v vložek QIAstat-Dx ME Panel Cartridge Vsebina kompleta se ne prodaja ločeno. QIAstat-Dx ME Panel izpolnjuje definicijo diagnostičnega pripomočka in vitro (člen 2(2) uredbe IVDR), saj je namenjen zaznavanju in identifikaciji patogenov, povezanih z meningitisom/encefalitisom, in zato zagotavlja informacije o fiziološkem stanju. Razred tveganja C (Priloga VIII, pravilo 3(c))			
3.3 Sklicevanje na prejšnjo(-e) generacijo(-e) ali različice, če obstajajo, in opis razlik	Razlika med zadevnim pripomočkom, panelom QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), in prejšnjo različico: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) so navedeni v spodnji preglednici.			
	Shranjevanje primerka in ravnanje z njim	QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (kat. št. 691612) Če takojšnje testiranje ni mogoče, so priporočeni pogoji shranjevanja za CSF naslednji: • Sobna temperatura (15–25 °C) do 24 ur. • V hladilniku (2–8 °C) do 7 dni.	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (kat. št. 691611) Priporočeni pogoji shranjevanja CSF so pri sobni temperaturi (15–25 °C) do 12 ur.	

	Ciljna diferenciacija	Panel zazna in poroča o citomegalovirusu (CMV).	Panel ne poroča o citomegalovirusu (CMV).	
	Vključenost	Vključenost nekaterih ciljev je bila nadgrajena, da bi zajela širši razpon genetske variabilnosti. Vsi testirani sevi so bili zaznani.	Vključevanje nekaterih tarč je bilo omejeno zaradi manjšega števila zajetih sevov. Poroča se, da pet sevov ni bilo zaznanih.	
3.4 Opis dodatne opreme, namenjene za uporabo v kombinaciji s pripomočkom	Ni ustrezno.			
3.5 Opis vseh drugih naprav in izdelkov, ki so namenjeni uporabi v kombinaciji s tem pripomočkom	QIAstat-Dx ME Panel je zasnovan za uporabo z analizatorjema QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ali QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Upoštevajte, da sta navodila za uporabo kompleta QIAGEN in datoteka z definicijo testa (ADF) za QIAstat-Dx ME Panel na voljo na spletni strani www.qiagen.com .			
4. Sklicevanje na vse uporabljene usklajene standarde in skupne specifikacije				
4 Uporabljeni harmonizirani standardi in skupne specifikacije (CS)	Harmonizirani standardi: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medicinski pripomočki – Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve za zakonodajne namene (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Medicinski pripomočki – Uporaba obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih • EN ISO 15223-1:2021 – Medicinski pripomočki – Simboli za označevanje podatkov, ki jih mora zagotoviti dobavitelj – 1. del: Splošne zahteve • EN ISO 20916:2024 – <i>In vitro</i> diagnostični medicinski pripomočki – Študije klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev ljudi – Dobra študijska praksa (ISO 20916:2019) Evropska komisija ni določila skupnih specifikacij, ki bi veljale za panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.			

5. Tveganja in opozorila	
5.1 Preostala tveganja in neželeni učinki	Tveganja so bila čim bolj zmanjšana in ocenjena kot sprejemljiva, uporaba naprave pa je ocenjena kot varna. Ni neželenih učinkov.
5.2 Opozorila in previdnostni ukrepi	Upoštevajte, da se boste morda morali seznaniti z lokalnimi predpisi glede poročanja o resnih incidentih, ki so se zgodili v zvezi s pripomočkom, proizvajalcu in regulativnemu organu države, v kateri ima uporabnik in/ali pacient sedež. • QIAstat-Dx ME Panel je namenjen diagnostični uporabi in vitro. • QIAstat-Dx ME Panel lahko uporabljajo laboratorijski strokovnjaki, usposobljeni za uporabo analizatorjev QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ali QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Varnostne informacije • Pri delu s kemikalijami vedno nosite ustrezno laboratorijsko haljo, rokavice za enkratno uporabo in zaščitna očala. Več informacij poiščite v ustreznih varnostnih listih (Safety Data Sheets, SDS). Ti so v priročni in kompaktni obliki PDF na voljo na spletu na naslovu www.qiagen.com/safety, kjer lahko najdete, preberete in natisnete varnostne liste za vse komplete QIAGEN in njihove sestavne dele. • Upoštevajte standardne laboratorijske postopke, da ohranjate delovno okolje čisto in brez kontaminacije. Smernice so opisane v publikacijah, kot je <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> (Biološka varnost v mikrobioloških in biomedicinskih laboratorijih) Evropskega centra za nadzor in preprečevanje bolezni (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Primerki in vzorci so potencialno kužni. Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za ravnanje z biološkimi vzorci. Odpadni vzorec in test odložite v skladu z lokalnimi varnostnimi postopki.

	• Vedno nosite ustrezno osebno zaščitno opremo in upoštevajte varnostne postopke vaše ustanove za ravnanje z biološkimi vzorci. Z vsemi vzorci, vložki in pipetami za prenos ravnajte, kot da lahko prenašajo povzročitelje okužb. • Z vsemi vzorci, vložki in pipetami za prenos ravnajte, kot da lahko prenašajo povzročitelje okužb. Vedno upoštevajte varnostne ukrepe, kot so opisani v ustreznih smernicah, kot so »<i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections</i>« (Zaščita laboratorijskih delavcev pred poklicno pridobljenimi okužbami) inštituta Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI); »Approved Guideline (M29)« (Odobrena smernica (M29)) ali drugi ustrezni dokumenti, ki jih zagotavljajo lokalne oblasti. • Vložek QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je zaprt pripomoček za enkratno uporabo, ki vsebuje vse reagente, potrebne za pripravo vzorcev in multipleksno RT-PCR v realnem času v analizatorjih QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ne uporabljajte vložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, ki mu je potekel rok uporabnosti, je videti poškodovan ali iz njega izteka tekočina. • Vzorce, rabljene ali poškodovane kartuše in pipete za prenos zavrzite v skladu z vsemi nacionalnimi, državnimi in lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi ter zakoni. Podatki za nujne primere CHEMTREC Zunaj ZDA in Kanade +1 703-527-3887 Za sestavne dele QIAstat-Dx ME Panel veljajo naslednji stavki o nevarnosti in previdnostni stavki.
--	---



Vsebuje: etanol; gvanidin hidroklorid; gvanidin tiocianat; izopropanol; proteinazo K; t-oktilfenoksipolietoksietanol. Nevarnost! Visoko vnetljiva tekočina in hlapi. Zdravju škodljivo pri zaužitju ali vdihavanju. Pri stiku s kožo je izdelek lahko škodljiv. Povzroča hude opekline in okvare oči. Lahko povzroči simptome alergije ali astme ali težave z dihanjem pri vdihavanju. Lahko povzroči zaspanost ali omotico. Škodljivo za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki. Stik s kislinami sprosti zelo strupen plin. Jedko za dihalne poti. Hraniti ločeno od vročine/isker/odprtega ognja/vročih površin. Kajenje ni dovoljeno. Ne vdihavati prahu/dima/plina/meglice/hlapov/razpršila. Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za obraz/oči. Nositi zaščito za dihala. PRI STIKU Z OČMI: Previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. V PRIMERU IZPOSTAVLJENOSTI ALI ZASKRBLJENOSTI: Takoj pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika. Izperite usta. NE izzovite bruhanja. Osebo premaknite na svež zrak in jo ohranjajte v udobnem položaju za dihanje. Operite kontaminirana oblačila pred ponovno uporabo. Hraniti na dobro prezračevanem mestu. Hraniti v tesno zaprti posodi. Odstraniti vsebino/posodo v pooblaščen objekt v skladu z lokalnimi, regionalnimi, nacionalnimi in mednarodnimi predpisi.

Laboratorijski previdnostni ukrepi

Za zaščito pred morebitno kontaminacijo primerka in delovnega območja je treba uporabljati standardne laboratorijske varnostne in čistilne postopke, vključno z naslednjimi previdnostnimi ukrepi:

- Vzorce je treba obdelovati v biološko varnostni komori ali podobni čisti površini, ki zagotavlja zaščito uporabnika. Če se ne uporablja biološko varnostna omara, je treba pri pripravi vzorcev uporabiti mrtvo zračno komoro (npr. delovno postajo AirClean PCR), zaščito pred brizganjem (npr. ščitnike pred brizganjem Bel-Art Scienceware) ali obrazni ščitnik.

