

Bruksanvisning för QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

IVD

För *in vitro*-diagnostisk användning
Denna bruksanvisning gäller för:



REF

Version

QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

6

691612

Version 1



0197



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

Innehållsförteckning

Avsedd användning	4
Avsedd användare	5
Beskrivning och princip	6
Information om patogen	6
Sammanfattning och förklaring	17
Testprincipen	19
Material som medföljer	22
Kitinnehåll	22
Kittets innehåll	22
Material som behövs men inte medföljer	23
Plattform och programvara	23
Varningar och försiktighetsåtgärder	24
Säkerhetsinformation	24
Försiktighetsåtgärder relaterade till folkhälsorapportering	28
Bortskaffning	29
Förvaring och hantering av reagenser	30
Användningsstabilitet	30
Förvaring och hantering av prover	31
Provtagning	31
Protokoll	32
Kvalitetskontroll	32
Extern kontrollinformation	32
Procedur: Prover med cerebrospinalvätska	32
Tolkning av resultat	46
Tolkning av intern kontroll	46
Visa resultat med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0	47
Visa förstärkningsgrafer	50
Visa testinformation	53
Visa resultat från föregående tester	54
Tolkning av patogenresultat	62

Begränsningar	63
Prestandaegenskaper	66
Analytisk prestanda	66
Klinisk prestanda	103
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	121
Referenser	122
Felsökningsguide	131
Symboler	132
Kontaktinformation	135
Bilagor	136
Bilaga A: Installera analysdefinitionsfilen	136
Bilaga B: Ordlista	140
Bilaga C: Garantifriskrivning	142
Beställningsinformation	143
Dokumentrevisionshistorik	144

Avsedd användning

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel är ett kvalitativt nukleinsyrabaserat multiplex-real-time PCR-test för in vitro-diagnostik avsett för användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan simultant detektera och identifiera flera bakteriella, virala och jästbaserade nukleinsyror i prover med cerebrospinalvätska (Cerebrospinal Fluid, CSF) som erhållits via lumbalpunktion från individer med tecken och/eller symtom på meningit och/eller encefalit.

Följande organismer identifieras och differentieras* med hjälp av QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (encapsulated), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Cytomegalovirus, Herpes simplex-virus 1, Herpes simplex-virus-2, Humant herpesvirus 6, Enterovirus, Humant parechovirus, Varicella zoster-virus och *Cryptococcus neoformans/gattii**.

QIAstat-Dx ME Panel indiceras som ett hjälpmedel vid diagnos av specifika meningit och/eller encefalitorganismer och resultaten måste användas tillsammans med andra kliniska data, epidemiologiska data och laboratoriedata. Resultat från QIAstat-Dx ME Panel bör inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut. Positiva resultat innebär inte att koinfektion med organismer som inte ingår i QIAstat-Dx ME Panel inte kan förekomma. Det är inte alla organismer som orsakar CNS-infektion som detekteras med detta test. De detekterade organismerna behöver inte vara sjukdomens definitiva orsak. Negativa resultat utesluter inte infektion i centrala nervsystemet (Central Nervous System, CNS).

**Cryptococcus neoformans* och *Cryptococcus gattii* differentieras inte.

QIAstat-Dx ME Panel är inte avsedd för testning av prover som tagits från medicintekniska enheter i centrala nervsystemet.

QIAstat-Dx ME Panel är avsedd för användning tillsammans med vårdstandard (t.ex. odling för organismutvinning, serotypning och testning av antimikrobiell benägenhet).

QIAstat- Dx ME Panel är endast avsedd för *in vitro*-diagnostisk användning av laboratoriepersonal.

Avsedd användare

QIAstat- Dx ME Panel är endast avsedd för *in vitro*-diagnostisk användning av laboratoriepersonal.

Beskrivning och princip

Information om patogen

Meningit och encefalit är potentiellt förödande tillstånd och kan vara förknippade med betydande morbiditet och mortalitet¹. Meningit definieras som inflammation i hjärnhinnan, encefalit definieras som inflammation i hjärnans parenkym och meningoencefalit definieras som inflammation på båda ställena. Alla dessa tillstånd kan orsakas av bakterier, virus eller svamp, där encefalit oftare förknippas med en viral etiologi². Kliniska presentationer är vanligtvis ospecifika; patienter upplever ofta huvudvärk, förändrad mental status och, i fallet med meningit, nackstelhet. Tidig diagnos är avgörande eftersom symtom kan dyka upp plötsligt och eskalera till hjärnskador, hörsel- och/eller talförlust, blindhet eller till och med dödsfall. Eftersom behandlingen skiljer sig åt beroende på orsaken till sjukdomen är identifiering av en specifik orsakande organism nödvändigt, så att behandlingen kan anpassas därefter.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge möjliggör detektion av 16 bakteriella, virala och svampbaserade patogenmål som orsakar tecken och/eller symtom på meningit och/eller encefalit. Testen kräver en liten provvolym och minimal hanteringstid för operatören. Resultaten är tillgängliga på mindre än 80 minuter.

Patogener som kan detekteras och identifieras med QIAstat-Dx ME Panel anges i Tabell 1.

Tabell 1. Patogener som detekteras med QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Klassificering (genomtyp)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterie (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterie (DNA)

Tabell 1. Patogener som detekteras med QIAstat-Dx ME Panel (fortsättning)

Patogen	Klassificering (genomtyp)
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterie (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
Cytomegalovirus	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex-virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex-virus 2	Herpesvirus (DNA)
Humant herpesvirus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Pikornavirus (RNA)
Humant parechovirus	Pikornavirus (RNA)
Varicella-zostervirus	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Jäst (DNA)

Escherichia coli K1

E. coli, en gramnegativ bakterie i familjen Enterobacterales, är en av de vanligaste organismerna i mag-tarmkanalen. De flesta *E. coli*-stammar är ofarliga, men de som uttrycker K1-kapselpolysackariden kan orsaka extraintestinala infektioner^{3,4}. *E. coli*-stammar med K1-kapseln dominerar (~80 %) bland cerebrospinalvätskeisolat från nyfödda med meningit⁵, och de ligger bakom ~40 % av fallen av sepsis och ~80 % av fallen av meningit i denna population, där de förknippas med en dödlighet på 10–15 %, och neurologiska följsjukdomar i 30–50 % av fallen⁶. Patogenesen för *E. coli* K1 innefattar slemhinnekolonisering i mag-tarmkanalen och invasion av det intravaskulära utrymmet⁷. När en tröskelnivå av bakteriemi har nåtts penetrerar *E. coli* K1 blod-hjärnbarriären (BBB) och invaderar det

centrala nervsystemet (CNS)⁷. När bakterier kommer in i CNS inducerar den frisättning av proinflammatoriska och toxiska föreningar, vilket leder till ökad BBB-permeabilitet och pleocytos, vilket resulterar i meningit⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae är en gramnegativ coccobacillus som kan separeras i inkapslade stammar, av vilka det finns sex olika serotyper (a till f), som var och en uttrycker en unik polysackaridkapsel samt icke-inkapslade eller icke-typbara stammar⁹. Överföring av *H. influenzae* sker vanligtvis via andningsdroppar¹⁰. Historiskt sett har *H. influenzae* serotyp b (Hib) varit den vanligaste orsaken till bakteriell meningit bland barn under 5 år. I länder med Hib-konjugatvacciner i nationella immuniseringsprogram har dock incidensen minskat med över 90 %^{11–14}. Efter implementering av Hib-vaccination orsakar icke-typbar *H. influenzae* nu majoriteten av invasiva sjukdomar i alla åldersgrupper¹⁰. Ej typbar *H. influenzae* kan orsaka öroninfektioner hos barn samt bronkit, men kan också leda till invasiv sjukdom¹⁰. Serotyp b är den mest patogena hos människor och kan leda till lunginflammation, bakterieemi, meningit, epiglottit, septisk artrit, cellulit, mediaotit, purulent perikardit och, mer sällan, endokardit och osteomyelit¹⁰. Infektioner med de återstående serotyperna leder till liknande sjukdomsförlopp¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes är en fakultativt anaerob, stavformad, grampositiv bakterie¹⁵. Av de 12 identifierade *L. monocytogenes*-serotyperna tillhör över 98 % av isolaten från human listerios fyra serotyper: 1/2a, 1/2b, 1/2c och 4b^{15,16}. Smittspridning sker främst genom kontaminerade livsmedel, vilket kan leda till stora utbrott¹⁵, medan överföring från människa till människa kan ske från mor till barn i livmodern eller vid födseln¹⁷. Invasiv listerios drabbar främst gravida kvinnor, immunsupprimerade personer, äldre och spädbarn, och kan orsaka livshotande sjukdomar som sepsis och meningit¹⁸. Även om antalet infektioner per år är måttligt lågt, cirka 23 150 fall uppskattade globalt år 2010, är dödligheten bland smittade

individer hög, med 5 463 dödsfall uppskattade globalt år 2010, vilket motsvarar 26,6 % av alla fall¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae är en liten bakterie i klassen Mollicutes som kännetecknas av avsaknaden av en peptidoglykancellvägg, vilket leder till resistens mot många antimikrobiella behandlingar²⁰. *M. pneumoniae* är en viktig orsak till luftvägsinfektioner och samhällsförvärd pneumoni i alla åldersgrupper. På grund av dess milda symtom kallas den ofta för "vandrande lunginflammation"²⁰. Eftersom *M. pneumoniae*-infektioner är underdiagnostiserade är det svårt att uppskatta antalet *M. pneumoniae*-relaterade fall och dödsfall^{21,22}. Det uppskattas att 25 % av *M. pneumoniae*-fallen involverar extrarespiratoriska tillstånd, där sjukdom som påverkar nervsystemet (både det perifera och centrala) är den allvarligaste. Dessa fall utgör en medicinsk nödsituation eftersom *M. pneumoniae*-relaterade neuropatier i det centrala nervsystemet kan leda till döden eller till kvarvarande neurologiska problem med betydande inverkan på hälsan och icke-marginell minskning av livskvalitet²³. Tyvärr är det svårt att diagnostisera *M. pneumoniae* eftersom odling är komplicerad och långsam, och serologiska tester är endast effektiva för identifiering när både akut- och konvalescentfasserum är tillgängliga²³.

Neisseria meningitidis (inkapslad)

N. meningitidis, eller meningokocker, är en aerob, gramnegativ diplokok och en viktig orsakande patogen för bakteriell meningit²⁴. Tretton serogrupper har identifierats baserat på polysackaridkapselns antigenicitet; serogrupperna A, B, C, W, Y och X är orsaken till de flesta fall av invasiv sjukdom²⁵. De mest invasiva stammarna av *N. meningitidis* är vanligtvis inkapslade, eftersom kapseln ger resistens mot värdantikroppar och förhindrar fagocytos^{24,26}. *N. meningitidis* finns asymtomatiskt i nasofarynx-slemhinnan hos ~10 % av friska individer, och överföring sker via droppar i aerosolform eller sekret från koloniserade personer²⁷. Infektioner orsakade av denna bakterie kan drabba individer i alla åldrar, men den högsta

incidensen finns hos spädbarn och ungdomar²⁸. Dödligheten vid meningokocksjukdom är 10–15 %, även med lämplig antibiotikabehandling²⁷. Med införandet av vacciner har antalet meningokocksjukdomar minskat i vissa länder, såsom USA och Nederländerna^{29,30}, men både sporadiska och epidemiska fall av *N. meningitidis* registreras fortfarande i länder där multivalent meningokockvaccination ännu inte har införts³¹.

Streptococcus agalactiae

Grupp B *Streptococcus* (grupp B-strep, GBS) är en grampositiv bakterie. Tio polysackaridbaserade serotyper har identifierats, varav 97 % av fallen kan tillskrivas fem serotyper (Ia, Ib, II, III och V)^{32,33}. GBS kan orsaka livshotande infektioner hos nyfödda och immunsupprimerade vuxna. Hos nyfödda kan tidigt debuterande (<7 dagar) och sent debuterande (7–90 dagar) sjukdom manifesteras sig som bakteriemi, sepsis, lunginflammation och meningit³⁴. Hos vuxna kan allvarliga infektioner manifesteras sig som bakteriemi och mjukdelinfektioner^{35,36}, men GBS är en ovanlig orsak till bakteriell meningit, som främst uppkommer hos personer med underliggande sjukdomar, såsom nedsatt immunförsvar, CSF-läckage och endokardit³⁷. Att asymtomatiskt ha GBS i mag-tarmkanalen och i de inre könsorganen är vanligt³⁴. Eftersom denna bakterie är en ledande bidragande faktor till negativa följder för mödrar och spädbarn världen över³⁸ rekommenderar WHO antibiotikabehandling under förlossningen för kvinnor som har GBS under graviditeten³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae är en grampositiv, inkapslad diplokok med mer än 90 kända serotyper identifierade utifrån antigen-skillnader i kapselpolysackariden⁴⁰. *S. pneumoniae* är en vanlig nasal kommensal som förekommer hos cirka 20–40 % av barn och 5–10 % av vuxna, men den är också en viktig orsak till både slemhinnesjukdom och invasiva sjukdom^{40,41} och en av de främsta orsakerna till bakteriell meningit^{40,42}. WHO uppskattar att cirka 1 miljon barn dör varje år av pneumokocksjukdom⁴³. Medan införandet av pneumokockkonjugatvacciner dramatiskt har minskat förekomsten av invasiv pneumokocksjukdom, inklusive meningit^{44, 45, 46}

ökar antalet fall av pneumokockmeningit orsakad av icke-vaccinserotyp, vilket motverkar den totala effekten av vaccination^{46,47,48}. Det är oroande att signifikanta ökningar av förekomsten av antibiotikaresistens har observerats i icke-vaccinserotyper, inklusive resistens mot penicillin och erytromycin⁴⁸. Två typer av vaccinationer för *Streptococcus pneumoniae* är tillgängliga för närvarande: pneumokockkonjugatvaccin 13 och pneumokockpolysackaridvaccin 23, rekommenderade för barn ≤ 2 år respektive vuxna ≥ 65 år. Dessutom rekommenderas vaccinationer för högriskgrupper⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes är en grampositiv bakterie, även kallad Grupp A-*Streptococcus* (GAS), förknippad med allvarliga sjukdomar som leder till hög morbiditet och mortalitet⁴⁹. *S. pyogenes*-infektion kan uppkomma genom överföring från person till person (saliv/nässekret, hudkontakt) eller direkt från omgivningen genom en komprometterad barriär, såsom en hudskada⁵⁰. *S. pyogenes*-infektioner i centrala nervsystemet är relativt sällsynta⁵¹, och studier rapporterar att cirka 1 % av alla fall av bakteriell meningit orsakas av *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, men de är förknippade med förhöjd mortalitet och morbiditet⁵⁴. Enligt en nederländsk studie orsakade GAS mellan 2006 och 2013 meningit hos 26 av 1 322 patienter med samhällsförvärd bakteriell meningit. Av dessa 26 patienter dog 5 (19 %) och 11 (52 %) av de 21 överlevande patienterna drabbades av neurologiska följsjukdomar⁵⁴. På liknande sätt rapporterade en brasiliansk studie låg incidens av GAS-meningit bland den pediatrikska populationen, men en dödlighet på 43 % mellan 2003 och 2011⁵⁵. *S. pyogenes*-infektion kan orsaka både lokaliserade, icke-invasiva sjukdomar, såsom faryngit och impetigo, och invasiva sjukdomar, såsom nekrotiserande fasciit och toxiskt chocksyndrom^{49,50}. Otillräcklig antibiotikabehandling av *S. pyogenes* kan leda till utveckling av akut reumatisk feber⁵⁰. Infektionsförekomsten är högre hos barn än hos vuxna, men sjukdomen är ovanlig hos nyfödda⁵⁶. Det finns för närvarande inget vaccin för *S. pyogenes*, men dess utveckling har identifierats som prioriterat i WHO:s initiativ för vaccinforskning⁵⁷.