	• Biološko varnostne omare, ki se uporablja za izvajanje testiranja patogenov (npr. kulture), se ne sme uporabljati za pripravo vzorcev ali polnjenje vložkov. • Pred obdelavo vzorcev temeljito očistite delovno območje z ustreznim čistilom, kot je sveže pripravljeno 10-odstotno belilo ali podobno razkužilo. Da preprečite kopičenje ostankov in morebitno poškodbo primerka ali motnje zaradi razkužil, razkužene površine obrišite z vodo. • Vzorce in vložke je treba obravnavati enega za drugim. • Za odstranjevanje materialov iz vrečk za razsuto embalažo uporabljajte čiste rokavice in vrečke za razsuto embalažo ponovno zaprite, ko jih ne uporabljate. • Med vsakim vzorcem zamenjajte rokavice in očistite delovno območje. • Rabljene vložke takoj po končanem postopku zavržite v ustrezen zabojnik za biološko nevarne odpadke. • Po preizkusu se izogibajte pretiranemu ravnanju z vložki. • Pazite, da ne poškodujete vložka (za ravnanje s poškodovanimi vložki glejte Varnostne informacije). • Za odstranjevanje materialov iz škatel za razsuto embalažo uporabljajte čiste rokavice in embalažo zaprite, ko je ne uporabljate. Zaradi občutljivosti zaznavanja patogena s QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel in za preprečevanje kontaminacije primerka je ključnega pomena upoštevanje standardnih mikrobioloških laboratorijskih praks. Osebe kliničnega laboratorija je lahko vir patogenov (npr. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 itd.), ki jih lahko zazna QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Do kontaminacije primerka lahko pride med odvzemom, transportom ali testiranjem primerka. Priporočljivo je upoštevati najboljše prakse ravnanja z vzorci in postopkov testiranja, da se zmanjša tveganje kontaminacije, ki bi lahko privedla do lažno pozitivnih rezultatov. Dodatni previdnostni ukrepi lahko vključujejo dodatno osebno varovalno opremo, kot je maska za obraz, zlasti če se pojavijo znaki ali simptomi okužbe dihal ali aktivne herpesne rane/mehurja z vročino.
--	--

	Previdnostni ukrepi v zvezi s poročanjem o javnem zdravju Državni in lokalni organi javnega zdravja so objavili smernice za obveščanje o boleznih, o katerih je treba poročati, v svojih pristojnostih (npr. po Uradnem listu Evropske unije z dne 6. 7. 2018 L 170/1, seznam vključuje <i>listeriozo</i>, pa tudi invazivne bolezni, ki jih povzročajo <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> in <i>Streptococcus pneumoniae</i>), da bi določili potrebne ukrepe za preverjanje rezultatov za identifikacijo in sledenje izbruhov ter za epidemiološke preiskave. Laboratoriji so odgovorni za upoštevanje državnih ali lokalnih predpisov glede predložitve kliničnega materiala ali izolatov na pozitivnih primerkih svojim državnim laboratorijem za javno zdravje.
5.3 Drugi pomembni vidiki varnosti, vključno s povzetkom vseh varnostnih korektivnih ukrepov (FSCA, vključno s FSN), če je primerno	Ni ustrezno.
6. Povzetek ocene učinkovitosti in spremljanja učinkovitosti po dajanju na trg (naknadno)	
6.1 Povzetek znanstvene veljavnosti pripomočka	Okužbe osrednjega živčnega sistema (CNS), ki se kažejo kot meningitis ali encefalitis, so kritična zdravstvena stanja s potencialno hudimi izidi. Meningitis vključuje vnetje možganskih ovojnic, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo, medtem ko je encefalitis značilen po vnetju možganskega parenhima, ki ga pogosto spremljajo spremenjeno duševno stanje in drugi nevrološki simptomi. Infekcijski meningitis ima visoko stopnjo umrljivosti in dolgoročne zaplete, vključno z nevrološkimi primanjkljaji in kognitivnimi motnjami. Čeprav se lahko pojavita parazitski in neinfekcijski meningitis, so najpogostejši vzroki meningitisa bakterije, virusi in glive. Glavni bakterijski povzročitelji so <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> and <i>S. agalactiae</i>. Pri novorojenčkih pogosto opazimo tudi <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> in <i>E. coli</i>. Virusni meningitis ima klinično sliko, podobno bakterijskemu meningitisu, s pogostimi simptomi vročine, okorelega vratu, glavobola, fotofobije in spremenjenega duševnega stanja. Vendar pa ima virusni meningitis bistveno manjšo umrljivost v primerjavi z drugimi vrstami meningitisa, brez posledic pri imunokompetentnih pacientih, zdravljenje pa je v večini primerov

	omejeno na podporne ukrepe. Najpogostejši vzroki virusnega meningitisa so enterovirusi, HSV-1, HSV-2 in VZV, čeprav so lahko meningitis posledica tudi drugih virusnih okužb, kot so virus mumpsa, virus Zahodnega Nila, CMV in HIV. Prevladujoči vzrok glivične okužbe je <i>Cryptococcus</i>, sledijo mu <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> in <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Okužbe osrednjega živčevja večinoma prizadenejo posameznike z oslabilnim imunskim sistemom, medtem ko se okužba s <i>C. gattii</i> pojavlja tudi pri navidezno imunokompetentnih posameznikih. Meningitis lahko razdelimo na akutni (< 5 dni), subakutni (5–30 dni) ali kronični (> 30 dni). Bakterijski meningitis se pogosto pojavi akutno s hitrim pojavom simptomov, v tem primeru je potrebna nujna medicinska pomoč. Subakutni ali kronični meningitis je običajno posledica virusov, gliv ali mikobakterij. Kar zadeva encefalitis, so virusi najpogostejši vzrok, čeprav je stanje lahko povezano tudi z bakterijskim ali glivičnim meningitisom s sekundarnimi encefalitičnimi značilnostmi ali z neinfekcijskimi vzroki (npr. avtoimunska bolezen, encefalitis neznanega izvora). Od več kot 40 virusov, povezanih z encefalitisom, so najpogostejši vzroki HSV (HSV-1 in HSV-2), VZV, enterovirus in klopni encefalitis. Drugi herpesvirusi, ki so lahko odgovorni za encefalitis, vključujejo HHV-6, CMV, EBV in redko HHV-7 ali HHV-8. Med redke patogene, ki povzročajo encefalitis, spadajo nekatere glive (npr. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) in paraziti (npr. <i>Plasmodium</i> spp.). Zaradi visoke umrljivosti pri nekaterih vrstah meningitisa in encefalitisa je pomembno, da se zdravljenje in diagnostični koraki začnejo hkrati. Razlikovanje med bakterijskimi, virusnimi ali drugimi vzroki je pomembno, da se zagotovijo potrebne prilagoditve zdravljenja in prepreči nepotrebna uporaba antibiotikov. Klinična diagnoza mora temeljiti na anamnezi (npr. trajanje simptomov, potovanje in država izvora) ter na razumevanju ustreznih diagnostičnih testov, ki temeljijo na verjetnem osnovnem vzroku. Vzorčenje CSF z lumbalno punkcijo ima osrednjo vlogo pri diagnozi meningitisa in se lahko uporablja za oceno fizikalnih, citoloških, biokemijskih, mikrobioloških in imunoloških parametrov. Osnovne značilnosti CSF, kot so videz, tlak odpiranja, število belih krvničk ter raven beljakovin in glukoze, so informativne glede tega, ali je pacientov meningitis bakterijskega, virusnega ali glivičnega izvora. Natančnejšo etiologijo je mogoče določiti s kulturo CSF, z barvanjem po
--	--

	Gramu (za bakterije), antigenskim testiranjem ali z molekularnimi orodji, pa tudi z bolj specifičnimi testi (npr. barvanje z indijskim črnilom, testiranje protiteles proti burgdorferiju). Molekularna orodja, ki ciljajo na genski material patogenov, kot je PCR, so se izkazala za hitra, poceni in učinkovita pri prepoznavanju različnih vzrokov infekcijskega meningitisa, kot so bakterije, virusi ali glive. PCR v CSF je najboljša izbira za nekatere viruse, kot so HSV-2, enterovirusi, HPeV, VZV in CMV, medtem ko je serologija v CSF prednostna možnost za druge (npr. virus Zahodnega Nila, virus encefalitisa La Crosse in virus mumps). Podobno kot pri meningitisu je molekularna ocena vzorcev CSF osrednje orodje pri etiološki diagnozi encefalitisa. Analiza PCR za zaznavanje HSV, VZV in enterovirusa je obvezna, potrebne pa so lahko tudi dodatne virološke študije, odvisno od epidemičnega konteksta, geografske regije, sezone in značilnosti pacienta (npr. imunosupresija). Pri pacientih z oslabljenim imunskim sistemom lahko opazimo le minimalno pleocitozo v CSF, zato so druge diagnostične metode, vključno s PCR, še posebej pomembne. Sindromsko testiranje (tj. testiranje na več patogenov hkrati) je omogočeno z uvedbo multipleksnih PCR panelov, ki so bili komercializirani in lahko odkrijejo pogoste vire okužb osrednjega živčevja. QIAstat-Dx ME Panel, pripomoček povezan s tem poročilom, lahko zazna 16 patogenov: 7 virusov (CMV, HSV [HSV-1 in HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV in VZV), 8 bakterij (<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>) in 1 gliva (<i>C. neoformans/gattii</i>). Vsi imajo zelo dobro uveljavljeno vlogo kot povzročitelji okužb osrednjega živčevja in predstavljajo nekatere najpogostejše vzroke meningitisa in encefalitisa. Skratka, infekcijski meningitis in encefalitis sta resni bolezni, ki pogosto zahtevata identifikacijo osnovnega vzroka, da se pacientu zagotovi ustrezno zdravljenje. QIAstat-Dx ME Panel cilja na 16 patogenov, od katerih lahko vsak povzroči razvoj meningitisa ali encefalitisa.
6.2 Povzetek podatkov o učinkovitosti enakovrednega pripomočka, če je primerno	Ni ustrezno