Cytomegalovirus

CMV, även känt som humant herpesvirus typ 5, är ett linjärt, dubbelsträngat, inhöljt DNA-virus som tillhör beta-underfamiljen av Herpesviridae^{58,59}. CMV är en vanlig mänsklig patogen som infekterar minst 50–80 % av vuxna vid 40 års ålder och överförs genom direktkontakt med smittsamma kroppsvätskor⁶⁰. CMV-infektion är vanligtvis asymtomatisk hos friska individer eller manifesterar sig med symtom som feber, halsont, trötthet, svullna körtlar och ibland mononukleos eller hepatit⁶⁰. Hos immunsupprimerade individer och nyfödda kan dock CMV-infektion leda till systemisk sjukdom med komplikationer⁵⁹. CMV är den vanligaste orsaken till medfödd infektion och kan orsaka betydande morbiditet^{60,61}. Efter primärinfektion etablerar CMV ett latent tillstånd främst i myeloidceller, varifrån det kan reaktiveras av olika stimuli, inklusive immunsuppression på grund av behandlingar eller sjukdom^{58,59}. Medan CMV är en sällsynt orsak till CNS-infektion^{62,63} har immunsupprimerade patienter (t.ex. HIV-patienter med lågt CD4-tal eller transplantationspatienter) har större mottaglighet för invasivt CMV, både från primärinfektion och reaktivering av latent sjukdom⁶³.

Herpes simplex-virus 1/Herpes simplex-virus 2

HSV-1 och HSV-2 är linjära, dubbelsträngade inhöljda DNA-virus som tillhör alfa-underfamiljen Herpesviridae⁶⁴ och delar ungefär 50 % sekvenshomologi⁶⁵. HSV-1 och HSV-2 kan infektera samma vävnader och orsaka liknande sjukdomar, men vart och ett har en preferens för specifika platser och sjukdomar. HSV-1 är huvudsakligen, men inte uteslutande, associerat med orala infektioner, medan HSV-2 huvudsakligen är associerat med genitala lesioner⁶⁶. År 2020 hade uppskattningsvis 3,8 miljarder människor HSV-1-infektion på någon plats, och uppskattningsvis 519,5 miljoner människor var drabbade av genital HSV-2, vilket motsvarar cirka 64,2 % av världens befolkning under 50 år respektive 13,3 % av personer i åldern 15–49 år⁶⁶.

Hos immunsupprimerade individer kan HSV-infektion leda till allvarliga komplikationer såsom encefalit, meningit och meningoencefalit^{66,67}. HSV uppskattas orsaka 11–22 % av

virusencefaliter⁶⁷ och är en av de vanligaste orsakerna till dödlig encefalit världen över. Den uppskattade incidensen av HSV-encefalit är 2,3 fall/miljon människor årligen, och HSV-1 står för 95 % av alla fall⁶⁸. HSV kan orsaka infektion antingen under primärinfektion eller genom reaktivering av latent virus i centrala nervsystemet^{64,69}. HSV-2 kan också orsaka återkommande episoder av meningit, kallad Mollarets meningit⁶⁹. I sällsynta fall kan HSV-1 och HSV-2 överföras från mor till spädbarn under förlossningen, vilket orsakar neonatal herpes⁶⁶.

Med tanke på allvaret i HSV-encefalit och neonatala HSV-infektioner anger riktlinjerna att negativa PCR-resultat bör utvärderas i samband med hela det kliniska scenariot, inklusive resultat från andra tester, och bör inte användas ensamma för att utesluta invasiv herpessjukdom och avbryta behandling^{70,71}.

Humant herpesvirus 6

HHV-6A och HHV-6B är linjära, dubbelsträngade virus som tillhör släktet Roseolovirus i underfamiljen β -herpesvirus^{72,73}. HHV-6 finns överallt, och mer än 95 % av befolkningen världen över har seropositivitet för HHV-6A, HHV-6B eller båda varianterna vid vuxen ålder⁷⁴. HHV-6B-infektioner uppstår vanligtvis under barndomen, vanligtvis före tre års ålder, och resulterar i generellt milda symtom som feber, olustkänsla, diarré, utslag och roseola^{72,75,76}. HHV-6A är dåligt epidemiologiskt karakteriserad, men det tros i allmänhet orsaka infektioner senare i livet, med rapporter som kopplar det till både asymtomatiska och symtomatiska infektioner, och med varierande seroprevalens över hela världen⁷⁴.

Liksom alla herpesvirus etablerar HHV-6 livslång latent infektion hos värden. Till skillnad från andra humana herpesvirus kan HHV-6 integreras i kromosomer och överföras genom Mendelsk nedärvning, vilket leder till virus-DNA i varje nukleär cell i kroppen. Ungefär 1 % av befolkningen bär på kromosomintegrerat HHV-6 (ciHHV-6)⁷⁷.

HHV-6 kan reaktiveras, oftast hos immunsupprimerade individer, och är kopplat till sjukdomar i centrala nervsystemet (t.ex. encefalit), hepatit, pneumonit och organavstötning^{78,79}. Detektion av HHV-6 i CSF kan dock utgöra en diagnostisk utmaning, eftersom detektion av latens, subklinisk reaktivering eller kromosomintegrerat HHV-6 ofta har observerats⁸⁰. Laboratorieidentifiering av HHV-6 hos immunsupprimerade individer, patienter som genomgår allogen hematopoetisk stamcellstransplantation eller immunkompetenta barn med atypiska presentationer eller komplikationer kan dock bidra till att nå en slutgiltig diagnos, förutsatt att diagnostiska resultat tolkas inom patientens kliniska kontext^{81, 82}.

Enterovirus

Enterovirus är ett släkte enkelsträngade RNA-virus med positiv sens som förknippas med flera sjukdomar hos människan⁸³. Enterovirus kan överföras via nasofarynxsekretioner⁸⁴ och orsakar en mängd olika sjukdomar hos människor, inklusive sjukdomar i luftvägarna, mag-tarmkanalen och centrala nervsystemet^{84,85}. Symtomen är vanligtvis milda och kan inkludera feber, rinnande näsa, hosta, nysningar och muskelvärk⁸⁴. Emellertid riskerar individer med nedsatt immunförsvar och barn med astma att få allvarliga symtom av enterovirusinfektioner^{84,85}. Enterovirus uppskattas orsaka 1–4 % av fall av viral encefalit⁸⁶, och de är den viktigaste orsaken till viral meningit hos spädbarn, och studier visar att enterovirus kan stå för upp till 90 % av alla fall där en etiologiskt organism identifieras⁸⁷. Enterovirus D68 och Enterovirus A71 (ibland kallat icke-polioenterovirus) har visat sig vara involverade i allvarliga sekundära neurologiska sjukdomar till följd av infektion, inklusive aseptisk meningit, encefalit, akut slapp förlamning och akut slapp myelit⁸⁸. År 2014 ledde ett riksomfattande utbrott av Enterovirus D68 i USA, främst hos barn, till > 1 300 laboratoriebekräftade fall av allvarlig infektion⁸⁴. Under detta utbrott diagnostiserades cirka 100 patienter med akut slapp myelit⁸⁶, och många av dessa patienter återhämtade sig inte helt⁸⁹.

Humant parechovirus

Humant parechovirus (HPeV) är ett litet ej inhöljt RNA-virus från familjen Picornaviridae. Nitton genotyper har identifierats^{90,91}, och serologiska studier visar att > 90 % av barnen har smittats med minst en HPeV-typ vid två års ålder⁹². HPeV genotyp 1 är den vanligaste typen och orsakar i allmänhet mild mag-tarm- och luftvägssjukdom⁹³, medan genotyp 3 vanligtvis är förknippad med allvarligare symtom, såsom sepsisliknande sjukdom och meningit, särskilt hos barn under tre månaders ålder^{91,93}. HPeV är en av de viktigaste identifierade etiologiska organismerna bakom viral meningit hos spädbarn, och även om överlevnadsgraden generellt sett är hög finns det enligt uppgift ett samband med potentiell neurologisk utvecklingsstörning som berättigar uppföljande bedömning⁹⁴. Överföring sker fekal-oralt från både asymtomatiskt och symtomatiskt smittade individer⁹¹. HPeV-infektioner är sällsynta hos äldre barn och vuxna⁹³.

Varicella-zostervirus

Varicella zoster-virus (VZV), även känt som humant herpesvirus typ 3, är ett linjärt, dubbelsträngat, inhöljt DNA-virus som tillhör alfa-underfamiljen av Herpesviridae^{95,96}. Primärinfektion orsakar vattkoppor, varvid VZV etablerar latent infektion i ganglionära neuroner^{96,97}. Hos friska barn är vattkoppor i allmänhet milda, självbegränsande och okomplicerade, och kännetecknas av feber, sjukdomskänsla och kliande utslag som utvecklas från makulära till vesikulära lesioner⁹⁷. Spädbarn, ungdomar, vuxna, immunsupprimerade personer och gravida kvinnor riskerar att utveckla allvarligare sjukdom och har en högre incidens av komplikationer, inklusive lunginflammation, encefalit och progressiva disseminerade vattkoppor^{96,98}. Reaktivering och replikering av VZV som ett resultat av stigande ålder eller immunsuppression orsakar herpes zoster (HZ; bältros) i vävnader som innerveras av involverade neuroner. HZ kännetecknas av smärta och ensidig utslag⁹⁵⁻⁹⁷, med postherpetisk neuralgi som den vanligaste komplikationen. Andra komplikationer inkluderar oftalmologisk påverkan, bakteriell superinfektion av lesioner, kranial/perifer nerv pares och visceral påverkan, såsom meningoencefalit, pneumonit, hepatit och akut retinal nekros⁹⁵⁻⁹⁷.

VZV kan orsaka en mängd olika CNS-manifestationer, inklusive encefalit, meningit, cerebellit, myelit och Ramsay Hunts syndrom⁹⁸. VZV uppskattas orsaka 4–14 % av viral encefalit och är den näst vanligaste orsaken till viral meningit efter enterovirus i utvecklade länder⁹⁹. VZV är mycket smittsamt och överförs via utandningsdroppar, aerosoler eller genom direktkontakt.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans och *Cryptococcus gattii* är miljösvampar och de två etiologiska organismerna bakom *kryptokockos*¹⁰⁰. Infektion orsakas av inandning av uttorkade luftburna jästceller eller möjligen sexuellt producerade basidiesporer^{101–103}. *C. neoformans* har global utbredning och finns vanligtvis i jord, på ruttnande trä, i trädhålor eller i fågelguano^{101,102}. Hos immunkompetenta individer är infektionerna minimalt symtomgivande och försvinner snabbt^{101 104}. Hos immunsupprimerade individer kan *C. neoformans* spridas från lungorna, passera blod-hjärnbarriären och leda till kryptokockmeningoencefalit¹⁰¹. Symtom på kryptokockmeningit inkluderar huvudvärk, feber, nacksmärta, illamående, kräkningar, fotofobi och förvirring eller beteendeförändringar¹⁰³. *C. neoformans* är den vanligaste opportunistiska svamppatogenen för centrala nervsystemet som observerats hos HIV-positiva patienter, och kryptokockosmeningit anses vara en indikator på sjukdom vid utveckling av AIDS¹⁰⁴. Hos patienter som lever med HIV inträffar uppskattningsvis 220 000 fall av kryptokockmeningit årligen, vilket leder till 181 000 dödsfall, främst i Afrika söder om Sahara¹⁰⁵.

C. gattii lever i jord och på vissa träd, främst i tropiska och subtropiska regioner över hela världen, men har också hittats på fastlandet i British Columbia, Vancouver Island, USA:s nordvästra del av Stilla-havsområdet (Oregon och Washington) och Kalifornien¹⁰³. I studier från Australien, Papua Nya Guinea, British Columbia, Kanada och USA:s nordvästra del av Stilla-havsområdet varierar dödligheten bland patienter med *C. gattii*-infektioner från 13 % till 33 %¹⁰⁶. *C.gattii*-infektioner kan drabba både immunsupprimerade och immunkompetenta värdar, med varierande associerade riskfaktorer identifierade i olika regioner i världen¹⁰⁷.

Sammanfattning och förklaring

Beskrivning av QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge är en engångsenhet av plast som kan användas i helautomatiska molekylära analyser för detektion och identifiering av nukleinsyror från flera organismer, direkt från CSF-prover. De huvudsakliga funktionerna hos QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inkluderar kompatibilitet med flytande prover, hermetisk inneslutning av förladdade reagenser för testning och helt självständig drift. Alla steg för provberedning och analystest utförs i kassetten.

Alla reagenser som krävs för en fullständig testkörning laddas i förväg och ingår i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Användaren behöver inte komma i kontakt med och/eller hantera några reagenser. Under testets gång hanteras reagenserna i kassetten i den analytiska enheten i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 av lufttrycksdrivna mikrovätskor och kommer aldrig i direktkontakt med manövreringsorganen. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0 har luftfilter för såväl ingående som utgående luft, vilket skyddar miljön ytterligare. Efter testet förblir kassetten hermetiskt tillsluten vid alla tidpunkter, vilket gör den enklare att bortskaffa.

Inuti kassetten utförs flera steg automatiskt i sekvens med hjälp av lufttryck för att överföra prover och vätskor via överföringskammaren till deras avsedda mål.

Efter att QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, som innehåller provet, har förts in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utförs följande analyssteg automatiskt:

- Resuspendering av intern kontroll
- Mekanisk och kemisk cellysning
- Membranbaserad nukleinsyrening

- Blandning av renade nukleinsyror med lyofiliserade masterblandningsreagenser
- Överföring av definierade alikvoter med eluat-/masterblandning i olika reaktionskammare
- Utförande av multiplex-real-time RT-PCR-testning inom varje reaktionskammare.

Obs: En fluorescensökning som indikerar detektion av målanalyt detekteras direkt i varje reaktionskammare.