6.3 Povzetek podatkov o učinkovitosti iz opravljenih študij pripomočka pred pridobitvijo oznake CE	Glejte Dodatek 01 (Analitično), Dodatek 02 (Klinično) – povzetek iz Navodil za uporabo
6.4 Povzetek podatkov o učinkovitosti iz drugih virov, če je primerno	Ni ustrezno
6.5 Splošni povzetek učinkovitosti in varnosti	Splošna učinkovitost in varnost testa QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) temelji na naslednjem: Znanstvena veljavnost Ocena znanstvene veljavnosti na podlagi sistematičnega pregleda literature, ocene razpoložljivih/pridobljenih/novih podatkov, relevantnih za QIAstat-Dx ME Panel, in njegovega predvidenega namena, je dokazala znanstveno veljavnost QIAstat-Dx ME Panel za njegovo predvideno uporabo. Analitična učinkovitost Ocena teh študij je pokazala, da je analitična učinkovitost panela QIAstat-Dx ME Panel ustrezna za predvideno uporabo. Klinična učinkovitost Klinična učinkovitost je bila dokazana na podlagi študije s kazalniki klinične učinkovitosti [pozitivni odstotek ujemanja (PPA), negativni odstotek ujemanja (NPA)]. Izvedena je bila ocena literature, da bi ugotovili publikacije, ki ocenjujejo klinično učinkovitost pripomočka in potrjujejo sprejemljivo učinkovitost panela QIAstat-Dx ME Panel za njegovo predvideno uporabo v primerjavi z najsodobnejšim medicinskim znanjem. Ocena znanstvene veljavnosti, analitične učinkovitosti in klinične učinkovitosti omogoča pripravo kliničnih dokazov za panel QIAstat-Dx ME Panel.

	Ocena razmerja med koristmi in tveganji, ki je temeljila na sistematičnem pregledu literature in podatkovnih baz, dejavnostih ocenjevanja tveganja (ocena medicinskega tveganja, ocena tveganja izdelka in proizvodnega procesa), izvedenih dejavnostih nadzora in izkušnjah, pridobljenih z rutinskim diagnostičnim testiranjem, je podprla ugodno razmerje med koristmi in tveganji za panel QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Tekoče ali načrtovano spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg	Na podlagi zbranih dokazov je bilo sklenjeno, da je QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel varen in učinkovit za predvideno uporabo ter da ni nobenih nesprejemljivih preostalih tveganj. Vendar pa bo izvedena dodatna študija roka uporabnosti za preizkus zgornje meje (25 ± 2 °C) predvidene trditve o shranjevanju pri sobni temperaturi (15–25 °C) in v podporo trenutni trditvi o roku uporabnosti 9 mesecev.
7. Metrološka sledljivost dodeljenih vrednosti	
7.1 Razlaga merske enote, če je primerno	Ni ustrezno.
7.2 Identifikacija uporabljenih referenčnih materialov in/ali referenčnih merilnih postopkov višjega reda, ki jih proizvajalec uporablja za umerjanje pripomočka	Ni ustrezno.
8. Predlagani profil in usposabljanje za uporabnike	
8.1 Predlagani profil in usposabljanje za uporabnike	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je kvalitativni multipleksni in vitro diagnostični test, ki temelji na real-time PCR z nukleinskimi kislinami in je namenjen uporabi z analizatorjema QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel lahko hkrati zazna in identificira več bakterijskih, virusnih in kvasnih nukleinskih kislin iz vzorcev cerebrospinalne tekočine (CSF), pridobljenih z lumbalno punkcijo od posameznikov z znaki in/ali simptomi meningitisa in/ali encefalitisa. QIAstat-Dx ME Panel je namenjen izključno za <i>in vitro</i> diagnostično uporabo s strani laboratorijskih strokovnjakov.

Zgodovina revizij

Številka revizije SSP	Datum izdaje	Spremenjen opis	Revizijo je potrdil priglaseeni organ
01	Julij 2025	1. revizija	☐ Da Jezik za validacijo: Angleščina ☒ Ne (velja samo za razred C (IVDR, člen 48(7)), za katerega priglaseeni organ še ni potrdil povzetek varnosti in učinkovitosti)

Dodatek

Dodatek 1: Analitična učinkovitost

Spodaj prikazana analitična učinkovitost je bila prikazana z uporabo analizatorja QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uporablja isti Analytical Module kot analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, zato analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ne vpliva na učinkovitost.

Meja zaznavanja

Meja zaznavanja (Limit of Detection, LoD) je opredeljena kot najnižja koncentracija, pri kateri $\geq 95\%$ testiranih vzorcev ustvari pozitiven klic.

LoD za vsak patogen panela QIAstat-Dx ME Panel je bil ocenjen z analizo razredčin analitskih vzorcev, pripravljenih iz zalog, pridobljenih od komercialnih dobaviteljev (ZeptoMetrix® in ATCC®).

Koncentracija LoD je bila določena za skupno 40 sevov patogenov. LoD za panel QIAstat-Dx ME Panel je bil določen na analit z uporabo izbranih sevov, ki predstavljajo posamezne patogene, ki jih je mogoče zaznati s panelom QIAstat-Dx ME Panel. Vse razredčine vzorcev so bile pripravljene z uporabo umetne CSF. Za potrditev ugotovljene koncentracije LoD je bila zahtevana stopnja zaznavanja vseh ponovitev $\geq 95\%$. Za oceno enakovrednosti so bili izvedeni dodatni testi vzorcev, pripravljenih z negativno klinično CSF.

Za določanje mejne vrednosti zaznavanja (LoD) za vsak patogen so bile uporabljene vsaj 4 različne serije vložkov in vsaj 3 različni analizatorji QIAstat-Dx Analyzer.

Posamezne vrednosti LoD za vsako tarčo panela QIAstat-Dx ME Panel so prikazane v preglednica 1.

Preglednica 1. Rezultati meje zaznavanja

Patogen	Sev	Dobavitelj	Koncentracija LoD*	Enote	Stopnja zaznavanja
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

Patogen	Sev	Dobavitelj	Koncentracija LoD*	Enote	Stopnja zaznavanja
HSV2	HSV-2. (Sev: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Sev 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>	tip b (pokrovček)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	(32/32)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [sev AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Sev Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip 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>	Skupina B G19	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>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotip M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Citomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovirus	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, vrsta A. Sev Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Povzetek varnosti in učinkovitosti delovanja QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Sev	Dobavitelj	Koncentracija LoD*	Enote	Stopnja zaznavanja
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, vrsta B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Sev G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Sev DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, vrsta D, sev J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Sev US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Sev: GS) Lizat	ZeptoMetrix	3,13E+04	kopij/ml	(32/32)
HHV-6	HHV-6B. (Sev: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	kopij/ml	30/30
HPeV	Serotip 1. Sev Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotip 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	kopij/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D, sev WM629, tip 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>	Serotip B, sev R272, tip VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

*Poroča se najvišja meja zaznavanja (LoD).

** Najvišja meja dejanskega stanja (LoD) je bila dosežena v umetni CSF.

Vključenost (analitična reaktivnost)

Študija vključenosti (analitična reaktivnost) je razširila seznam sevov patogenov, testiranih med študijo meje zaznavanja (LoD) QIAstat-Dx ME Panel, da bi potrdila reaktivnost sistema za zaznavanje v prisotnosti različnih sevov istih organizmov pri koncentraciji blizu ali nad ustrezno mejo zaznavanja.

V študijo so bili vključeni različni klinično pomembni sevi vsakega ciljnega organizma iz QIAstat-Dx ME Panel (vključujoči sevi), ki predstavljajo podtipе, seve in serotipe organizmov z različno časovno in geografsko raznolikostjo vsakega analita. Analitska reaktivnost (vključenost) je bila izvedena v dveh korakih:

- In vitro testiranje: Analitični vzorci vsake tarče, vključene v panel QIAstat-Dx ME Panel, so bili testirani za oceno reaktivnosti testa. V študijo je bila vključena zbirka 187 vzorcev, reprezentativnih za ustrezne seve, podtipе, serotipe in genotipe različnih organizmov (npr. tip različnih sevov meningitisa/encefalitisa, izoliranih z vsega sveta in v različnih koledarskih letih) (preglednica 2). Panel je odkril vse seve vključenosti, testirane kot del študije.
- Analiza in silico: za napovedovanje reaktivnosti testa vseh oligonukleotidnih zaporedij začetnih oligonukleotidov in sond, vključenih v panel, v primerjavi z javno dostopnimi bazami podatkov o zaporedjih, da bi odkrili morebitno navzkrižno reakcijo ali nepričakovano zaznavo katerega koli nabora začetnih oligonukleotidov, je bila izvedena analiza in silico. Poleg tega so bili v analizo in silico vključeni sevi, ki niso bili na voljo za testiranje in vitro, da bi potrdili predvideno vključenost različnih sevov istih organizmov (preglednica 3). Analiza in silico je potrdila vključenost (brez kritičnih vzorcev, ki bi povzročali negativen vpliv) za vse obstoječe seve ciljnih skupin QIAstat-Dx ME Panel, vključno z vsemi ustreznimi podtipi, ki jih je opredelil organizem na panelu.