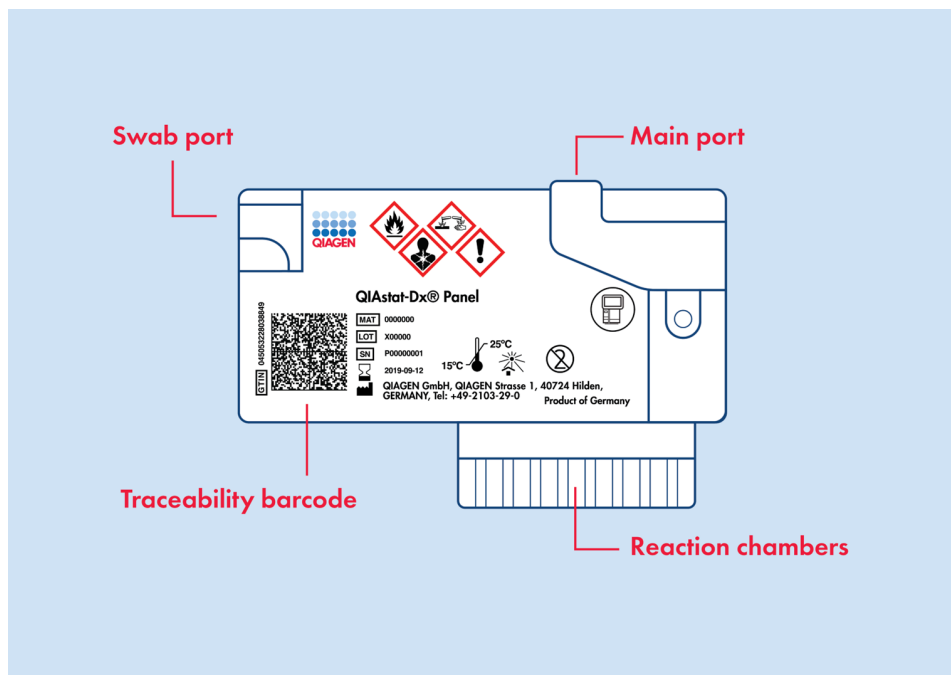


Bild 1. Utformningen av QIAstat-Dx Panel Cartridge och dess funktioner.

Obs: Svabbporten används inte för QIAstat-Dx ME Panel-analysen.

1. Ta ett prov med cerebrospinalvätska (Cerebrospinal Fluid, CSF).
2. Skriv provinformationen manuellt eller fäst en provetikett ovanpå en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Ladda CSF-provet manuellt i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl prov överförs till huvudporten på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge med en av de medföljande överföringspipetterna. Använd alternativa sterila och graderade pipetter ifall alla sex pipetter som medföljer kittet har använts.

Obs: Vid laddning av ett CSF-prov utförs en visuell kontroll i provinspektionsfönstret (se bilden nedan) för att bekräfta att det flytande provet har laddats (Bild 3).

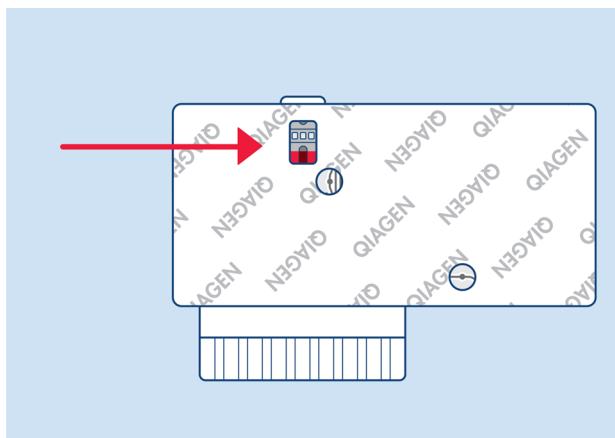


Bild 3. Provinspektionsfönster (röd pil).

4. Skanna provstreckkoden och QIAstat-Dx ME Panel Cartridge-QR-koden i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Viktigt: Skanna inte streckkoden från kassettförpackningen.

5. The QIAstat-Dx ME Panel Cartridge förs in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Testet startas på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Provberedning, amplifiering av nukleinsyror och detektion

Utvinning, amplifiering och detektion av nukleinsyror i provet utförs automatiskt av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Provet homogeniseras och cellerna lyseras i lyseringskammaren i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, som innehåller en rotor som roterar med hög hastighet.
2. Nukleinsyrorna renas från det lyserade provet genom att bindas till ett silikamembran i reningskammaren i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, som även innehåller kaotropiska salter och alkohol.
3. De renade nukleinsyrorna elueras från membranet i reningskammaren och blandas med de lyofiliserade PCR-kemikalierna i torrkemikaliekammaren i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Blandningen av prov och PCR-reagenser tillsätts i PCR-kammare i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, som innehåller lyofiliserade, analyspecifika primers och sökfragment.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 skapar optimala temperaturprofiler för att utföra effektiv multiplex-real-time RT-PCR och utför fluorescensmätningar i realtid för att skapa förstärkningsgrafer.
6. Programvaran för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tolkar data som genereras och processkontroller, och levererar en testrapport.

Material som medföljer

Kitinnehåll

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
Katalognr	691612
Antal tester	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes†	6
* 6 individuellt förpackade kassetter som innehåller alla reagenser som behöver för provberedning och multiplex-real-time RT-PCR samt intern kontroll.	
† 6 individuellt förpackade överföringspipetter för dispensering av flytande prov i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.	

Kittets innehåll

De viktigaste komponenterna i kittet förklaras nedan.

Tabell 2. Aktiva innehållsämnen

Reagens	Aktivt innehållsämne	Koncentration (% vikt/vikt)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Intern kontroll	40 000–60 000 CFU/kassett
	Proteinas K	≥ 0,1 %–< 1 %
	Omvänt transkriptas	20–100 E/kassett
	dNTPs	1–5 mM
	DNA-polymeras	10–100 E/kassett
	Målspecifika primers	100–1 000 µM
	Målspecifikt fluoroformärkt detektionssökfragment	100–1 000 µM

Material som behövs men inte medföljer

Plattform och programvara

Viktigt: Säkerställ före användning att instrumenten har kontrollerats och kalibrerats enligt tillverkarens rekommendationer.

QIAstat-Dx ME Panel har utformats för användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Innan du påbörjar ett test, se till att följande är tillgängligt:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (minst en driftsenhet och en analytisk enhet) med programvaruversion 1.4 eller 1.5* ELLER QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (minst en driftsenhet PRO och en analytisk enhet) med programvaruversion 1.6 eller senare
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0-bruksanvisning* (för användning med programvaruversion 1.4 eller 1.5) ELLER *QIAstat-Dx Analyzer 2.0-bruksanvisning* (för användning med programvaruversion 1.6 eller senare)
- Den senaste QIAstat-Dx-analysdefinitionsfilprogramvaran för QIAstat-Dx ME Panel som är installerad på driftsenheten eller driftsenheten PRO

Obs: Programvaruversion 1.6 eller senare kan inte installeras på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* DiagCORE® Analyzer-instrument som kör QIAstat-Dx-programversion 1.4 eller 1.5 kan användas som alternativ till QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrument.

Varningar och försiktighetsåtgärder

Observera att du kan behöva konsultera lokala regelverk för rapportering av allvarliga incidenter som inträffat i samband med enheten till tillverkaren och den tillsynsmyndighet där användaren och/eller patienten befinner sig.

- QIAstat-Dx ME Panel är endast avsedd för *in vitro*-diagnostisk användning.
- QIAstat-Dx ME Panel ska användas av laboratoriepersonal som har utbildats i användning av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Säkerhetsinformation

- Använd alltid laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon vid hantering av kemikalier. Mer information finns i tillämpliga säkerhetsdatablad (Safety Data Sheet, SDS). De finns på webben i behändigt och kompakt PDF-format på www.qiagen.com/safety, där du kan hitta, visa och skriva ut säkerhetsdatablad för varje QIAGEN-kit och kitkomponent.
- Följ standardlaboratorieprocedurer för att hålla arbetsytor rena och fria från kontaminering. Det finns riktlinjer i publikationer som Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories från European Center for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Prover är potentiellt smittsamma. Följ din institutions säkerhetsrutiner för hantering av biologiska prover. Kassera prov- och analysavfall enligt lokala säkerhetsrutiner.
- Använd alltid lämplig personlig skyddsutrustning och följ din institutions säkerhetsprocedurer för hantering av biologiska prover. Hantera alla prover, kassetter och överföringspipetter som om de kunde överföra smittfarliga ämnen.

- Hantera alla prover, kassetter och överföringspipetter som om de kunde överföra smittfarliga ämnen. Följ alltid de säkerhetsåtgärder som föreskrivs i motsvarande säkerhetsföreskrifter, till exempel Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29), eller annan lämplig dokumentation från lokala myndigheter.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge är en stängd enhet för engångsbruk som innehåller alla reagenser som behövs för provberedning och multiplex real-time RT-PCR i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Använd inte en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vars utgångsdatum har passerats, eller som verkar skadad eller läcker.
- Kassera prover, begagnade eller skadade kassetter och överföringspipetter i enlighet med alla nationella och lokala hälso- och säkerhetsföreskrifter och lagar.

Vid nödsituationer

CHEMTREC

Utanför USA och Kanada +1703-527-3887

Försiktighetsåtgärder

Följande information om risker och försiktighetsåtgärder gäller komponenter till QIAstat-Dx ME Panel.



Innehåller: etanol; guanidinhydroklorid, guanidintiocyanat, isopropanol, proteinas K, t-oktylfenoxipolyetoxietanol. Fara! Mycket brandfarlig vätska och ånga. Skadligt vid förtäring eller inandning. Kan vara skadligt vid hudkontakt. Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergi- eller astmaliknande symtom eller andningssvårigheter vid inandning. Kan göra att man blir dåsig eller omtöcknad. Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. Frätande för luftvägarna. Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden. Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta i förekommande fall ut kontaktlinser om detta går lätt att göra. Fortsätt att skölja. Vid exponering eller misstanke om exponering: Kontakta omedelbart GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning. Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon hålls bekväm för att underlätta andningen. Tvätta kontaminerad klädsel innan den återanvänds. Förvaras på väl ventilerad plats. Förvara behållaren väl tillsluten. Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd anläggning i enlighet med lokala, regionala, nationella och internationella föreskrifter.

Försiktighetsåtgärder för laboratorier

För att skydda mot eventuell kontaminering av provet och arbetsområdet bör vanliga säkerhets- och rengöringsprocedurer för laboratorier användas, inklusive följande försiktighetsåtgärder:

- Prover bör behandlas i ett biosäkerhetsskåp eller på en liknande ren yta för att säkerställa att användaren är skyddad. Om ett biosäkerhetsskåp inte används bör en "dead air box" (t.ex. en AirClean PCR-arbetsstation), ett stänkskydd (t.ex. Bel-Art Scienceware Splash Shields) eller ett ansiktsskydd användas när proverna förbereds.
- Ett biosäkerhetsskåp som används för att utföra patogentestning (t.ex. odling) ska inte användas för provberedning eller laddning av kassetter.
- Före bearbetning av prover, rengör arbetsområdet noggrant med ett lämpligt rengöringsmedel, exempelvis nyberett 10 % blekmedel eller liknande desinfektionsmedel. Torka av desinficerade ytor med vatten för att undvika att rester ansamlas, eventuell skada på provet eller störningar från desinfektionsmedel.
- Prover och kassetter bör behandlas var för sig och ej samtidigt.
- Använd rena handskar för att avlägsna material från bulkförpackningspåsar och återförslut bulkförpackningspåsar när de inte används.
- Byt handskar och rengör arbetsområdet mellan varje prov.
- Kassera använda kassetter i en lämplig behållare för biologiskt farliga ämnen omedelbart efter att körningen har slutförts.
- Undvik överdriven hantering av kassetter efter testkörningar.
- Undvik att skada kassetten (se "Säkerhetsinformation" på sidan 24 för information om hantering av skadade kassetter).
- Använd rena handskar för att avlägsna material från bulkförpackningslådor och återförslut bulkförpackningarna när de inte används.

På grund av känsligheten vid patogendetektion med QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel och för att förhindra kontaminering av prover är det viktigt att följa god mikrobiologisk labororiesed. Klinisk laboratoriepersonal kan utgöra källan för patogener (t.ex. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, osv.) som är detekterbara med QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Kontaminering av provet kan inträffa medan provet tas, transporteras eller testas. Efterlevnad av god laboratoriesed vid provhantering och testförfarande rekommenderas för att minimera risken för kontaminering som kan leda till falskt positiva resultat. Ytterligare försiktighetsåtgärder kan innefatta extra skyddsutrustning som ansiktsmask, särskilt vid symtom på luftvägsinfektion eller aktiv herpesinfektion/feberblåsor.

Försiktighetsåtgärder relaterade till folkhälsorapportering

Statliga och lokala folkhälsomyndigheter har publicerat riktlinjer för anmälan av rapporterbara sjukdomar i sina jurisdiktioner (t.ex. enligt Europeiska unionens officiella tidning 6.7.2018 L 170/1 inkluderar listan Listeriossjukdom samt invasiv sjukdom orsakad av *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* och *Streptococcus pneumoniae*) för att fastställa nödvändiga åtgärder för verifiering av resultat för att identifiera och spåra utbrott och för epidemiologiska undersökningar. Laboratorier ansvarar för att följa statliga eller lokala förordningar för inlämning av kliniskt material eller isolat om positiva prover till statliga hälsolaboratorier.

Bortskaffning

Kassera som farligt avfall i enlighet med lokala och nationella regler. Detta gäller även för oanvända produkter. Vid skadad kassett, se avsnittet "Säkerhetsinformation" på sidan 24.

Följ rekommendationerna i säkerhetsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS).

Förvaring och hantering av reagenser

Förvara QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i ett torrt, rent förvaringsutrymme i rumstemperatur (15–25 °C). Avlägsna inte QIAstat-Dx ME Panel Cartridges eller överföringspipetterna från sin individuella förpackning förrän de ska användas. När kassetten plockats ut ur påsen ska den skyddas från solljus. Under dessa förutsättningar kan QIAstat-Dx ME Panel Cartridges förvaras tills utgångsdatumet som står tryckt på de individuella förpackningarna. Utgångsdatumet ingår dessutom i streckkoden till QIAstat-Dx ME Panel Cartridge och kan läsas av ME Panel när kassetten förs in i instrumentet inför körning av ett test.

Var uppmärksam på de utgångsdatum och förvaringsvillkor som anges på förpackningen och etiketterna för alla komponenter. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat eller som har förvarats felaktigt.

Vid skador på kassetten, se "Säkerhetsinformation" på sidan 24.

Användningsstabilitet

När kassetten förpackning har öppnats bör provet föras in i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inom 30 minuter. Provfyllda kassetter ska laddas i QIAstat-Dx Analyzer inom 90 minuter.

Använd inte om den förvarats utanför specifikationerna, om förpackningen har skadats eller om det finns andra synliga tecken på försämring eller funktionsfel.

Förvaring och hantering av prover

QIAstat-Dx ME Panel är avsedd för användning med CSF. Alla prover ska betraktas som potentiellt smittsamma.

CSF-proverna bör tas via lumbalpunktion och ska inte centrifugeras eller spädas. CSF-prover ska tas och hanteras enligt rekommenderade förfaranden. Använd nytagna CSF-prover. Rekommenderade förvaringsförhållanden för anges CSF nedan om omedelbar testning ej är genomförbar:

- Rumstemperatur (15–25 °C) upp till 24 timmar
- Kylt (2–8 °C) upp till 7 dagar

Provtagning

CSF-proverna bör tas via lumbalpunktion och ska inte centrifugeras.

Protokoll

Kvalitetskontroll

För att säkerställa enhetlig produktkvalitet testas varje lot QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel med fastlagda testkriterier enligt QIAGENs ISO-certifierade kvalitetshanteringssystem.

Extern kontrollinformation

Alla externa kvalitetskontrollkrav och all testning bör utföras i enlighet med lokala, statliga och federala bestämmelser eller ackrediteringsorganisationer och bör följa användarens laboratoriestandarder för kvalitetskontroll.

Blankkontroller är inte tillämpliga på enheten eftersom det är en engångspatron för ett enda test. Regelbunden testning av negativa och positiva externa kontroller rekommenderas av företaget, men kontroller medföljer inte QIAstat-Dx ME Panel.

Procedur: Prover med cerebrospinalvätska

Viktigt att tänka på före start

- Säkerställ att allt material som krävs men inte tillhandahålls är tillgängligt.
- Välj QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (kat.nr 691612). Identifiering av QIAstat-Dx ME Panel Cartridge indikeras av en gråfärgad stapel på etiketten och en ikon som indikerar en hjärna (se "Symboler" på sidan 132).

Hantering av reagenser

- Överföringspipetter som ingår i satsen är engångsbruk. Om överföringspipetter tappas eller kontamineras på grund av användarfel, använd en annan kommersiellt tillgänglig pipett med en minsta volym på 200 µl.

Ladda ett prov på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Rengör arbetsområdet noggrant med nyberett 10 % blekmedel (eller lämpligt desinfektionsmedel). Skölj därefter med vatten.
2. Öppna förpackningen till QIAstat-Dx ME Panel Cartridge med hjälp av rivskårorna på förpackningens sidor (Bild 4).

Viktigt: När förpackningen har öppnats bör provet föras in i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inom 30 minuter. Kassetter laddade med prov ska föras in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inom 90 minuter.

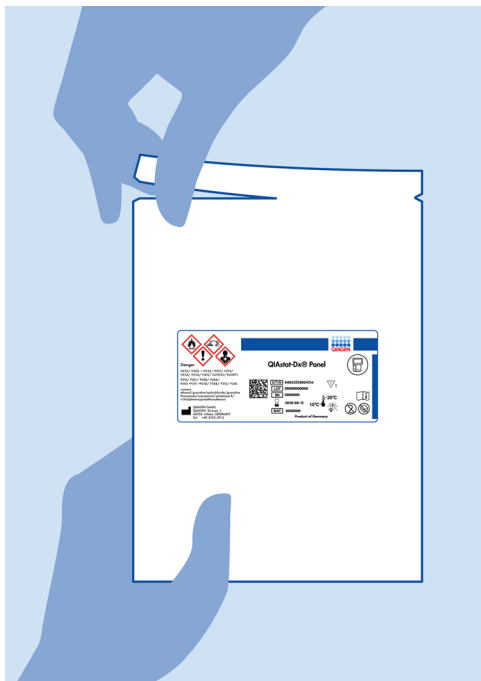


Bild 4. Öppna QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Ta ut QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ur förpackningen och placera den så att streckkoden på etiketten är vänd mot dig.
4. Skriv provinformation manuellt eller fäst en provinformationsetikett på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Kontrollera att etiketten är korrekt fastsatt och inte förhindrar att locket öppnas (Bild 5).

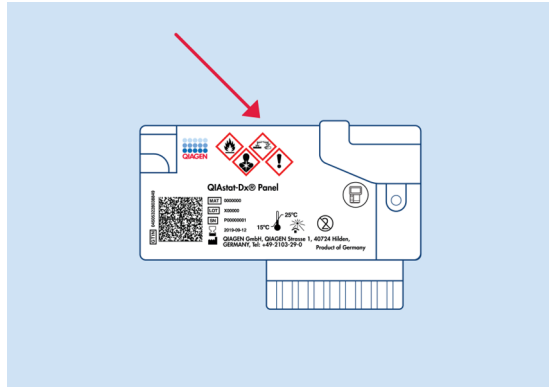


Bild 5. Provinformationsplacering ovanpå QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

5. Öppna huvudportens provlock på framsidan av QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Bild 6).

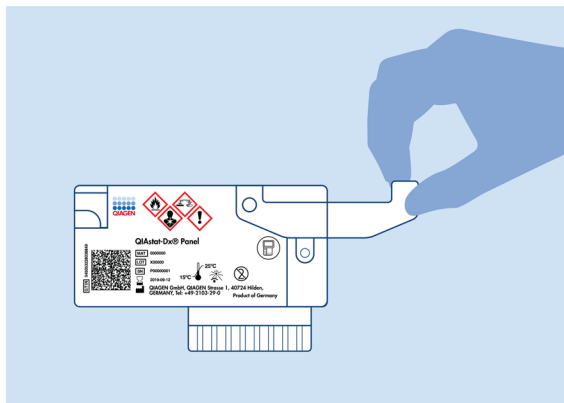


Bild 6. Öppna huvudportens provlock.

6. Öppna provröret med provet som ska testas. Använd den medföljande överföringspipetten för att dra upp vätska till pipettens andra markeringslinje (dvs. 200 µl) (Bild 7).

Viktigt: Dra inte in luft i pipetten. Om luft dras upp i pipetten ska du försiktigt återföra provvätskan i pipetten till provröret och sedan dra upp vätska på nytt.

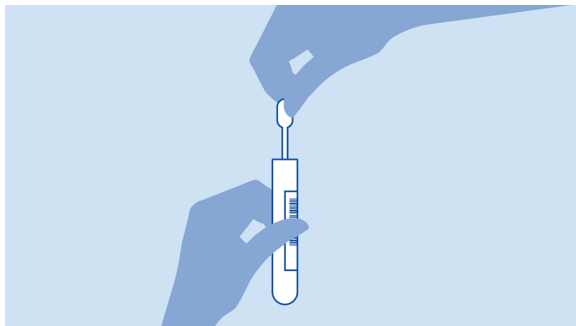


Bild 7. Dra upp prov i den medföljande överföringspipetten.

7. Överför försiktigt 200 µl av provet till huvudporten på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge med hjälp av den medföljande överföringspipetten för engångsbruk (Bild 8).

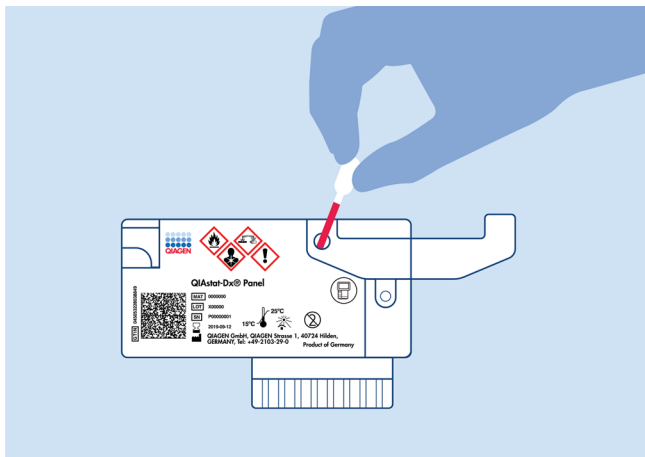


Bild 8. Överföra prov till huvudporten på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

8. Stäng huvudportens lock ordentligt tills det klickar (Bild 9).

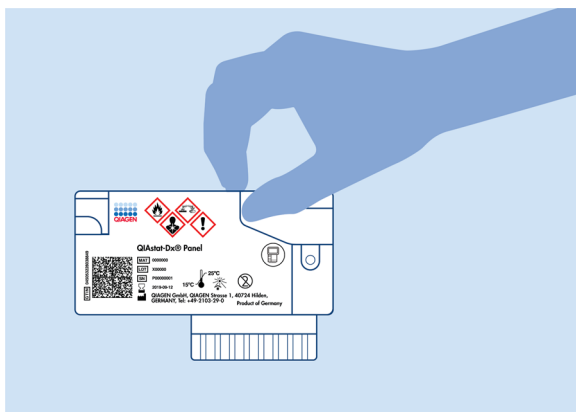


Bild 9. Stänga locket på huvudporten.

9. Inspektera visuellt att provet har laddats genom att kontrollera provinspektionsfönstret på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Bild 10).

Viktigt: När provet har placerats inuti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge måste kassetten laddas i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inom 90 minuter.

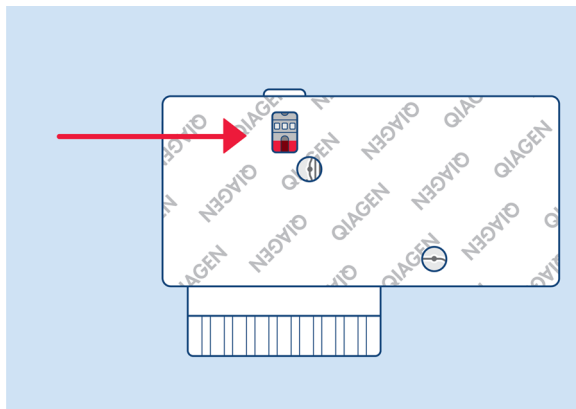


Bild 10. Provinspektionsfönster (röd pil).

Starta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Slå PÅ QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 genom att trycka på knappen **On/Off** (På/Av) på framsidan av instrumentet.

Obs: Strömbrytaren på den analytiska enhetens baksida måste vara i "I"-läget. Statuslamporna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 blir blå.

2. Vänta tills huvudskärmen visas och statuslamporna för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lyser med grönt fast sken.
3. Ange användarnamn och lösenord för att logga in.

Obs: Skärmen Login (Inloggning) visas om **User Access Control** (Användaråtkomstkontroll) har aktiverats. Om **User Access Control** (Användaråtkomstkontroll) är inaktiverat krävs inget namn/lösenord och huvudskärmen visas.

4. Om programvaran för analysdefinitionsfilen inte har installerats på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ska du följa installationsanvisningarna innan du kör testet ("Bilaga A: Installera analysdefinitionsfilen" på sidan 136 för mer information).

Köra ett test

1. Tryck på knappen **Run Test** (Kör test) längst upp till höger på pekskärmen på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

2. När du uppmanas till det ska du skanna streckkoden med prov-ID på CSF-röret som innehåller provet, eller skanna provinformationsstreckkoden som sitter överst på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (se steg 3) med den inbyggda främre streckkodsläsaren på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Bild 11).

Obs: Det går även att ange prov-ID med det virtuella skrivbordet på pekskärmen genom att välja fältet **Sample ID** (Prov-ID).

Obs: Beroende på vald systemkonfigurationen kan du behöva ange patient-ID vid denna tidpunkt.

Obs: Anvisningar från QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 visas i instruktionslisten längst ner på pekskärmen.

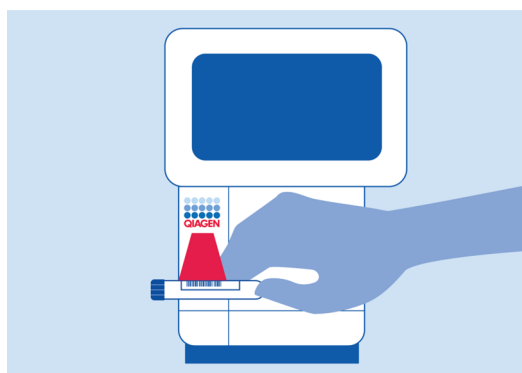


Bild 11. Skanna streckkoden med prov-ID.

3. När du uppmanas till det ska du skanna streckkoden på den QIAstat-Dx ME Panel Cartridge som ska användas (Bild 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 känner automatiskt av vilken analys som ska köras baserat på kassetten streckkod.

Obs: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 accepterar inte en QIAstat-Dx ME Panel Cartridges med passerat utgångsdatum, begagnade kassetter eller kassetter för analyser som inte har installerats på enheten. Ett felmeddelande visas i dessa fall, och QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kommer att avvisas. Se *QIAstat-Dx Analyzer 1.0-bruksanvisningen* eller *QIAstat-Dx Analyzer 2.0-bruksanvisningen* för mer information om hur man installerar analyser.

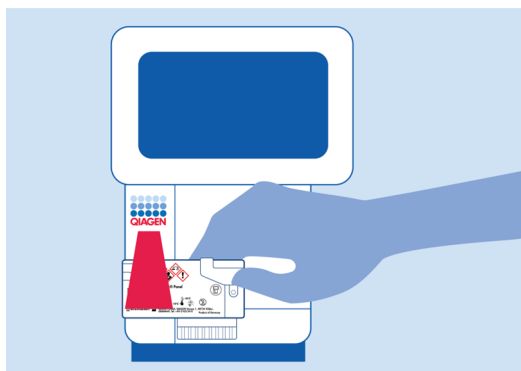


Bild 12. Skanna streckkoden för QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. På skärmen Confirm (Bekräfta) granskar du inmatade data och utför alla nödvändiga ändringar genom att välja relevanta fält på pekskärmen och redigera informationen.
5. Tryck på **Confirm** (Bekräfta) om alla visade data är korrekta. Vid behov kan du välja tillämpligt fält för att redigera dess innehåll eller trycka på **Cancel** (Avbryt) för att avbryta testet (Bild 13).

labuser Run Test Module 1 07:36 2025-06-18

1 UI labuser ME 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
419970342 ✓

Assay Type
ME ✓

Sample Type
CSF ✓

Confirm

Cancel

Module 1 | Confirm TEST DATA or click any field to edit

Bild 13. Bekräfta datainmatning.

6. Kontrollera att båda provlocken på svabbporten och huvudporten på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge är ordentligt stängda. När kassettingångsporten ovanpå QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 öppnas automatiskt sätter du in QIAstat-Dx ME Panel Cartridge med streckkoden åt vänster och reaktionskamrarna nedåt (Bild 14).

Obs: Tryck inte på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vid inmatning i QIAstat-Dx Analyzer-instrumentet. Placera den korrekt i kassettingångsporten så kommer QIAstat-Dx Analyzer-instrumentet automatiskt att föra in kassetten i den analytiska enheten.

Obs: Svabbporten används inte för QIAstat-Dx ME Panel-analysen.

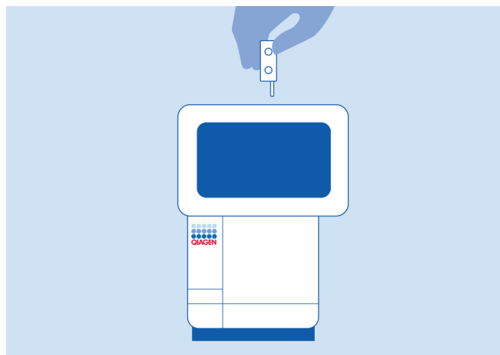


Bild 14. Sätta in QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. När QIAstat-Dx ME Panel Cartridge detekteras stänger QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatiskt locket på kassettingångsporten och startar testkörningen. Operatören behöver inte göra något annat för att starta körningen.

Obs: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 accepterar ingen annan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge än den som användes och skannades under testkonfigurationen. Om någon annan kassett matas in kommer ett fel att uppstå och kassetten kommer att matas ut automatiskt.

Obs: Fram till denna tidpunkt är det möjligt att avbryta körningen genom att trycka på **Cancel** (Avbryt) i det nedre högra hörnet på pekskärmen.

Obs: Beroende på systemkonfiguration kan operatören behöva ange sitt lösenord på nytt för att starta testkörningen.

Obs: Luckan till kassettingångsporten kommer att stängas automatiskt efter 30 sekunder om det inte finns någon QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i porten. Om detta sker ska du upprepa rutinen från steg 1.

8. Medan testet körs, visas kvarvarande körningstid på pekskärmen.

9. När testet har slutförts visas skärmen Eject (Mata ut) (Bild 15) och statusfältet **Module** (Enhet) visar testresultaten som ett av följande alternativ:

- **TEST COMPLETED** (TESTET SLUTFÖRT): Testet slutfördes utan fel.
- **TEST FAILED** (MISSLYCKAT TEST): Ett fel uppstod under testkörningen.
- **TEST CANCELLED** (AVBRUTET TEST): Användaren avbröt testet.