Na podlagi analiz in vitro ter in silico so primerji in sonde za panel QIAstat-Dx ME Panel vključujoči za klinično razširjene in relevantne seve vsakega patogena. Panel je odkril vse seve vključenosti, testirane kot del študije. Vključenost je bila potrjena z analizo in silico (brez kritičnih vzorcev, ki bi povzročali negativen vpliv) za vse obstoječe seve tarč QIAstat-Dx ME Panel.

Preglednica 2. Rezultati in vitro testov za vključitev vseh patogenov, testiranih s testom QIAstat-Dx ME Panel Assay. Sevi, označeni s krepko pisavo, so bili testirani v študijah LoD.

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Sev C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotip O15:K1:H-	Viri BEI	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Viri BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sev Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sev H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [sev AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	tip b (pokrovček)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ni mogoče tipizirati [sev Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ni mogoče tipizirati [sev 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip a [sev AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip d [sev AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip f [sev GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip c [sev C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Sev Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Sev Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x

Povzetek varnosti in učinkovitosti delovanja QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Viri BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotip 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2a. Sev 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotip 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	79 evr. Seroskupina B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Seroskupina C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	zaporedje z variantnim genom <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Serotip D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	W135	ATCC	43744	0,1x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	Seroskupina A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Skupina B G19	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Viri BEI	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotip III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotip V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tipizirajoči sev D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] serotip IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tipizacija seva H36B – tip Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldova skupina B Tip III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; tip 3. Sev [CIP 104225]	ATCC	6303	1x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 11A. Tip 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotip 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Kolumbija 5–19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Kolumbija 5–19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotip M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – tip 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, tip 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, tip 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotip M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldova skupina A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, tip 12. Tipizacija seva T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (tip 6, sijaj)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotip M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Sev FH Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, vrsta A. Sev Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Vrsta A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Vrsta A, serotip EV-A71 (izolat 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	Viri BEI	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Sev H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, vrsta B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Vrsta B, ehovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Vrsta B, serotip CV-B1, sev Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Vrsta B, ehovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Vrsta B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Ehovirus 18. Sev H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Vrsta B, serotip E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Vrsta B, serotip CV-B2. Sev Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, vrsta C. Sev G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Vrsta C, Coxsackievirus A24. Sev DN-19	ATCC	VR-583	1x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
Enterovirus	Vrsta C, Coxsackievirus A21. Sev Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Vrsta C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Vrsta C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Species C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Vrste C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Vrsta C, CV-A21. Sev H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Vrsta C, CV-A21. Sev H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Vrsta C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Vrsta D, enterovirus D68. Sev US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, vrsta D, sev J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Vrsta D, enterovirus D68. USA/2018-23089	Viri BEI	NR-51998	1x
Enterovirus	Vrsta D, D68. Strain F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Vrsta D, tip 68. Izolat iz leta 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Vrsta D, enterovirus D68. Sev US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Vrsta D, enterovirus D68. Sev Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Vrsta D, tip 68, glavna skupina (09/2014, izolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Vrsta D, enterovirus D68. US/MO/14-18949	Viri BEI	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Vrsta D, enterovirus D68. Sev US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotip B, sev R272, tip VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	Viri BEI	NR-50184	0,1x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	Viri BEI	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	Viri BEI	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip C, sev WM779, tip VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B, sev WM161, tip VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B, sev WM179, tip VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D, sev WM629, tip VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Strain D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Viri BEI	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	Viri BEI	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip AD sev WM628, tip VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Viri BEI	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	tip seva, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A, sev WM148, tip VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Virus Herpes Simplex tipa 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
Virus Herpes Simplex tipa 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virus Herpes Simplex tipa 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virus Herpes Simplex tipa 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	HSV-2. (Sev: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	Izolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	Izolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Virus Herpes Simplex tipa 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virus Herpes Simplex tipa 2	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Virus Herpes Simplex tipa 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Virus Herpes Simplex tipa 2	Izolat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3x
Citomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Citomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Citomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Citomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Citomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Citomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x

Povzetek varnosti in učinkovitosti delovanja QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
Citomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Človeški herpesvirus 6	HHV-6B. (Sev: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Človeški herpesvirus 6	HHV-6A. (Sev: GS) Lizat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Človeški herpesvirus 6	6a. Sev U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Človeški herpesvirus 6	6B – sev SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Človeški herpesvirus 6	6B – sev HST	NCTC	0006111v	1x
Človeški herpesvirus 6	Človeški β-limfotropni virus, sev GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Človeški parehovirus	Serotip 1. Sev Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Človeški parehovirus	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Človeški parehovirus	Serotip 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Človeški parehovirus	Serotip 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Človeški parehovirus	tip 3. Sev US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Človeški parehovirus	Parehovirus A3. Sev US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Človeški parehovirus	Serotip 2. Sev Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Človeški parehovirus	Serotip 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Virus noric in pasovca	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virus noric in pasovca	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virus noric in pasovca	Webster	ATCC	VR-916	10x
Virus noric in pasovca	Izolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x

Patogen	Sev/podtip	Dobavitelj	ID kataloga	Kolikokrat LoD
Virus noric in pasovca	Izolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virus noric in pasovca	Sev 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Virus noric in pasovca	Sev 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virus noric in pasovca	Sev 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virus noric in pasovca	Sev 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virus noric in pasovca	Izolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Preglednica 3. Vključenost rezultatov testov in silico.

Patogen	Zaznani klinično pomembni sevi/podtipi
<i>S. pneumoniae</i>	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
HSV1	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
<i>M. pneumoniae</i>	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
<i>N. meningitidis</i>	Inkapsulirani serotipi (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotip A (<i>C. neoformans var neoformans</i>), serotip D (<i>C. neoformans var grubii</i>), serotipi B in C (<i>C. gattii</i> , vključno z vsemi molekularnimi tipi VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
CMV	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
HPeV	Vsi sevi človeškega parehovirusa A z razpoložljivim zaporedjem 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 in 19), vključno z ehovirusom 22 (HPeV 1) in ehovirusom 23 (HPeV 2). Čeprav so obstajala poliproteinska zaporedja za seve HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 in 15, zaporedje 5'-UTR ni bilo na voljo.
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipi 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a in HHV-6b

Patogen	Zaznani klinično pomembni sevi/podtipi
<i>H. influenzae</i>	Vsi inkapsulirani serotipi (a, b, c, d, e, f) in neinkapsulirani sevi (netipizirani, NTHi), vključno z var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 do CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 do CV-B6), ehovirus (E-1 do E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 do EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, EV-B73 do EV-B75, EV-B79, EV-B80 do 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 do EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (PV-1 do PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah
<i>E. coli</i> K1	Sevi K1
VZV	Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah Brez biološke podrazvrstitve – zaznana so vsa genomska zaporedja, ki so na voljo v podatkovnih bazah

Ekskluzivnost (analitična specifičnost)

Študija analitične specifičnosti je bila izvedena z in vitro testiranjem ter in silico analizo za oceno morebitne navzkrižne reaktivnosti in ekskluzivnosti QIAstat-Dx ME Panel. Organizmi na panelu so bili testirani za oceno možnosti navzkrižne reaktivnosti znotraj panela, organizmi izven panela pa za oceno navzkrižne reaktivnosti z organizmi, ki niso zajeti v vsebini panela (izključnost panela). Organizmi izven panela so bili izbrani, ker so klinično pomembni (kolonizirajo centralni živčni sistem ali povzročajo simptome meningitisa in/ali encefalitisa), so pogosta kožna flora ali laboratorijski kontaminanti, so genetsko podobni analitom na panelu ali pa so mikroorganizmi, s katerimi je bil morda okužen velik del populacije.

Rezultati testiranja in silico

Rezultat in silico analize, opravljene za vse zasnove primerjev/sond, vključene v panel QIAstat-Dx ME Panel, je pokazal 6 potencialnih navzkrižnih reakcij s tarčami izven panela (navedenimi v preglednica 4).

Preglednica 4. Možne navzkrižne reakcije iz *in silico* analize.

Organizem izven panela	Signal na panelu
<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 amylo lentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Tveganje navzkrižne reakcije in silico ni bilo potrjeno z *in vitro* testiranjem.

Rezultati testiranja in vitro

Za dokaz analitične specifičnosti učinkovitosti panela QIAstat-Dx ME Panel za patogene, ki so lahko prisotni v kliničnem vzorcu, vendar niso zajeti v vsebini panela, je bil testiran izbor potencialno navzkrižno reaktivnih patogenov (testiranje izven panela). Poleg tega je bila specifičnost in odsotnost navzkrižne reaktivnosti s patogeni, ki so del QIAstat-Dx ME Panel, ocenjena pri visokih titrih (testiranje na panelu).