Viktigt: Om testet misslyckas, kontakta QIAGEN teknisk support.

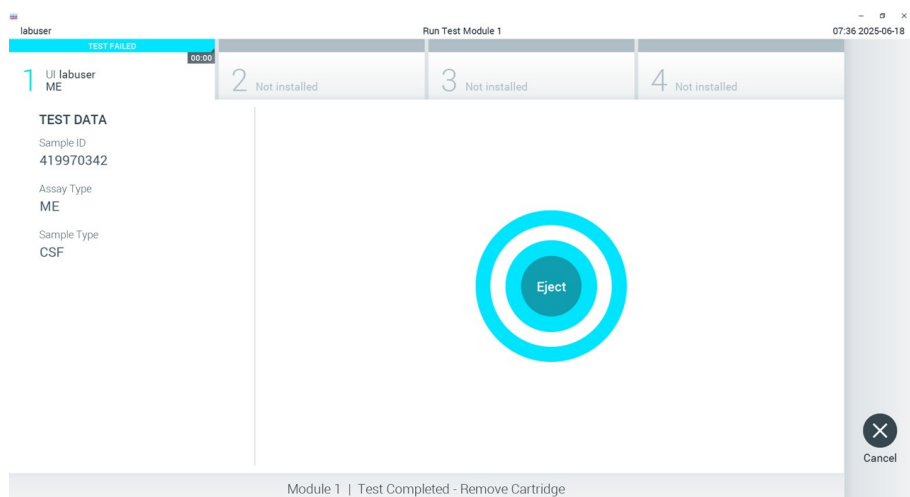


Bild 15. Skärmen Eject (Mata ut).

10. Tryck på  **Eject** (Mata ut) på pekskärmen för att ta ut QIAstat-Dx ME Panel Cartridge och bortskaffa den som biologiskt farligt avfall i enlighet med alla nationella och lokala hälso- och säkerhetsföreskrifter och lagar. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge bör avlägsnas när kassettingångsporten öppnas och kassetten matas ut. Om kassetten inte avlägsnas inom 30 sekunder kommer den automatiskt att flyttas tillbaka in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 och luckan till kassettingångsporten kommer att stängas. Om detta sker trycker du på **Eject** (Mata ut) för att öppna luckan till kassettingångsporten och ta bort kassetten.

Viktigt: Begagnade QIAstat-Dx ME Panel Cartridges måste kasseras. Det går inte att återanvända kassetter för tester som har påbörjats men därefter avbrutits av operatören, eller där fel påträffades.

11. När QIAstat-Dx ME Panel Cartridge har matats ut visas skärmen Results Summary (Resultatsammanfattning). Tryck på **Run Test** (Kör test) för att påbörja en ny testkörning.

Obs: För mer information om användningen av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, se *QIAstat-Dx Analyzer 1.0-bruksanvisningen*. För mer information om användningen av QIAstat-Dx Analyzer 2.0, se *QIAstat-Dx Analyzer 2.0-bruksanvisningen*.

Tolkning av resultat

Tolkning av intern kontroll

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inkluderar en intern kontroll för hela processen, som är titrerad *Schizosaccharomyces pombe*, en jäst (svamp) som ingår i kassetten i torkad form och rehydreras vid provladdning. Den interna kontrollens material verifierar alla steg i analysprocessen, inklusive provhomogenisering, lysering av virala och cellulära strukturer (genom kemisk och mekanisk sönderdelning), rening av nukleinsyror, omvänd transkription och real-time PCR.

En positiv signal för den interna kontrollen indikerar att alla processteg som har utförts av QIAstat-Dx ME Panel Cartridge har lyckats.

En negativ signal för den interna kontrollen påverkar inte positiva resultat för påträffade och identifierade mål, men den ogiltiggör alla negativa resultat i analysen. Därför bör testet upprepas om den interna kontrollens signal är negativ.

Resultat för intern kontroll ska tolkas enligt Tabell 3.

Tabell 3. Tolkning av resultat för intern kontroll

Kontrollresultat	Förklaring	Åtgärd
Godkänt	Den interna kontrollen förstärktes korrekt	Körningen har slutförts. Alla resultat är giltiga och kan rapporteras. Detekterade patogen har rapporterats som positiva och ej påträffade patogen rapporteras som negativa.
Misslyckades	Den interna kontrollen misslyckades	Positiva påträffade patogen(er) har rapporterats men alla negativa resultat (testade men ej påträffade patogen[er]) är ogiltiga. Upprep testet med en ny QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Obs: Bilderna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0-skärmen i det här avsnittet är avsedda som exempel och representerar inte nödvändigtvis de specifika patogenresultat som tillhandahålls för QIAstat-Dx ME Panel.

Visa resultat med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tolkar och sparar testresultat automatiskt. Efter utmatning av QIAstat-Dx ME Panel Cartridge visas skärmen Results Summary (Resultatsammanfattning) automatiskt (Bild 16).

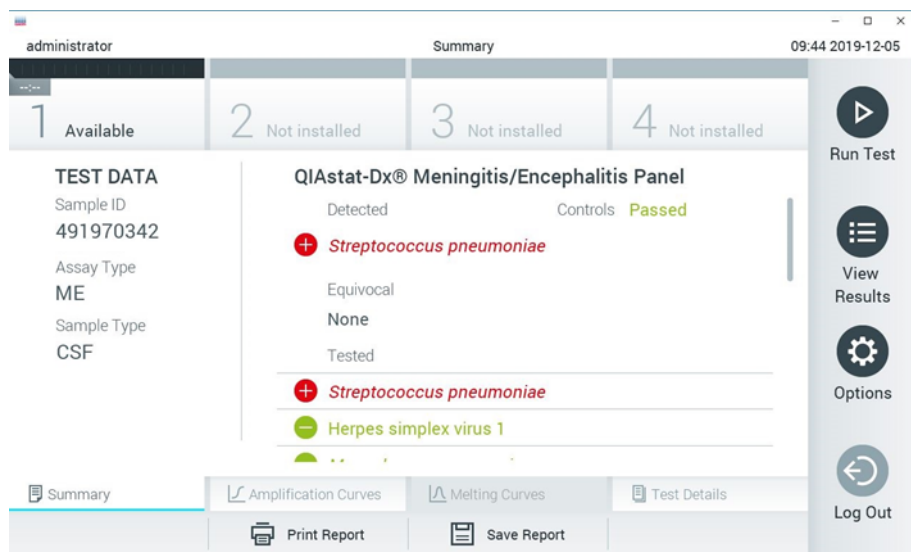


Bild 16. Exempel på skärmen Results Summary (Resultatsammanfattning) som visar testdata på den vänstra panelen och testsammanfattning på huvudpanelen i QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Det finns andra flikar med mer information på den här skärmen. Dessa flikar förklaras i följande avsnitt:

- **Förstärkningsgrafer** ("Visa förstärkningsgrafer" på sidan 50)
- **Smältkurvor** (denna flik är inaktiverad för QIAstat-Dx ME Panel)
- **Testinformation** ("Visa testinformation" på sidan 53)

Bild 17 visar skärmen för QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

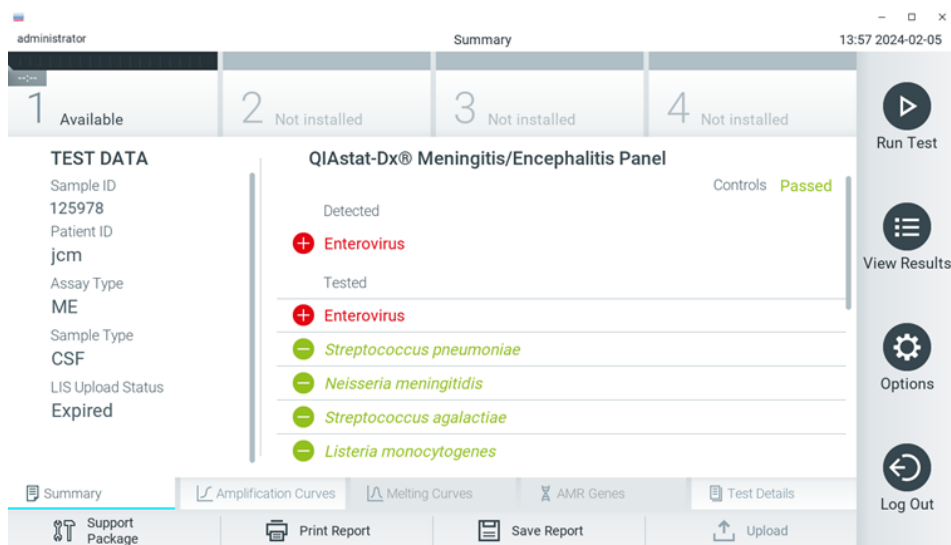


Bild 17. Exempel på skärmbilden Resultatsammanfattning som visar testdata på den vänstra panelen och testsammanfattning i huvudpanelen i QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 har en extra flik:

- **AMR-gener:** Den här fliken är inaktiverad för QIAstat-Dx ME Panel.

Obs: Från och med nu kommer exempelskrämbilder att användas vid hänvisning till QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och/eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 där de funktioner som förklaras är desamma.

Huvuddelen av skärmen visar följande listor och använder färgkodning och symboler för att indikera resultat:

- Den första listan, under rubriken **Detected** (Detekterade), inkluderar alla detekterade och identifierade patogen i provet. Dessa markeras med ett rött -tecken.
- Den andra listan under rubriken **Equivocal** (Tvetydiga) används inte. Tvetydiga resultat är inte tillämpliga för QIAstat-Dx ME Panel, därför kommer listan **Equivocal** (Tvetydiga) alltid att vara tom.
- Den tredje listan, under rubriken **Tested** (Testade), inkluderar alla patogen som har testats i provet. Detekterade och identifierade patogener i provet föregås av ikonen  och är röda. Patogener som har testats men ej detekterats föregås av ikonen  och är gröna. Ogiltiga patogen visas också i den här listan.

Obs: Detekterade och identifierade patogener i provet visas både i listan **Detected** (Detekterade) och **Tested** (Testade).

Om ett test inte slutfördes korrekt visas meddelandet **Failed** (Misslyckat) följt av en specifik felkod.

Följande Test Data (Testdata) visas på skärmens vänstra sida:

- Sample ID (Prov-ID)
- Patient ID (Patient-ID) (om tillgängligt)
- Assay Type (Analystyp)
- Sample Type (Provtyp)

Mer information om analysen finns tillgängligt beroende på operatörens åtkomsträttigheter, via flikarna längst ner på skärmen (t.ex. amplifieringsdiagram och testinformation).

En rapport med analysdata kan exporteras till ett externt USB-minne. Sätt in USB-minnet i en av USB-portarna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 och tryck på **Save Report** (Spara rapport) i det nedre fältet på skärmen. Rapporten kan exporteras senare genom att välja testet från listan **View Results** (Visa resultat).

Rapporten kan också skickas till skrivaren genom att trycka på **Print Report** (Skriv ut rapport) längst ner på skärmen.

Visa förstärkningsgrafer

För att visa testförstärkningsgrafer för detekterade patogen trycker du på fliken  **Amplification Curves** (Förstärkningsgrafer) (Bild 18).



Bild 18. Skärmen Amplification Curves (Förstärkningsgrafer) (fliken PATHOGENS (PATOGENER)).

Information om testade patogener och kontroller visas till vänster och förstärkningsgraferna visas i mitten.

Obs: Om User Access Control har aktiverats på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0 är skärmen **Amplification Curves** (Förstärkningsgrafer) endast tillgänglig för operatörer med åtkomstbehörighet.

Tryck på fliken **PATHOGENS** (PATOGENER) till vänster för att visa de diagram som motsvarar de testade patogenerna. Tryck på pathogen name (patogenens namn) för att välja vilka patogener som ska visas i amplifieringsdiagrammet. Det går att välja enstaka, flera eller inga patogener. Varje patogen i vallistan kommer att tilldelas en färg som motsvarar förstärkningsgrafens som associeras med den patogenen. Patogener som ej har valts visas i grått.

Motsvarande C_T -värden och värden för slutpunktsfluorescens (Endpoint Fluorescence, EP) visas under varje patogennamn.

Tryck på fliken **CONTROLS** (kontroller) till vänster för att visa kontrollerna för amplifieringsdiagrammet. Tryck på cirkeln intill kontrollens namn för att markera eller avmarkera den (Bild 19).



Bild 19. Skärmen Amplification Curves (Förstärkningsgrafer) (fliken CONTROLS (KONTROLLER)).

Amplifieringsdiagrammet visar datakurvan för valda patogener och kontroller. För att välja mellan logaritmisk eller linjär skala för y-axeln trycker du på knappen Lin (Linjär) eller Log (Logaritmisk) i diagrammets nedre vänstra hörn.

X- och Y-axelns skala kan justeras med de **blå reglagen** för varje axel. Tryck på och håll kvar ett blått reglage och flytta det till önskad plats på axeln. Flytta det blå reglaget till origo för att återgå till standardvärden.

Visa testinformation

Tryck på  **Test Details** (Testinformation) i flikmenylisten längst ner på pekskärmen för att granska resultaten mer ingående. Scrolla ner för att se hela rapporten.

Följande Test Details (Testinformation) visas mitt på skärmen (Bild 20):

- Användar-ID
- Kassetts serienummer
- Kassetts utgångsdatum
- Enhetens serienummer
- Teststatus (Slutförd, Misslyckades, Avbröts av operatören)
- Felkod (om tillämpligt)
- Startdatum och -tid för test
- Testets körningstid
- Analysnamn
- Test-ID
- Testresultat
 - **Positivt** (minst ett meningit-/encefalitpatogen har detekterats/identifierats)
 - **Negativt** (ingen meningit-/encefalitpatogen har detekterats)
 - **Misslyckades** (ett fel har uppstått eller så har testet avbrutits av användaren)
- Lista över analyter som har testats i analysen med C_T och slutpunktsfluorescens i fall med positiv signal
- Intern kontroll med C_T och slutpunktsfluorescens

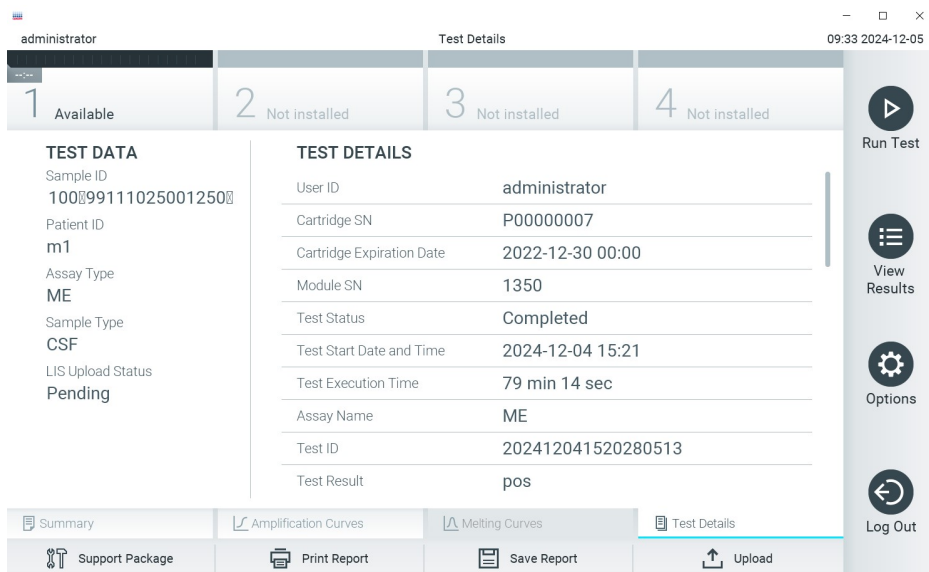


Bild 20. Exempelskärm som visar Testdata i vänster panel och Testinformation i huvudpanelen.

Visa resultat från föregående tester

För att visa resultat från föregående tester som har sparats i resultatarkivet trycker du på

View Results (Visa resultat) i fältet Main Menu (Huvudmeny) (Bild 21).

administrator Test Results 09:34 2024-12-05

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed
-------------	-----------------	-----------------	-----------------

Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:51	pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:49	pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:48	pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:20	neg
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:19	neg
542450826	ME	administrator	-	2024-12-04 13:17	neg

Page 2 of 12

Remove Filter Print Report Save Report Search Upload

Run Test View Results Options Log Out

Bild 21. Exempel på skärmen View Results (Visa resultat).

Följande information är tillgänglig för varje genomfört test (figur 21):

- Sample ID (Prov-ID)
- Analys (namn på testanalys, d.v.s. "ME" för Meningitis/Encephalitis Panel)
- Operatörs-ID
- Mod (Analytisk enhet som testet utfördes på)
- Datum/tid (datum och tid då testet slutfördes)
- Resultat (testets utfall: positivt [pos], negativt [neg], misslyckades [fail] eller lyckades [suc])

Obs: Om User Access Control (Användaråtkomstkontroll) har aktiverats på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0 döljs data som användaren inte har behörighet att visa med asterisker.

Välj ett eller flera testresultat genom att klicka på den grå cirkeln till vänster om dess prov-ID. En bocksymbol visas intill valda resultat. Avmarkera testresultaten genom att trycka på bocksymbolen. Hela resultatlistan kan väljas genom att man trycker på  **bocksymbolen** i den översta raden (Bild 22).

administrator

Test Results

09:34 2024-12-05

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed			
☒ Sample ID	Assay	Operator ID	Mod		Date/Time	Result
☒ 0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 14:51	pos
☒ 0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 14:49	pos
☐ 0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 14:48	pos
☐ 0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 13:20	neg
☐ 0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 13:19	neg
☐ 542450826	ME	administrator	-		2024-12-04 13:17	neg

K < Page 2 of 12 > X

Remove Filter

Print Report

Save Report

Search

Upload

Run Test

View Results

Options

Log Out

Bild 22. Exempel på val av testresultat på skärmen View Results (Visa resultat).

Tryck var som helst i testraden för att visa resultat för ett specifikt test.

Tryck på en kolumnrubrik (t.ex. Sample ID (Prov-ID)) för att sortera listan i stigande eller fallande ordning enligt den parametern. Listan kan endast sorteras enligt en kolumn åt gången.

Kolumnen Result (Resultat) visar utfallet för varje test (Tabell 4).

Tabell 4. Beskrivningar av testresultaten på skärmen View Results (Visa resultat)

Utfall	Resultat	Beskrivning	Åtgärd
Positivt	 pos	Minst en patogen är positiv	Se skärmen Summary (Sammanfattning) för resultat eller skärmen Result Printout (Resultatutskrift) för patogenspecifika resultat.
Positivt med varning	 pos*	Minst en patogen är positiv, men den interna kontrollen misslyckades	Se skärmen Summary (Sammanfattning) för resultat eller skärmen Result Printout (Resultatutskrift) för patogenspecifika resultat.
Negativt	 neg	Inga analyter har detekterats	Se skärmen Summary (Sammanfattning) för resultat eller skärmen Result Printout (Resultatutskrift) för patogenspecifika resultat.
Misslyckades	 misslyckat	Testet misslyckades på grund av att ett fel uppstod, testet avbröts av användaren eller på grund av att inga patogener detekterades och den interna kontrollen misslyckades.	Upprepa testet med en ny kassett. Acceptera resultatet för det upprepade testet. Kontakta QIAGEN teknisk service för ytterligare instruktioner om felet kvarstår.
Lyckades	 Suc	Testet är antingen positivt eller negativt men laboranten har inte åtkomstbehörighet för att visa testresultaten.	Logga in med en användarprofil som har behörighet att visa resultaten.

Tryck på **Save Report** (Spara rapporten) för att spara rapporter för de valda resultaten i PDF-format på ett externt USB-minne.

Välj rapporttyp: **List of Tests** (Lista med tester) eller **Test Reports** (Testrapporter).

Tryck på **Search** (Sök) för att söka efter testresultat baserat på Sample ID (Prov-ID), Assay (Analys) och Operator ID (Användar-ID). Ange söksträngen med det virtuella skrivbordet och tryck på **Enter** (Retur) för att påbörja sökningen. Sökresultaten kommer endast att visa poster som innehåller söktexten.

Om resultatlistan har filtrerats kommer sökningen endast att tillämpas på den filtrerade listan.

Tryck på och håll kvar en kolumnrubrik för att tillämpa ett filter enligt den parametern. För vissa parametrar, t.ex. Sample ID (Prov-ID) kommer det virtuella tangentbordet att visas så att söksträngen för filtret kan anges.

För andra parametrar, till exempel Assay (Analys), kommer en dialogruta att öppnas med en lista över de analyser som lagras i arkivet. Välj en eller flera analyser för att endast filtrera de tester som utfördes med de valda analyserna.

Symbolen  till vänster om en kolumnrubrik indikerar att kolumnens filter är aktivt.

Du kan ta bort ett filter genom att trycka på Remove Filter (Ta bort filter) i undermenyfältet.

Exportera resultat till ett USB-minne

Välj **Save Report** (Spara rapport) från valfri flik på skärmen View Results (Visa resultat) för att exportera och spara en kopia av testresultatet i PDF-format på ett USB-minne (Bild 23 till Bild 24). USB-porten sitter på framsidan av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Tolkningen av resultaten i PDF-filen visas i Tabell 5 nedan.

Tabell 5. Tolkning av testresultat i PDF-rapporter.

	Utfall	Symbol	Beskrivning
Patogenresultat	Detekterad		Patogen detekterad
	Inte detekterad	Ingen symbol	Patogen ej detekterad
	Ogiltigt	Ingen symbol	Den interna kontrollen misslyckades. Det finns inget giltigt resultat för detta mål och provet bör testas igen
Teststatus	Slutfört		Testet har slutförts och den interna kontrollen och/eller ett eller flera mål detekterades
	Misslyckades		Testet misslyckades
Interna kontroller	Godkänt		Den interna kontrollen godkändes
	Misslyckades		Den interna kontrollen misslyckades



QIAstat-Dx® ME Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

Patient ID mix2 Sample ID 440300360 Test Time 2024-02-21 15:50

Detected

- + Human parechovirus
- + *Escherichia coli* K1
- + *Haemophilus influenzae*
- + *Streptococcus pneumoniae*
- + *Streptococcus pyogenes*
- + *Cryptococcus neoformans/gattii*

User administrator Test Status ● Completed
Internal Controls ● Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

Viruses	Not detected	Cytomegalovirus	- / -
	Not detected	Enterovirus	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 1	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 2	- / -
	Not detected	Human herpesvirus 6	- / -
	+ Detected	Human parechovirus	32.5 / 209,082
	Not detected	Varicella zoster virus	- / -
Bacteria	+ Detected	<i>Escherichia coli</i> K1	32.5 / 417,257
	+ Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	31.3 / 420,165
	Not detected	<i>Listeria monocytogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- / -
	Not detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>	- / -
	+ Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31.2 / 451,409
	+ Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i>	32.3 / 374,213
Fungi & Yeast	+ Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	26.8 / 309,019
Controls	+ Detected	IC	30.8 / 432,131

Bild 23. Provtestrapport.

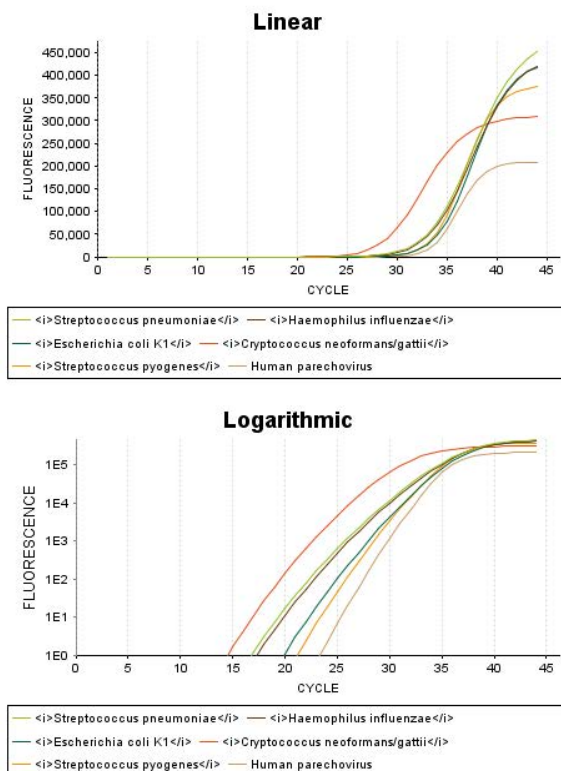


Bild 24. Provtestrapport som visar analysdata.

Skriva ut resultat

Se till att en skrivare är ansluten till QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 och att rätt drivrutin är installerad. Välj **Print Report** (Skriv ut rapport) för att skriva ut en kopia av PDF-testresultaten på skrivaren.

Tolkning av patogenresultat

Ett resultat för en meningit-/encefalitorganism tolkas som **Positive** (Positivt) när motsvarande PCR-analys är positiv.

Begränsningar

- Resultat från QIAstat-Dx ME Panel bör inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut.
- Positiva resultat innebär inte att koinfektion med organismer som inte ingår i QIAstat-Dx ME Panel inte kan förekomma. De detekterade organismerna behöver inte vara sjukdomens definitiva orsak.
- Alla organismer som associeras med CNS detekteras inte med det här testet och känsligheten hos kliniska användningar kan avvika från de som beskrivs på fraktsedeln.
- QIAstat-Dx ME Panel är inte avsedd för testning av prover som tagits från medicintekniska enheter i centrala nervsystemet.
- Ett negativt resultat med QIAstat-Dx ME Panel innebär inte att syndromet inte kan vara en infektion. Negativa analysresultat kan bero på flera faktorer och deras kombinationer, inklusive misstag vid provhantering, variation hos nukleinsyrasekvenserna som analysen fokuserar på, infektion på grund av organismer som inte ingår i analysen, organismnivåer hos inkluderade organismer som ligger under detektionsgränsen för analysen samt användning av vissa mediciner, behandlingar eller ämnen.
- QIAstat-Dx ME Panel är inte avsedd för testning av andra prover än de som beskrivs i bruksanvisningen. Testprestandaegenskaperna har endast bestämts med CSF.
- QIAstat-Dx ME Panel är avsedd för användning tillsammans med vårdstandard (t.ex. odling för organismutvinning, serotypning och testning av antimikrobiell benägenhet). Resultaten från QIAstat-Dx ME Panel måste tolkas av utbildad vårdpersonal tillsammans med all relevant klinisk information, laboratorieresultat och epidemiologisk bakgrund.

- QIAstat-Dx ME Panel kan endast användas med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- QIAstat-Dx ME Panel är en kvalitativ analys som inte ger något kvantitativt värde för detekterade organismer.
- Bakteriella, virala och svampbaserade nukleinsyror kan förekomma in vivo, även om organismen inte är livskraftig eller smittsam. Detektion av en målmarkör betyder inte att motsvarande organism har orsakat infektionen eller de kliniska symtomen.
- Detektion av bakteriella, virala eller svampbaserade nukleinsyror beror på korrekt provtagning, hantering, transport, förvaring och laddning av prov i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Felaktig användning av något av de ovanstående förfarandena kan leda till felaktiga resultat, inklusive falskt positiva eller falskt negativa resultat.
- Analysens känslighet och specificitet för de specifika organismerna eller för alla organismer i kombination är inneboende prestandaparametrar för en viss analys och varierar inte beroende på prevalens. Å andra sidan beror både negativt och positivt predikativa värden för ett testresultat på sjukdomens/organismens prevalens. Observera att en högre prevalens ökar sannolikheten för det positivt predikativa värdet för ett testresultat medan lägre prevalens ökar sannolikheten för det negativt predikativa värdet för ett testresultat.
- Oavsiktlig kontaminering av CSF-provet med *Propionibacterium acnes* – en vanlig opportunistisk hudfloraorganism – kan generera en oväntad signal (lågpositiv) för *Mycoplasma pneumoniae*-mål i QIAstat-Dx ME Panel. Standard CSF-provhantering bör förhindra denna potentiella kontaminering.

* DiagCORE Analyzer-instrument som kör QIAstat-Dx programversion 1.4 eller 1.5 kan användas som alternativ till QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- Resultat som erhöles under koinfektionsstudien i den analytiska veriferingen visar på att HSV1-detektion eventuellt inhiberas när *S.pneumoniae* förekommer i samma prov. Eftersom den här effekten observerades även vid låga koncentrationer av *S.pneumoniae* bör negativa resultat för HSV1 i *S.pneumoniae*-positiva prover tolkas med försiktighet. Motsatt effekt (inhibering av *S.pneumoniae* när HSV1 förekommer i samma prov) observerades inte vid den högsta testade koncentrationen av HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml).
- På grund av känsligheten i patogendetektion med QIAstat-Dx ME Panel och för att förhindra kontaminering av prover är det viktigt att följa god mikrobiologisk labororiesed. Klinisk laboratoriepersonal kan utgöra källan för patogener (t.ex. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, etc.) som är detekterbara med QIAstat-Dx ME Panel.
- Kontaminering av provet kan inträffa medan provet tas, transporteras eller testas. Efterlevnad av god labororiesed vid provhantering och testförfarande rekommenderas för att minimera risken för kontaminering som kan leda till falskt positiva resultat. Ytterligare försiktighetsåtgärder kan innefatta extra skyddsutrustning som ansiktsmask, särskilt vid tecken eller symtom på luftvägsinfektion.
- Det är endast *E. coli*-stammar som har K1-kapselantigenen som kommer att detekteras. Alla andra *E. coli*-stammar/serotyper kommer inte att detekteras.
- Endast inkapslade stammar av *N. meningitidis* kommer att detekteras. Oinkapslad *N. meningitidis* kommer inte att detekteras.

Prestandaegenskaper

Analytisk prestanda

Den analytiska prestanda som visas nedan påvisades med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 använder samma analytiska enhet som QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och därför påverkas inte prestandan av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Detektionsgräns

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) definieras som den lägsta koncentrationen vid vilken $\geq 95\%$ av testade prover ger ett positivt resultat.

LoD för varje QIAstat-Dx ME Panel-patogen bedömdes genom att analysera spädningar av analytiska prover som beretts från lagrade mängder erhållna från kommersiella leverantörer (ZeptoMetrix® och ATCC®).

LoD-koncentrationen bestämdes för totalt 40 patogenstammar. LoD för QIAstat-Dx ME Panel bestämdes per analyt med utvalda stammar som representerade enskilda patogener som kan detekteras med QIAstat-Dx ME Panel. Alla provspädningar framställdes med artificiell CSF. För att bekräfta den fastställda LoD-koncentrationen var den nödvändiga detektionsnivån för alla replikat $\geq 95\%$. Ytterligare testning av prover framställda med negativ klinisk CSF utfördes för att bedöma ekvivalens.