Vzorci (20 sevov na panelu in 109 sevov izven panela) so bili pripravljeni z vnosom potencialno navzkrižno reaktivnih organizmov v umetno matrico CSF pri 10⁵ TCID₅₀/ml za virusne tarče, 10⁵ CFU/ml za glivične tarče in 10⁶ CFU/ml za bakterijske tarče ali pri najvišji možni koncentraciji glede na zalogo organizmov.

Vsi sevi, testirani na ekskluzivnost, so podrobno opisani v preglednica 5a in preglednica 5b.

Preglednica 5a. Seznam patogenov, testiranih na panelu glede na analitično specifičnost (izključnost)

Tip	Patogen	Sev	Vir
Bakterije	<i>Escherichia coli</i> K1	Sev C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [sev AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Sev Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545

Tip	Patogen	Sev	Vir
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotip M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Citomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, vrsta A. Sev Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Sev G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Sev US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virus Herpes Simplex tipa 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus Herpes Simplex tipa 2	HSV-2. (Sev: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Človeški herpesvirus 6	HHV-6B. (Sev: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Človeški parehovirus	Serotip 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virus noric in pasovca	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Glive (kvasovke)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B, sev R272, tip VGIIb	ATCC MYA-4094

Preglednica 5b. Seznam patogenov, testiranih izven panela z analitično specifičnostjo (izključnostjo)

Tip	Patogen	Sev	Vir
Bakterije	<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 [sev Garcia]	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> (ne K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113

Tip	Patogen	Sev	Vir
	<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
	<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>Salmonela 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

Tip	Patogen	Sev	Vir
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Sev FDA 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>	Združevanje seva C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigrinus)</i>	Klinični izolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	AA	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
Virus	BK polioma virus	Ni na voljo	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	Viri BEI NR-470
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus denga (tip 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus hepatitisa B (HBV)*	Ni na voljo	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus hepatitisa C (HCV)*	Ni na voljo	ZeptoMetrix 0810032C

Tip	Patogen	Sev	Vir
	Človeški herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Človeški herpesvirus 8	Ni na voljo	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus humane imunske pomanjkljivosti*	Kvantitativna sintetična RNK virusa humane imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Humani rinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Humani rinovirus A16	11757	ATCC VR-283
	Humani rinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Humani rinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenca A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenca A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenca A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenca B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polioima virus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus ošpic	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus mumps	Jones	ATCC VR-1438
	Virus Zahodnega Nila*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluence 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluence 4	Ni na voljo	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorni sincicijski virus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (rezus rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus rdečk	Ni na voljo	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus encefalitisa v St. Louisu*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Glive (kvasovke)	<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>	Ni na voljo	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603

Tip	Patogen	Sev	Vir
	<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 št. 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	Zbirka Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Glivice	<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
Paraziti	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomska DNK iz <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploskupina 2	ATCC 50611

* Kvantitativna sintetična DNK ali inaktiviran material, uporabljen zaradi razvrstitve patogena v skupino nevarnosti III.

** Najvišja možna koncentracija zaradi omejitev zalog.

Vsi patogeni, testirani na panelu, so pokazali specifično zaznavanje, vsi patogeni, testirani izven panela, pa so pokazali negativen rezultat in na QIAstat-Dx ME Panel ni bila opažena navzkrižna reaktivnost, razen pri patogenih, prikazanih v spodnji preglednici (preglednica 6). Patogeni, ki kažejo navzkrižno reaktivnost s panelom, in najnižja koncentracija, pri kateri je bila zaznana navzkrižna reaktivnost, so navedeni v preglednica 6.

Preglednica 6. Vzorci, ki kažejo navzkrižno reaktivnost s QIAstat-Dx ME Panel

Tarča panela QIAstat-Dx ME Panel	Potencialni navzkrižno odzivni organizmi	Navedena navzkrižno reaktivna koncentracija v navodilu za uporabo
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papillotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml

Sočasne okužbe

Testirani so bili kombinirani vzorci, ki so vsebovali mešanico dveh različnih tarč, dodanih v nizki in visoki koncentraciji v umetno CSF. Izbor patogenov bakterij, virusov in kvasovk ter kombinacij testiranih tarč je temeljil na klinični pomembnosti. Na vzorec so bile testirane tri ponovitve.

Testiranje sočasnih okužb je pokazalo, da je mogoče s testom zaznati vse tarče, kadar sta v enem vzorcu hkrati prisotna vsaj dva patogena iz panela QIAstat-Dx ME Panel z različnimi koncentracijami. Povzetek končnih mešanic za sočasno okužbo, pri katerih visoko pozitivni analit ne zavira nizko pozitivnega analita, je prikazan v preglednica 7.

Preglednica 7. Mešanice za sočasno okužbo, testirane tam, kjer koncentracija visoko pozitivnega analita ne zavira nizko pozitivnega analita.

Nizko pozitiven analit		Visoko pozitiven analit	
Patogen	Koncentracija	Patogen	Koncentracija
<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

Nizko pozitivni analiti		Visoko pozitivni analiti	
Patogen	Koncentracija	Patogen	Koncentracija
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	Citomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus	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 kopij/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	VZV	1,00E+06 kopij/ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Citomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus	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

Obnovljivost

Za oceno obnovljivosti je bila uporabljena večlokacijska shema, pri kateri so bili negativni in pozitivni vzorci testirani na treh različnih lokacijah študije z različnimi spremenljivkami poteka dela, kot so lokacije, dnevi, instrumenti, operaterji in serije kartuš, ki bi lahko vplivale na natančnost sistema. Negativni vzorci so bili sestavljeni iz umetne CSF. Pozitivni kombinirani vzorci so bili sestavljeni iz umetne CSF, obogatene z reprezentativnim panelom patogenov, ki so zajemali vse vrste organizmov, na katere je ciljastat-Dx ME Panel (tj. virus RNK, gram(+) bakterije, gram(-) bakterije in kvasovke) na meji zaznavanja (1x LoD) in pri 3x LoD. Za vsako lokacijo je bilo testiranje izvedeno v 5 zaporednih dneh na mešanico s 6 ponovitvami na dan na mešanico (kar je pomenilo skupno 90 ponovitev na tarčo, koncentracijo in lokacijo), z najmanj 9 različnimi analizatorji QIAstat-Dx Analyzer na lokacijo in vsaj 3 operaterji na vsak dan testiranja.

Testiranje obnovljivosti je bilo zasnovano za oceno kritičnih spremenljivk, ki lahko vplivajo na učinkovitost QIAstat-Dx ME Panel v kontekstu njegove rutinske in predvidene uporabe.

Preglednica 8 povzema rezultate za koncentraciji 3x LoD in 1x LoD, kjer je bilo ugotovljeno, da je bila stopnja zaznavanja za vse tarče 100 % oziroma ≥ 98 %. Vsi negativni vzorci so v 100 % primerov vrnil negativni rezultat.

Preglednica 8. Delež resnično pozitivnih rezultatov obnovljivosti pri 1x LoD in 3x LoD.

Združevanje spremenljivk(-e)		Delež			Dvostranska 95-odstotna meja zaupanja	
Tarča	Koncentracija	Lokacija	Frakcija	Odstotek	Spodnji	Zgornji
Cryptococcus neoformans/gattii	1x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Združevanje spremenljivk(-e)		Delež			Dvostranska 95-odstotna meja zaupanja	
Tarča	Koncentracija	Lokacija	Frakcija	Odstotek	Spodnji	Zgornji
<i>Escherichia coli</i> K1	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Virus Herpes Simplex tipa 2	1x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %

Združevanje spremenljivk(-e)		Delež			Dvostranska 95-odstotna meja zaupanja	
Tarča	Koncentracija	Lokacija	Frakcija	Odstotek	Spodnji	Zgornji
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vse	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Ponovljivost

Za študijo ponovljivosti je bil isti panel za vzorce testiran po shemi na eni lokaciji. Testiranje ponovljivosti je bilo zasnovano za oceno natančnosti vložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge v podobnih (znotrajlaboratorijskih) pogojih. Študija ponovljivosti je bila ocenjena z istimi vzorci, ki so bili uporabljeni za testiranje obnovljivosti z uporabo lokacije 1.

Preglednica 9 povzema rezultate za koncentracije 3x LoD in 1x LoD, kjer je bilo ugotovljeno, da je bila stopnja zaznavanja za vse tarče ≥ 98 % oziroma ≥ 93 %. Vsi negativni vzorci so v 100 % primerov vrnili negativen rezultat.

Preglednica 9. Delež resnično pozitivnih rezultatov ponovljivosti pri 1x LoD in 3x LoD.