Minst 4 olika kassetloter och minst 3 olika QIAstat-Dx Analyzers användes för LoD-bestämning för varje patogen.

Individuella LoD-värden för varje QIAstat-Dx ME Panel-mål visas i Tabell 6.

Tabell 6. Resultat för detektionsgräns

Patogen	Stam	Leverantör	LoD-kon- centration*	Enheter	Detektionsgrad
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bortl]; 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>	Typ b (cap)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [stam AMC 36-A- 7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Stam Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp 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

Tabell 6. Resultat för detektionsgräns (fortsättning)

Patogen	Stam	Leverantör	LoD-kon- centration*	Enheter	Detektionsgrad
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupp B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotyp M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, art A. Stam Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stam G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Tabell 6. Resultat för detektionsgräns (fortsättning)

Patogen	Stam	Leverantör	LoD-koncentration*	Enheter	Detektionsgrad
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Stam DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, art D, stam J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Stam: GS) Lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotyp 1. Stam Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotyp 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D stam WM629, typ 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>	Serotyp B stam R272, typ VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* Högsta LoD har rapporterats.

** Högsta LoD erhöles i artificiell cerebrospinalvätska.

Inklusivitet (analytisk reaktivitet)

Inklusivitetsstudien (analytisk reaktivitet) utökade listan med patogenstammar testade under detektionsgränsstudien (Limit of Detection, LoD) för QIAstat-Dx ME Panel för att bekräfta reaktiviteten för detektionssystemet vid förekomst av olika stammar av samma organismer vid en koncentration nära eller över respektive detektionsgräns.

En mängd olika kliniskt relevanta stammar av varje målorganism i QIAstat-Dx ME Panel (inklusive stammar) som representerar subtyper av organismer, stammar och serotyper av olika tidsmässig och geografisk mångfald av varje analyt inkluderades i studien. Analytisk reaktivitet (inklusive) utfördes i två steg:

- *In vitro*-testning: analytiska prover för varje mål inkluderat i QIAstat-Dx ME Panel testades för att bedöma analysens reaktivitet. En samling med 187 prover representativa för relevanta stammar, undertyper, serotyper och genotyper för de olika organismerna (t.ex. ett intervall med olika meningit/encefalitstammar som isolerats från runtom i världen och under olika kalenderår) inkluderades i studien (Tabell 7). Alla inklusive stammar som testades som en del av studien detekterades av panelen.
- *In silico*-analys: *in silico*-analys utfördes för att göra analysreaktivitetsförutsägelser av alla primers-sökfragment-oligonukleotidsekvenser som ingår i panelen mot allmänt tillgängliga sekvensdatabaser för att detektera eventuell korsreaktion eller oväntad detektion av en primeruppsättning. Dessutom inkluderades stammar som inte var tillgängliga för *in vitro*-testning i *in silico*-analys för att bekräfta den förutspådda inklusiviteten för de olika stammarna av samma organismer (Tabell 8). *In silico*-analysen bekräftade inklusivitet (inga kritiska mönster som orsakar negativ påverkan) för alla befintliga stammar i QIAstat-Dx ME Panel-mål, inklusive alla relevanta undertyper definierade av organism i panelen.

Baserat på *in vitro*- och *in silico*-analys är QIAstat-Dx ME Panel-primers och sökfragment inkluderande för kliniskt förekommande och relevanta stammar av varje patogen. Alla inklusive stammar som testades som en del av studien detekterades av panelen. Inklusivitet

bekräftades av *in silico*-analys (inga kritiska mönster som orsakar negativ påverkan) för alla de befintliga stammarna i QIAstat-Dx ME Panel-målen.

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna.

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotyp O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam 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>	Typ e [stam AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ej typbar [stam Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ej typbar [stam 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ a [stam AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ d [stam AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ f [stam GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ c [stam C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab-stam	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Typ 4b. Stam Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Typ ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotyp 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2a. Stam 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyp 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyp 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotyp 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (inkapslad)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (inkapslad)	Serotyp B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	79 Eur. Serogrupp B	ATCC	23255	0,3x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serogrupp C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	sekvens med ctrA-genvariant	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serogrupp A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupp B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotyp III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotyp V	ATCC	BAA-611	0,1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotyp III. Typstam D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotyp IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typbestämningsstam H36B – typ Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefields grupp B Typ III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], typ 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sverige 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; Typ 3. Stam [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 19A. Ungern 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 11A. Typ 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotyp 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 14. VH14	ATCC	700672	1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotyp M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – Typ 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, typ 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, typ 23	ATCC	8 133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotyp M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefields grupp A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, typ 12. Typstam T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Typ 6 glansig)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotyp M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stam from Eaton-agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, art A. Stam Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Art A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Art A, Serotyp EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Stam H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Art B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Art B, Serotyp CV-B1, Stam Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Art B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
Enterovirus	Art B, Cocksackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Stam H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Cocksackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Art B, Serotyp E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Art B, Serotyp CV-B2. Stam Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Cocksackievirus A17, art C. Stam G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Art C, Cocksackievirus A24. Stam DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Art C, Cocksackievirus A21. Stam Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Art C, A11-Belgien-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Art C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Art C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Arterna C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stam H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stam H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Art C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, art D, stam J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Art D, D68. Stam F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Art D, Typ 68. 2007 Isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Art D, Typ 68 Huvudgrupp (09/2014 Isolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B stam R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp C stam WM779, typ VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B stam WM161, typ VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B stam WM179, typ VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D stam WM629, typ VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Stam D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99a	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp AD stam WM628, typ VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Stam, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A stam WM148, typ VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex-virus 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex-virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex-virus 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex-virus 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex-virus 1	P6	NCTC	1806147v	3x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
Herpes simplex-virus 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex-virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex-virus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex-virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex-virus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex-virus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex-virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Humant herpesvirus 6	HHV-6A. (Stam: GS) Lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
Humant herpesvirus 6	6a. Stam U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Humant herpesvirus 6	6B – stam SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Humant herpesvirus 6	6B – stam HST	NCTC	0006111v	1x
Humant herpesvirus 6	Human β -lymfotrop virusstam GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Humant parechovirus	Serotyp 1. Stam Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Humant parechovirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Humant parechovirus	Serotyp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Humant parechovirus	Serotyp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Humant parechovirus	Typ 3. Stam US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Humant parechovirus	Parechovirus A3. Stam US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Humant parechovirus	Serotyp 2. Stam Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Humant parechovirus	Serotyp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella zoster-virus	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella-zostervirus	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella-zostervirus	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella-zostervirus	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella-zostervirus	Stam 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella-zostervirus	Stam 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella-zostervirus	Stam 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x

Tabell 7. In vitro-testresultat avseende inklusivitet för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna. (fortsättning)

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gånger LoD
Varicella-zostervirus	Stam 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1 x
Varicella-zostervirus	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1 x

Tabell 8. Resultat av i silico-inklusivitetstest

Patogen	Kliniskt relevanta stammar/undertyper detekterade
<i>S. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
HSV1	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
<i>M. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
<i>N. meningitidis</i>	Inkapslade serotyper (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotyp A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotyp D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotyper B och C (<i>C. gattii</i> inklusive alla VGI-, VGII-, VGIII-, VGIV-molekylärtyper)
<i>S. agalactiae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
CMV	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
HPeV	Alla Humant parechovirus A-stammar med tillgänglig 5'-UTR-sekvens (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 och 19), inklusive echovirus 22 (HPeV 1) och echovirus 23 (HPeV 2). Även om det fanns poliprotein-sekvenser för HPeV A-stammar 9, 10, 11, 12, 13 och 15, fanns ingen 5'-UTR-sekvens tillgänglig
<i>L. monocytogenes</i>	Serotyper 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a och HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Alla inkapslade serotyper (a, b, c, d, e, f) och ej inkapslade stammar (icke typbara, NTHi) inklusive var. <i>H. aegyptius</i>

Tabell 8. Resultat av i silico-inkluderbarhetstest (fortsättning)

Patogen	Kliniskt relevanta stammar/undertyper detekterade
HSV2	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 till och med CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 till och med CV-B6), Echovirus [E-1 till och med E-33], Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 till och med EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 till och med EV-B75, EV-B79, EV-B80 till och med 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 till och med EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 till och med PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
<i>E. coli</i> K1	K1-stammar
VZV	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade

Exklusivitet (analytisk specificitet)

Studien av analytisk specificitet utfördes genom *in vitro*-testning och *in silico*-analys för att bedöma potentiell korsreaktivitet och exklusivitet för QIAstat-Dx ME Panel. Organismer från panelen testades för att bedöma potentialen för korsreaktivitet inom panelen och organismer utanför panelen testades för att utvärdera korsreaktivitet med organismer som inte omfattas av panelinnehållet (panelexklusivitet). Organismerna utanför panelen har valts eftersom de är kliniskt relevanta (koloniserar centrala nervsystemet eller orsakar symtom på meningit och/eller encefaliti), är vanliga hudflora- eller laboratoriekontaminanter, liknar analyter i panelen genetiskt, eller är mikroorganismer som stora delar av populationen kan ha smittats av.

In silico-testresultat

Resultatet av den in silico-analys som utfördes för alla primer/sökfragment-designer som ingår i QIAstat-Dx ME Panel pekade på 6 potentiella korsreaktioner med mål utanför panelen (listas i Tabell 9).

Tabell 9. Potentiella korsreaktioner från in silico-analys

Organism utanför panelen	Signal inom panelen
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* in silico-korsreaktivitetsrisk bekräftades inte med in vitro-testning.

In vitro-testresultat

För att demonstrera QIAstat-Dx ME Panel-prestandan rörande analytisk specificitet för patogener som kan finnas i det kliniska provet men inte täcks av panelinnehållet testades ett urval av potentiellt korsreaktiva patogener (testning utanför panelen). Dessutom har specificiteten och frånvaron av korsreaktivitet med patogener som ingår i QIAstat-Dx ME Panel utvärderats vid höga titrar (testning inom panelen).

Proverna (20 stammar inom panelen och 109 utanför panelen) bereddes genom att spetsa potentiellt korsreaktiva organismer i en artificiell CSF-matris med 10⁵ TCID₅₀/ml för virala mål och 10⁵ CFU/ml för svampmål och 10⁶ CFU/ml för bakteriella mål, eller högsta möjliga koncentration baserat på mängden tillgängliga organismer.

Alla stammar som testats avseende exklusivitet finns i Tabell 10a och Tabell 10b.

Tabell 10a. Lista över patogener i panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Bakterier	<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bori]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [stam AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Stam Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotyp M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, art A. Stam Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stam G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Humant parechovirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-zostervirus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF

Tabell 10a. Lista över patogener i panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Svampar (jäst)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B stam R272, typ VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Bakterier	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-stam]	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> (icke-K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sverige 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
	<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>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA-stam 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>	Grupperingsstam C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Kliniskt isolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Virus	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK-polyomavirus	Ej tillämpligt	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Denguevirus (typ 2)*	Nya Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr-virus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatit B-virus (HBV)*	Ej tillämpligt	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatit C-virus (HCV)*	Ej tillämpligt	ZeptoMetrix 0810032C
	Humant herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Humant herpesvirus 8	Ej tillämpligt	ZeptoMetrix 0810104CF
	Humant immunbristvirus*	Kvantitativt, syntetiskt humant immunbristvirus 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR- 3245SD

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
	Humant rhinovirus A1b	2 060	ATCC VR-1559
	Humant rhinovirus A16	11 757	ATCC VR-283
	Humant rhinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Humant rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influensa A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influensa A H1N1-2009	A/Kalifornien/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influensa A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influensa B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC-polyomavirus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Mässlingvirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Påssjukevirus	Jones	ATCC VR-1438
	West Nile-virus*	1 986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluensavirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluensavirus 4	Ej tillämpligt	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratoriskt syncytialvirus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubellavirus	Ej tillämpligt	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis-encefalitvirus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Svampar (jäst)	<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>	Ej tillämpligt	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kregervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Samling Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763

Tabell 10b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet) (fortsättning)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Svampinfektion	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasit	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomiskt DNA från <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupp 2	ATCC 50611

* Kvantitativt syntetiskt DNA eller inaktiverat material som använts på grund av patogenklassificering i riskgrupp III.

** Högsta möjliga koncentration på grund av lagerrestriktioner.

Alla patogener i panelen resulterade i specifik detektion, och alla testade patogener utanför panelen uppvisade ett negativt resultat och ingen korsreaktivitet observerades i QIAstat-Dx ME Panel utom för patogenerna som listas i tabellen nedan (Tabell 11). Patogener som uppvisar korsreaktivitet med panelen samt den lägsta koncentration där korsreaktivitet detekteras listas i Tabell 11.

Tabell 11. Prover som uppvisar korsreaktivitet med QIAstat-Dx ME Panel

QIAstat-Dx ME Panel-mål	Potentiellt korsreaktiv organism	Korsreaktiv koncentration enligt bruksanvisningen
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml

Koinfektioner

Kombinerade prover innehållande en blandning av två olika mål spetsade in i artificiell CSF i låga och höga koncentrationer testades. Urvalet av bakterier, virus och jästpatogener och kombinationer av mål som testades baserades på klinisk relevans. Tre replikat testades per prov.

Koinfektionstestning visade att när minst två QIAstat-Dx ME Panel-patogener av olika koncentrationer förekommer samtidigt i ett prov kan alla mål detekteras av analysen. En sammanfattning av de slutliga koinfektionsblandningarna där den högt positiva analyten inte hämmar den lågt positiva analyten visas i Tabell 12.

Tabell 12. Koinfektionsblandningar testade där koncentrationen av den högt positiva analyten inte hämmar den lågt positiva analyten

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

Tabell 12. Koinfektionsblandningar testade där koncentrationen av den högt positiva analyten inte hämmar den lågt positiva analyten (fortsättning)

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

Tabell 12. Koinfektionsblandningar testade där koncentrationen av den högt positiva analyten inte hämmar den lågt positiva analyten (fortsättning)

Lågt positiv analyt		Högt positiv analyt	
Patogen	Koncentration	Patogen	Koncentration
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

Reproducerbarhet

För reproducerbarhetsbedömningen följdes ett schema för flera platser genom testning av både negativa och positiva prover på två olika studieplatser med varierande arbetsflödesvariabler, såsom plats, dagar, instrument, operatörer och kassetloter, vilka skulle kunna ha en inverkan på systemets precision. Negativa prover bestod av artificiell CSF. Positiva kombinerade prover bestod av artificiell CSF spetsad med en representativ panel av patogener som täckte alla typer av målorganismer för QIAstat-Dx ME Panel (dvs. RNA-virus, DNA-virus, gram (+)-bakterier, gram (-)-bakterier och jäst) vid detektionsgränsen (1 x LoD) och vid 3 x LoD. För varje plats utfördes testning under 5 på varandra följande dagar per blandning med 6 replikat per dag per blandning (vilket gav totalt 90 replikat per mål, koncentration och plats), minst 9 olika QIAstat-Dx Analyzers per plats och minst 3 operatörer på varje testdag.

Reproducerbarhetstestning utformades för att utvärdera de kritiska variablerna som kan påverka prestandan hos QIAstat-Dx ME Panel i samband med dess rutin och avsedda användning.