Združevanje spremenljivk(-e)		Delež		Dvostranska 95-odstotna meja zaupanja	
Tarča	Koncentracija	Frakcija	Odstotek	Spodnji	Zgornji
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Združevanje spremenljivk(-e)		Delež		Dvostranska 95-odstotna meja zaupanja	
Tarča	Koncentracija	Frakcija	Odstotek	Spodnji	Zgornji
<i>Escherichia coli</i> K1	1x LoD	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Virus Herpes Simplex tipa 2	1x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Prenos

Izvedena je bila študija prenosa za ovrednotenje morebitnega pojava navzkrižne kontaminacije med zaporednimi poskusi pri uporabi QIAstat-Dx ME Panel na analizatorju QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogeni vzorci CSF z izmenjujočimi se visoko pozitivnimi (104–106 organizmov/ml) in negativnimi vzorci so bili analizirani na dveh analizatorjih QIAstat-Dx Analyzer 1.0. V panelu QIAstat-Dx ME Panel ni bilo opaženega prenosa med vzorci, kar dokazuje, da zasnova sistema in priporočeni postopki ravnanja z vzorci ter testiranja učinkovito preprečujejo nepričakovane rezultate zaradi prenosa ali navzkrižne kontaminacije med vzorci.

Moteče snovi (analitična specifičnost)

Ocenjen je bil učinek potencialno motečih snovi na zaznavnost organizmov s panelom QIAstat-Dx ME Panel. Snovi, testirane v študiji, so vključevale endogene in eksogene snovi, ki jih pogosto najdemo in/ali vnesemo v primerke CSF med odvzemom primerkov.

Vsi ciljni organizmi na panelu QIAstat-Dx ME Panel so bili testirani pri 3-kratni mejni vrednosti (LoD) v umetni matrici CSF, testiranje pa je bilo izvedeno v treh ponovitvah. Potencialne moteče snovi so bile v vzorce dodane v količini, za katero je bilo predvideno, da je višja od koncentracije snovi, ki bi jo verjetno našli v vzorcu CSF.

Vse potencialno moteče endogene in eksogene snovi so bile ocenjene in potrjeno je bilo, da ne motijo nobenega od ciljnih analiz panela v koncentracijah, ki jih lahko najdemo v kliničnih vzorcih. To ne velja za Bleach in gDNA, kjer je bila opažena interferenca in je bila zato določena najnižja koncentracija snovi, ki povzroča motnjo.

Rezultati testiranja motečih snovi so navedeni v preglednica 10.

Preglednica 10. Povzetek rezultatov testiranja motečih snovi.

Testirana snov	Testirana koncentracija	Rezultat
Endogene snovi		
Človeška kri	10 % (v/v)	Brez motenj
gDNA	20 µg/ml	Motnja
	2,0 µg/ml	Brez motenj
D(+)glukoza	10 mg/ml	Brez motenj
L-laktat (Na)	2,2 mg/ml	Brez motenj
Imunoglobulin G (človeški)	20 mg/ml	Brez motenj
Albumin (človeški)	30 mg/ml	Brez motenj
Mononuklearne celice periferne krvi	10.000 celice/µl	Brez motenj
Eksogene snovi		
Klorheksidin	0,4 % (m/v)	Brez motenj
Etanol	7 % (v/v)	Brez motenj
	1 % (v/v)	Motnja
Belilo	0,1 % (v/v)	Motnja
	0,01 % (v/v)	Brez motenj
Aciklovir	69 µg/ml	Brez motenj
Amfotericin B	5,1 µg/ml	Brez motenj
Ampicilin	210 µg/ml	Brez motenj
Ceftriakson	840 µg/ml	Brez motenj
Cefotaksim	645 µg/ml	Brez motenj
Ganciklovir	25 µg/ml	Brez motenj
Gentamicin	30 µg/ml	Brez motenj
Meropenem	339 µg/ml	Brez motenj
Vankomicin	180 µg/ml	Brez motenj
Voriconazole	11 µg/ml	Brez motenj

Testirana snov	Testirana koncentracija	Rezultat
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Brez motenj
Ne-ciljni mikroorganizmi		
Virus Epstein-Barr	1,00E+05 kopij/ml	Brez motenj
Influenca A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Brez motenj
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml	Brez motenj
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml	Brez motenj
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	1,00E+06 CFU/ml	Brez motenj
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Brez motenj
Virus ošpic	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Brez motenj

Opomba: Vsa topila ali pufri, uporabljeni pri pripravi motečih snovi, so bili prav tako testirani na morebitne motnje, vendar jih niso našli.

Dodatek 2: Klinična učinkovitost

Spodaj prikazana klinična učinkovitost je bila prikazana z uporabo analizatorja QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uporablja iste analitične module kot analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Zato analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ne vpliva na učinkovitost.

Značilnosti delovanja panela QIAstat-Dx ME Panel so bile ocenjene z multicentrično, opazovalno, prospektivno in retrospektivno študijo klinične učinkovitosti, v kateri so testirali sveže in zamrznjene primerke ostankov cerebrospinalne tekočine (CSF), pridobljene z lumbalno punkcijo od pacientov z znaki in simptomi meningitisa in/ali encefalitisa. Študija je bila izvedena na 13 geografsko različnih lokacijah: desetih (10) lokacijah v ZDA in treh (3) evropskih lokacijah.

Med marcem 2022 in marcem 2023 je bilo v klinično študijo vključenih skupno 1737 prospektivnih primerkov preostale CSF. Od teh jih je bilo 205 umaknjenih. Najpogostejši razlog za odvzem primerka je bila neupravičenost. Poleg tega nekaterih prospektivnih vzorcev ni bilo mogoče vključiti v analizo soglasja zaradi manjkajočih podatkov. Končni nabor podatkov je vseboval 1526 prospektivnih primerkov, od katerih jih je bilo 553 (36,2 %) pred testiranjem zamrznjenih, 973 (63,8 %) pa testiranih svežih (preglednica 11).

Preglednica 11. Demografski povzetek za prospektivne vzorce za klinično oceno QIAstat-Dx ME Panel

Skupina vzorca	Spremenljivo	Podskupina	N	%
Prospektiven (svež)	Starostna skupina	< 1 leto	136	14,0
		1–17 let	87	8,9
		18–44 let	284	29,2
		45–64 let	267	27,4
		65–84 let	187	19,2
		≥ 85 let	11	1,1
		Neznano	1	0,1
	Spol	Ženska	498	51,2
		Moški	475	48,8
Prospektiven zamrznjen	Starostna skupina	< 1 leto	27	4,9
		1–17 let	41	7,4
		18–44 let	133	24,1
		45–64 let	175	31,6
		65–84 let	156	28,2
		≥ 85 let	20	3,6
		Neznano	1	0,2
	Spol	Ženska	271	49,0
		Moški	281	50,8
Ni na voljo		1	0,2	

Primerki preostale CSF so bili testirani s panelom QIAstat-Dx ME Panel in dvema vrstama primerjalnih metod (molekularni primerjalnik, ki ga je odobrila FDA ali, ki je označen z oznako CE, in dve validirani končni točki PCR, ki jima je sledilo dvosmerno sekvenciranje (BDS) za izbrane tarče). Vse tarče so bile primerjane z molekularno metodo, ki jo je odobrila FDA ali, ki je označena z oznako CE, razen *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* in *Mycoplasma pneumoniae*, ki so bile primerjane z dvema validiranim PCR-jema končnih točk, ki jima je sledilo dvosmerno sekvenciranje za izbrane tarče (preglednica 12). Standard testiranja oskrbe se je razlikoval na vseh lokacijah, vendar je vključeval bakterijsko kulturo, PCR, molekularne metode, ki jo je odobrila FDA ali, ki je označena z oznako CE, ter presejalni test in kulturo antigena *Cryptococcus*. Rezultati standardnih kultur oskrbe so bili zbrani, da bi omogočili oceno klinične občutljivosti in specifičnosti, v primerih neskladnih rezultatov pa so bili raziskani. Testiranje neskladnosti je bilo izvedeno tudi z uporabo laboratorijsko razvitih enojnih testov PCR, ki jim je sledilo dvosmerno sekvenciranje za izbrane tarče.

Vsi primerki so bili testirani v primerjavi z molekularnim primerjalnim primerkom, ki ga je odobrila FDA ali, ki je označen z oznako CE, vendar je bilo število primerkov, testiranih v primerjavi z vsakim nizom dveh validiranih končnih PCR, ki jim je sledilo dvosmerno sekvenciranje za izbrane tarče, manjše zaradi omejitev volumna CSF. Skupno 1524 prospektivno zbranih primerkov je bilo ocenjenih v primerjavi z molekularnim primerjalnikom, ki ga je odobrila FDA. Skupno 1372 prospektivno zbranih primerkov je bilo ocenjenih glede na validirano končno točko x 2 PCR za *Mycoplasma pneumoniae*, ki ji je sledil BDS. Skupno 1373 prospektivno zbranih primerkov je bilo ovrednotenih glede na validirano končno točko x 2 PCR za *Streptococcus pneumoniae*, ki ji je sledil BDS. Skupno 1291 prospektivno zbranih primerkov je bilo ovrednotenih glede na validirano končno točko x 2 PCR za *Streptococcus pyogenes*, ki ji je sledil BDS.

Preglednica 12. Primerjalne metode za klinično oceno panela QIAstat-Dx ME Panel

Tarče	Primerjalna metoda
<i>Escherichia coli</i> K1	Molekularni test, odobren s strani FDA ali, ki je označen z oznako CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validirana končna točka x2 PCR, ki ji sledi BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Človeški herpesvirus 6	
Enterovirus	Molekularni test, odobren s strani FDA ali, ki je označen z oznako CE
Človeški parehovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ni diferenciran)	
Citomegalovirus	
Virus Herpes Simplex tipa 1	
Virus Herpes Simplex tipa 2	
Virus noric in pasovca	

Več analitov v panelu QIAstat-Dx ME Panel je imelo nizko prevalenco in jih v prospektivni študiji niso odkrili v dovolj velikem številu, da bi ustrezno dokazali klinično učinkovitost. Za dopolnitev rezultatov prospektivne klinične študije je bila opravljena ocena zamrznjenih arhiviranih pozitivnih retrospektivnih vzorcev. Primerki, izbrani za testiranje, so bili predhodno

pozitivni na enega od tarč panela QIAstat-Dx ME Panel z uporabo metode kliničnega laboratorijskega standarda oskrbe. Testiranje arhiviranih primerkov je bilo na kliničnih lokacijah kombinirano s testiranjem prospektivnih primerkov, da se zagotovi zaslepitev. V študijo je bilo vključenih skupno 195 retrospektivnih arhiviranih primerkov. Iz analize je bilo izključenih petinpetdeset (55) arhiviranih primerkov. V analizi je bilo za podporo vrednotenja učinkovitosti panela QIAstat-Dx ME Panel uporabljenih skupno 140 arhiviranih primerkov, ki jih je bilo mogoče oceniti. Preglednica 13 ponuja povzetek demografskih podatkov za arhivirane primerke.

Preglednica 13. Demografski povzetek ocenljivih arhiviranih primerkov za klinično vrednotenje panela QIAstat-Dx ME Panel

Skupina vzorca	Spremenljivo	Podskupina	N	%
Arhivirano	Starostna skupina	< 1 leto	13	9,3
		1–17 let	14	10,0
		18–44 let	34	24,3
		45–64 let	32	22,9
		65–84 let	39	27,9
		≥ 85 let	8	5,7
	Spol	Ženska	78	55,7
		Moški	62	44,3

V klinični študiji je bilo skupno ocenjenih 1666 primerkov (1526 prospektivno zbranih in 140 vnaprej izbranih arhiviranih primerkov).

Za prospektivne in retrospektivne klinične študije sta bili izračunani občutljivost ali pozitivni odstotek ujemanja (PPA) in specifičnost ali negativni odstotek ujemanja (NPA).

Klinična občutljivost ali pozitivni odstotek ujemanja (PPA) je bila izračunana kot $100 \% \times (TP/(TP + FN))$. Resnično pozitiven (TP) pomeni, da imata tako QIAstat-Dx ME Panel kot primerjalna metoda pozitiven rezultat za specifični patogen. Lažno negativen rezultat (FN) pomeni, da je rezultat testa QIAstat-Dx Panel negativen, medtem ko je primerjalni rezultat za specifični patogen pozitiven. Specifičnost ali negativni odstotek ujemanja (NPA) je bil izračunan kot $100 \% \times (TN/(TN + FP))$. Resnično negativen (TN) rezultat pomeni, da imata tako QIAstat-Dx Panel kot primerjalna metoda negativne rezultate za specifični patogen. Lažno pozitiven (FP) rezultat pomeni, da je rezultat QIAstat-Dx Panel pozitiven za specifični patogen, vendar je primerjalni rezultat negativen. Izračunani so bili dvostranski 95-odstotni intervali zaupanja.

Odstotek pozitivnega in negativnega ujemanja rezultatov QIAstat-Dx ME Panel s primerjalnimi metodami za klinične primerke (prospektivne in arhivirane) je predstavljen po analitih v preglednica 14.

Preglednica 14. Učinkovitost kliničnih primerkov na QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Pozitivni odstotek ujemanja			Negativni odstotek ujemanja		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
Skupno						
Skupno	222/260	85,4 %	80,6 %-89,2 %	25712/25736	99,9 %	99,9 %-99,9 %
Bakterije						
<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	Ni na voljo	Ni na voljo	1482/1482	100,0 %	99,7 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirano)	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	Ni na voljo	Ni na voljo	1401/1401	100,0 %	99,7 %-100,0 %
Bakterije na splošno	46/50	92,0 %	81,2 %-96,8 %	12624/12634	99,9 %	99,9 %-100,0 %
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 %-88,2 %	1656/1659	99,8 %	99,5 %-99,9 %
Enterovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4 %-98,3 %	1630/1631	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Virus Herpes Simplex tipa 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 %-95,3 %	1652/1652	100,0 %	99,8 %-100,0 %
Virus Herpes Simplex tipa 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 %-90,2 %	1627/1628	99,9 %	99,7 %-100,0 %

Patogen	Pozitivni odstotek ujemanja			Negativni odstotek ujemanja		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
Človeški parehovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %- 78,5 %	1655/ 1656	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Človeški herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %- 92,7 %	1628/ 1634	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus noric in pasovca	62/71	87,3 %	77,6 %- 93,2 %	1593/ 1593	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus na splošno	164/195	84,1 %	78,3 %- 88,6 %	11441/ 11453	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Glive in kvasovke						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (ni diferenciran)	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1647/ 1649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Glive in kvasovke na splošno	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1647/ 1649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %

Testiranje ločljivosti je bilo izvedeno na vzorcih, kjer je prišlo do neskladja med rezultati QIAstat-Dx ME Panel in primerjalne metode, če je ostala zadostna količina za vzorce. Metoda za razrešitev je bila primerjava z rezultati standardnih testov oskrbe ali uporaba laboratorijsko razvitih enojnih PCR testov, ki jim je sledilo dvosmerno sekvenciranje za izbrane tarče.

Odstotek pozitivnega in negativnega ujemanja rezultatov QIAstat-Dx ME Panel s primerjalnim testom po razrešitvi neskladij je po analitih predstavljen v preglednica 15.

Preglednica 15. Učinkovitost po razrešitvi neskladij za klinične primerke panela QIAstat-Dx ME Panel.

Patogen	Pozitivni odstotek ujemanja			Negativni odstotek ujemanja		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
Bakterije						
<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 %

Patogen	Pozitivni odstotek ujemanja			Negativni odstotek ujemanja		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Ni na voljo	Ni na voljo	1482/1482	100,0 %	99,7 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirano)	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	Ni na voljo	Ni na voljo	1401/1401	100,0 %	99,7 %-100,0 %

Virus

Citomegalovirus (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 %
Virus Herpes Simplex tipa 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %-100,0 %	1654/1654	100,0 %	99,8 %-100,0 %
Virus Herpes Simplex tipa 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %-98,2 %	1632/1633	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Človeški parehovirus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %-90,3 %	1657/1658	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Človeški herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %-98,0 %	1631/1636	99,7 %	99,3 %-99,9 %
Virus noric in pasovca	62/66	93,9 %	85,4 %-97,6 %	1598/1598	100,0 %	99,8 %-100,0 %

Glive in kvasovke

<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (ni diferenciran)	12/12	100,0 %	75,8 %-100,0 %	1650/1652	99,9 %	99,6 %-100,0 %
Skupno	223/234	95,3 %	91,8 %-97,4 %	25739/25762	99,9 %	99,9 %-99,9 %

Klinična občutljivost in specifičnost, določena glede na kulturo

Merilo učinkovitosti občutljivosti in specifičnosti je bilo izračunano samo za bakterijske in glivične analite, za katere so bili v standardu oskrbe za klinično prospektivne in arhivirane primerke na voljo rezultati kulture CSF, ki so bili zlati standard. Ti podatki so bili uporabljeni v dodatnih izračunih učinkovitosti, opisanih v preglednica 16.

Preglednica 16. Primerjava bakterijskih ali glivičnih kultur za diagnostično občutljivost in specifičnost za vse klinične vzorce.

Patogen	Občutljivost (v primerjavi s kulturo)			Specifičnost (v primerjavi s kulturo)		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
Bakterije						
<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	Ni na voljo	Ni na voljo	1129/ 1129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana) ^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	Ni na voljo	Ni na voljo	1128/ 1129	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
Glive in kvasovke						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ni diferencirano) ^h	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 %- 99,6 %

^a Eden lažno negativen vzorec *Escherichia coli* K1 je bil testiran tudi z molekularnim testom, ki ga je odobrila FDA ali, ki je označen z oznako CE, in je prav tako dal negativen rezultat. Za nadaljnje testiranje vzorca z validiranim PCR/BDS ni bilo več volumna. En lažno pozitiven vzorec *Escherichia coli* K1 je bil s pomočjo molekularnega testa, odobrenega s strani FDA ali, ki je označen z oznako CE, ugotovljen kot pozitiven.

^b Trije rezultati za *Haemophilus influenzae* so bili lažno pozitivni, dva vzorca pa sta pri molekularnem testu, ki ga je odobrila FDA ali, ki je označen z oznako CE, in PCR/BDS pokazala negativen rezultat. En vzorec je dal pozitiven rezultat molekularnega testa, odobrenega s strani FDA ali, ki je označen z oznako CE.

^c En lažno negativen test za *Listeria monocytogenes* je dal pozitiven rezultat pri testiranju s testom SoC LDT, vendar je dal negativen rezultat pri validiranem testu PCR/BDS.

^d V primerjavi s kulturo so bili 3 vzorci *Neisseria meningitidis* [enkapsulirane] lažno pozitivni, eden je vrnil negativen rezultat s SoC LDT, molekularno metodo, ki jo je odobrila FDA ali, ki je označena z oznako CE, in validiranim testom PCR/BDS. Ena je pokazala pozitiven rezultat z molekularno metodo, ki jo je odobrila FDA ali, ki je označena z oznako CE, in Soc LDT, vendar ni bilo preostale količine za dokončanje validiranega testa PCR/BDS. Preostali vzorec je bil pozitiven na bakterijsko kulturo, vendar je bil identificiran le kot gram-negativni diplokokki, molekularna metoda, odobrena s strani FDA ali, ki je označena z oznako CE, je pokazala pozitiven rezultat za ta patogen, vendar ni bilo preostale količine za dokončanje validiranega testa PCR/BDS.

^e Pri primerjavi z bakterijsko kulturo je bil en vzorec lažno pozitiven. Ta je z molekularno metodo, ki jo je odobrila FDA ali, ki je označena z oznako CE, vrnil pozitiven rezultat, zato testiranje PCR/BDS ni bilo izvedeno.

^f V primerjavi z bakterijsko kulturo je bilo osem lažno pozitivnih rezultatov. Za dva vzorca ni bilo na voljo primerjalnega rezultata PCR/BDS. Testiranje petih vzorcev z validirano primerjalno metodo PCR/BDS je dalo negativne rezultate, en vzorec pa je bil z validirano primerjalno metodo PCR/BDS pozitiven.

^g Pri primerjavi z bakterijsko kulturo je bil en lažno pozitiven rezultat, vzorec je bil testiran z validiranim primerjalnim testom PCR/BDS, vendar je bil rezultat neprepričljiv.

^h Dva vzorca sta bila lažno pozitivna, en vzorec, ki je bil negativen na glivno kulturo, je bil testiran tudi z molekularnim testom, ki ga je odobrila FDA ali, ki je označen z oznako CE, in je dal pozitiven rezultat. Testiranje kriptokoknega antigena za ta vzorec v času odvzema ni bilo opravljeno. Drugi lažno pozitiven vzorec je pri testiranju z molekularnim testom, ki ga je odobrila FDA ali, ki je označen z oznako CE, vrnil negativen rezultat in je bil prav tako negativen na testu SoC *Cryptococcal Antigen*.

Povzetek sočasnih okužb

Med 1667 neumaknjenimi primerki z veljavnim rezultatom QIAstat-Dx je 245 primerkov (14,7 %) poročalo o pozitivnih rezultatih za vsaj en analit, preostalih 1422 (85,3 %) pa je bilo negativnih. Skupno 6 pozitivnih primerkov je pokazalo večkratna zaznavanja. Vsako večkratno zaznavanje je vsebovalo dva organizma, kar je povzeto v preglednica 17.

Preglednica 17. Kombinacije sočasnih okužb, kot jih je določil QIAstat-Dx ME Panel.

Rezultat QIAstat-Dx ME	Št. vzorcev
Virus herpes simpleksa 2 (HSV-2) + humani herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Človeški herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferenciran)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + humani herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + humani herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus Varicella zoster	1

Povzetek varnosti in učinkovitosti delovanja QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Stopnja uspešnosti testov panela QIAstat-Dx ME Panel

Skupno 26 od 977 (2,7 %) prospektivnih svežih primerkov, 7 od 555 (1,3 %) prospektivnih zamrznjenih in 3 od 176 (1,7 %) arhiviranih primerkov ni prestalo začetnih testov. Vsi primerki razen 5 (3 prospektivni sveži in 2 prospektivna zamrznjena) so bili ponovno testirani in so bili po ponovnem testiranju uspešni, kar je dalo končno stopnjo uspešnosti 99,7 % za prospektivne sveže, 99,6 % za prospektivne zamrznjene in 100,0 % za arhivirane primerke.

Testiranje umetno ustvarjenih vzorcev

Za vse tarče na panelu je bilo potrebno testiranje umetno ustvarjenih primerkov, saj ni bilo dovolj pozitivnih primerkov, pridobljenih tako iz prospektivnih kot arhivskih zbiranj. Umetno ustvarjeni primerki so bili pripravljeni z dodatkom petih različnih kvantificiranih sevov, ki so reprezentativni za genetsko raznolikost vsakega patogena. Za vsak patogen je bila koncentracija LoD proizvedena pri 2x (vsaj 50 %) in 5x LoD dodana v presejane posamezne edinstvene vzorce negativne CSF. Umetno ustvarjeni primerki so bili testirani skupaj z negativnimi primerki na slepi način. Rezultati so povzeti v preglednica 18.

Preglednica 18. Povzetek učinkovitosti umetno ustvarjenega vzorca na panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Patogen	Raven koncentracije	Pogostost pozitivnih rezultatov	Delež (%) pozitivnih rezultatov	Spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja	Zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja
<i>Escherichia coli</i> K1	2x LoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5x LoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Skupaj	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2x LoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5x LoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Skupaj	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Skupaj	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2x LoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Skupaj	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %

Patogen	Raven koncentracije	Pogostost pozitivnih rezultatov	Delež (%) pozitivnih rezultatov	Spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja	Zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	2x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Skupaj	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2x LoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Skupaj	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2x LoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Skupaj	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5x LoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Skupaj	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Citomegalovirus (CMV)	2x LoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Skupaj	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirus (EV)	2x LoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Skupaj	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Virus Herpes Simplex tipa 1 (HSV-1)	2x LoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5x LoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Skupaj	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Človeški parehovirus (HPeV)	2x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Skupaj	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (ni diferenciran)	2x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Skupaj	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Delež pozitivnih rezultatov je bil $\geq 95\%$ za vse pripravljene umetno ustvarjene vzorce 2x LoD in 5x LoD v vseh testiranih analitih.

Učinkovitost panela QIAstat-Dx ME Panel pri vseh vrstah primerkov

Rezultati za vse ciljne patogene, pridobljeni med testiranjem kliničnih primerkov v prospektivnih in retrospektivnih študijah po kombiniranem testiranju neskladnih vzorcev in testiranju umetno ustvarjenih vzorcev, so povzeti v preglednica 19.

Preglednica 19. Učinkovitost panela QIAstat-Dx ME Panel na analit pri vseh vrstah primerkov.

Patogen	Pozitivni odstotek ujemanja			Negativni odstotek ujemanja		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
Splošni panel	1356/ 1388	97,7 %	96,8 %- 98,4 %	42947/ 42997	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Bakterije						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2720/ 2724	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0 %	96,4 %- 100,0 %	2703/ 2710	99,7 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7 %	90,8 %- 98,9 %	2722/ 2722	100,0 %	99,9 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8 %	93,7 %- 99,8 %	2545/ 2545	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapsulirana)	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 %
Bakterije na splošno	748/759	98,6 %	97,4 %- 99,2 %	21097/ 21119	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Virus						
Citomegalovirus (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 %

Patogen	Pozitivni odstotek ujemanja			Negativni odstotek ujemanja		
	TP/TP+FN	%	95 % IZ	TN/TN+FP	%	95 % IZ
Virus Herpes Simplex tipa 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2703/ 2705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Virus Herpes Simplex tipa 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2780/ 2782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Človeški parehovirus (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2719/ 2720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Človeški herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2773/ 2785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus noric in pasovca	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	2746/ 2747	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus na splošno	517/538	96,1 %	94,1 %- 97,4 %	19129/ 19155	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Glive in kvasovke						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (ni diferenciran)	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2721/ 2723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Glive in kvasovke na splošno	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2721/ 2723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Ciljno specifični PPA je bil ≥ 95 % za vse analite QIAstat-Dx ME Panel pri ocenjevanju učinkovitosti v prospektivnih, retrospektivnih arhiviranih in umetno ustvarjenih primerkih, razen za PPA virusa herpes simpleksa 2 (HSV-2), humanega herpesvirusa 6 (HHV-6) in virusa varicella zoster, kjer so bili 93,5 %, 92,9 % oziroma 93,9 %. NPA je bila $\geq 98,5$ % za vse analite QIAstat-Dx ME Panel.

Zaključek

QIAstat-Dx ME Panel je pokazal robustne klinične značilnosti učinkovitosti, ki pomagajo pri diagnosticiranju specifičnih povzročiteljev meningitisa in/ali encefalitisa. Rezultate je treba uporabiti skupaj z drugimi kliničnimi, epidemiološkimi in laboratorijskimi podatki.