Tabell 13 sammanfattar resultaten för 3 x LoD- och 1x LoD-koncentrationer där det observeras att detektionsgraden för alla mål var 100 % respektive ≥ 98 %. Alla negativa prover gav en negativ bestämning i 100 % av fallen.

Tabell 13. Andel sant positiva reproducerbarhetsresultat vid 1 x LoD och 3 x LoD

Gruppering av variabler		Proportion			Tvåsidigt 95 % konfidensintervall	
Mål	Koncentration	Plats	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tabell 13. Andel sant positiva reproducerbarhetsresultat vid 1 x LoD och 3 x LoD (fortsättning)

Gruppering av variabler		Proportion			Tvåsidigt 95 % konfidensintervall	
Mål	Koncentration	Plats	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
Escherichia coli K1	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Herpes simplex-virus 2	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tabell 13. Andel sant positiva reproducierbarhetsresultat vid 1 x LoD och 3 x LoD (fortsättning)

Gruppering av variabler		Proportion			Tvåsidigt 95 % konfidensintervall	
Mål	Koncentration	Plats	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tabell 13. Andel sant positiva reproducerbarhetsresultat vid 1 x LoD och 3 x LoD (fortsättning)

Gruppering av variabler		Proportion			Tvåsidigt 95 % konfidensintervall	
Mål	Koncentration	Plats	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Repeterbarhet

För repeterbarhetsstudien testades samma provpanel enligt ett schema för en enskild anläggning. Repeterbarhetstestning utformades för att utvärdera precisionen hos en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge under likvärdiga förhållanden (inom laboratoriet). Reproducerbarhetsstudien utvärderades med samma prover som användes för reproducerbarhetstestning vid plats 1.

Tabell 14 sammanfattar resultaten för 3x LoD- och 1x LoD-koncentrationer där det observeras att detektionsgraden för alla mål var > 98 % respektive ≥ 93 %. Alla negativa prover gav en negativ bestämning i 100 % av fallen.

Tabell 14. Andel sant positiva repeterbarhetsresultat vid 1x LoD och 3x LoD

Gruppering av variabler		Proportion		Tvåsidigt 95 % konfidensintervall	
Mål	Koncentration	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
<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 %
<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 %
Herpes simplex-virus 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 %

Överföring (carryover)

En överföringsstudie utfördes för att utvärdera den potentiella förekomsten av korskontaminering mellan direktföljande körningar med QIAstat-Dx ME Panel på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogena CSF-prover med alternerande högpositiva (10^4 – 10^6 organism/ml) och negativa prover testades på två QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrument. Ingen överföring (carryover) mellan proverna observerades i QIAstat-Dx ME Panel, vilket demonstrerar att systemets design och rekommenderade provhanterings- och testningsförfaranden är effektiva i

att förhindra oväntade resultat på grund av överföring (carryover) eller korskontaminering mellan prover.

Interfererande ämnen (analytisk specificitet)

Effekten av potentiellt interfererande ämnen på detekterbarheten för QIAstat-Dx ME Panel-organismer har bedömts. De ämnen som testades i studien inkluderade endogena samt exogena ämnen som vanligtvis påträffas i och/eller introduceras i CSF-prover under provtagning.

Alla QIAstat-Dx ME Panel-målorganismer testades vid 3x LoD i artificiell CSF-matris och testning utfördes i tre exemplar. Potentiellt interfererande ämnen toppade i proverna vid nivåer som förutsades vara ovan den sannolika koncentration dessa ämnen skulle påträffas i CSF-provet.

Alla potentiellt interfererande endogena och exogena ämnen har utvärderats och bekräftats inte interferera med någon av panelmålanalyserna vid koncentrationer som potentiellt hittas i kliniska prover. Detta gäller med undantag för blekmedel och gDNA, där interferens observerades och den lägsta koncentrationen av ämnet som orsakar interferens därmed har fastställts.

Resultaten av testning avseende interfererande ämnen anges i Tabell 15.

Tabell 15. Sammanfattning av resultat av testning avseende interfererande ämnen

Testat ämne	Testad koncentration		Resultat
	Endogena substanser		
Humant blod	10	% (v/v)	Ingen interferens
gDNA	20	µg/ml	Interferens
	2,0	µg/ml	Ingen interferens

Tabell 15. Sammanfattning av resultat av testning avseende interfererande ämnen (fortsättning)

Testat ämne	Testad koncentration		Resultat
Endogena substanser			
D(+)-Glukos	10	mg/ml	Ingen interferens
L-laktat (Na)	2,2	mg/ml	Ingen interferens
Immunglobulin G (humant)	20	mg/ml	Ingen interferens
Albumin (humant)	30	mg/ml	Ingen interferens
Mononukleära celler i perifert blod	10 000	celler/µl	Ingen interferens
Exogena substanser			
Klorhexidin	0,4	% (vikt/volym)	Ingen interferens
Etanol	7	% (v/v)	Ingen interferens
Blekmedel	1	% (v/v)	Interferens
	0,1	% (v/v)	Interferens
	0,01	% (v/v)	Ingen interferens
Aciklovir	69	µg/ml	Ingen interferens
Amfotericin B	5,1	µg/ml	Ingen interferens
Ampicillin	210	µg/ml	Ingen interferens
Ceftriaxon	840	µg/ml	Ingen interferens
Cefotaxim	645	µg/ml	Ingen interferens
Ganciklovir	25	µg/ml	Ingen interferens
Gentamicin	30	µg/ml	Ingen interferens
Meropenem	339	µg/ml	Ingen interferens
Vankomycin	180	µg/ml	Ingen interferens
Vorikonazol	11	µg/ml	Ingen interferens

Tabell 15. Sammanfattning av resultat av testning avseende interfererande ämnen (fortsättning)

Testat ämne	Testad koncentration		Resultat
Endogena substanser			
Oseltamivir	0,399	µg/ml	Ingen interferens
Icke-målorganismer			
Epstein-Barr-virus	1,00E+05	cp/ml	Ingen interferens
Influenta A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Ingen interferens
Cutibacterium acnes	1,00E+06	CFU/ml	Ingen interferens
Staphylococcus epidermidis	1,00E+06	CFU/ml	Ingen interferens
Escherichia coli (icke-K1)	1,00E+06	CFU/ml	Ingen interferens
Staphylococcus aureus	1,00E+06	CFU/ml	Ingen interferens
Mässlingvirus	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Ingen interferens

Obs: Alla lösningsmedel eller buffertar som användes i beredningen av de interfererande ämnena testades även de för möjlig interferens, ingen påträffades.

Klinisk prestanda

Den kliniska prestanda som visas nedan påvisades med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 använder samma analytiska enheter som QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och därför påverkas inte prestandan av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Prestandaegenskaperna för QIAstat-Dx ME Panel utvärderades genom en observationsbaserad, prospektiv och retrospektiv multicenterstudie av klinisk prestanda, som testade färska och frysta restprover av cerebrospinalvätska (CSF) erhållna genom lumbalpunktion från patienter med tecken och symtom på meningit och/eller encefalit. Studien genomfördes vid 13 geografiskt olika studieplatser: tio (10) amerikanska platser och tre (3) europeiska platser.

Mellan mars 2022 och mars 2023 inkluderades totalt 1 737 prospektiva CSF-restprover i den kliniska studien. Av dessa drogs 205 tillbaka. De vanligaste orsakerna till att provet togs tillbaka var att det inte var kvalificerat. Dessutom kunde vissa prospektiva prover inte inkluderas i överensstämmelsesanalysen på grund av att data saknades. Den slutliga datauppsättningen bestod av 1 526 prospektiva provexemplar av vilka 553 (36,2 %) frystes innan testning och 973 (63,8 %) testades färska (Tabell 16).

Tabell 16. Demografisk sammanfattning för prospektiva prover för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel

		N		%
Provgrupp	Variabel	Delgrupp		
Prospektiv färska	Åldersgrupp	< 1 år	136	14,0
		1–17 år	87	8,9
		18–44 år	284	29,2
		45–64 år	267	27,4
		65–84 år	187	19,2
		≥ 85 år	11	1,1
		Okänt	1	0,1
	Kön	Kvinnor	498	51,2
		Män	475	48,8

Tabell 16. Demografisk sammanfattning för prospektiva prover för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel (fortsättning)

			N	%
Prospektiv frysta	Åldersgrupp	< 1 år	27	4,9
		1–17 år	41	7,4
		18–44 år	133	24,1
		45–64 år	175	31,6
		65–84 år	156	28,2
		≥ 85 år	20	3,6
		Okänt	1	0,2
	Kön	Kvinnor	271	49,0
		Män	281	50,8
		Ej tillgängligt	1	0,2

CSF-restprover testades med QIAstat-Dx ME Panel och två typer av jämförelsemetoder (en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär jämförelse och två validerade slutpunkts-PCR:er följt av dubbelriktad sekvensering (BDS) för utvalda mål). Alla mål jämfördes med den FDA-godkända/CE-märkta molekyllära metoden förutom *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* och *Mycoplasma pneumoniae* som jämfördes mot två validerade slutpunkts-PCR:er följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål (Tabell 17). Vårdstandardtesterna varierade mellan alla platser men inkluderade bakteriekultur, PCR, FDA-godkända/CE-märkta molekyllära metoder och *Cryptococcus*-antigenscreening och -kultur. Vårdstandardkulturresultat samlades in för att möjliggöra en bedömning av klinisk känslighet och specificitet och undersöktes i fall med avvikande resultat. Disharmonistestning utfördes också med hjälp av laboratorieutvecklade enskilda PCR-analyser följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål.

Alla prover testades mot den FDA-godkända/CE-märkta molekyllära komparatorn. Antalet prover som testades mot varje uppsättning av två validerad slutpunkt-PCR:er följt av

dubbelriktad sekvensering för utvalda mål var dock lägre på grund av CSF-volymsbe-
gränsningar. Totalt 1 524 prospektivt insamlade prover utvärderades mot en FDA-godkänd
molekylär komparator. Totalt 1 372 prospektivt insamlade prover utvärderades mot validerad
slutpunkt-PCR x 2 för *Mycoplasma pneumoniae* följt av dubbelriktad sekvensering. Totalt
1 373 prospektivt insamlade prover utvärderades mot validerad slutpunkt-PCR x 2 för
Streptococcus pneumoniae följt av dubbelriktad sekvensering. Totalt 1 291 prospektivt
insamlade prover utvärderades mot validerad slutpunkt-PCR x 2 för *Streptococcus pyogenes*
följt av dubbelriktad sekvensering.

Tabell 17. Jämförelsemetoder för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel

Mål	Jämförelsemetod
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA-godkänt/CE-märkt molekylärt test
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validerad slutpunkt-PCR x2 följt av dubbelriktad sekvensering
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Humant herpesvirus 6	FDA-godkänt/CE-märkt molekylärt test
Enterovirus	
Humant parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Ej differentierad)	
Cytomegalovirus	
Herpes simplex-virus 1	
Herpes simplex-virus 2	
Varicella-zostervirus	

Flera analyter i QIAstat-Dx ME Panel hade låg prevalens och påträffades inte i tillräckligt stort antal under den prospektiva studien för att adekvat kunna påvisa klinisk prestanda. För att komplettera resultaten från den prospektiva kliniska studien utfördes en utvärdering av frysta arkiverade positiva retrospektiva prover. De prover som valdes ut för testning hade tidigare testat positivt för ett av QIAstat- Dx ME Panel- målen med hjälp av klinisk laboratorievårdstandardmetod. Testningen av arkiverade prover blandades med testningen av prospektiva prover på de kliniska platserna för att säkerställa blindning. Totalt 195 retrospektiva arkiverade prover inkluderades i studien. Femtiofem (55) arkiverade prover exkluderades från analysen. Totalt 140 utvärderbara arkiverade prover användes i analysen som stöd för QIAstat- Dx ME Panel- prestandautvärderingen och Tabell 18 ger en sammanfattning av demografisk information för de arkiverade proverna.

Tabell 18. Demografisk sammanfattning av utvärderbara arkiverade prover för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel

Provgrupp	Variabel	Delgrupp	N	%
Arkiverade	Åldersgrupp	< 1 år	13	9,3
		1–17 år	14	10,0
		18–44 år	34	24,3
		45–64 år	32	22,9
		65–84 år	39	27,9
		≥ 85 år	8	5,7
	Kön	Kvinnor	78	55,7
		Män	62	44,3

Totalt utvärderades 1 666 prover (1 526 prospektivt insamlade och 140 förvalda arkiverade prover) i den kliniska studien.

Känsligheten eller positiv överensstämmelse i procent (PPA) och specificiteten eller negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades för de prospektiva och retrospektiva kliniska studierna kombinerade.

Klinisk känslighet eller positiv överensstämmelse i procent (PPA) beräknades som $100 \% \times (TP/TP + FN)$. Sant positivt (TP) indikerar att både QIAstat-Dx ME Panel- och jämförelsemetoden har ett positivt resultat för den specifika patogenen. Falskt negativt (FN) indikerar att QIAstat-Dx-resultatet är negativt medan jämförelseresultatet är positivt för den specifika patogenen. Specificitet eller negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades som $100 \% \times (TN/(TN + FP))$. Sant negativt (TN) indikerar att både QIAstat-Dx Panel och jämförelsemetoden har negativa resultat för den specifika patogenen. Falskt positivt (FP) indikerar att QIAstat-Dx Panel-resultatet är positivt för den specifika patogenen, men jämförelseresultatet är negativt. De tvåsidiga 95 %-konfidensintervallen beräknades.

Positiv överensstämmelse i procent och negativ överensstämmelse i procent för QIAstat-Dx ME Panel mot jämförelsemetoderna för kliniska prover (prospektiva och arkiverade) presenteras per analyt i Tabell 19.

Tabell 19. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda kliniska prover

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Totalt						
Totalt	222/260	85,4 %	80,6 %– 89,2 %	25 712/25 736	99,9 %	99,9 %– 99,9 %
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7 %	30,0 %– 90,3 %	1 658/1 658	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9 %	62,3 %– 98,4 %	1 650/1 653	99,8 %	99,5 %– 99,9 %

Tabell 19. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda kliniska prover (fortsättning)

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %– 96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	4/4	100,0 %	51,0 %– 100,0 %	1 659/1 660	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %– 100,0 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %– 100,0 %	1 463/1 469	99,6 %	99,1 %– 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1 401/1 401	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
Bakterier överlag	46/50	92,0 %	81,2 %– 96,8 %	12 624/12 634	99,9 %	99,9 %– 100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 %– 88,2 %	1 656/1 659	99,8 %	99,5 %– 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4 %– 98,3 %	1 630/1 631	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 %– 95,3 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Herpes Simplex-virus 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 %– 90,2 %	1 627/1 628	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Humant Parechovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %– 78,5 %	1 655/1 656	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %– 92,7 %	1 628/1 634	99,6 %	99,2 %– 99,8 %

Tabell 19. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda kliniska prover (fortsättning)

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Varicella zoster-virus (VZV)	62/71	87,3 %	77,6 %–93,2 %	1 593/1 593	100,0 %	99,8 %–100,0 %
Virus totalt	164/195	84,1 %	78,3 %–88,6 %	11 441/11 453	99,9 %	99,8 %–99,9 %
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	12/15	80,0 %	54,8 %–93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 %–100,0 %
Svampar och jäst totalt	12/15	80,0 %	54,8 %–93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 %–100,0 %

Resolutionstestning utfördes på prover där det fanns diskrepans mellan QIAstat-Dx ME Panel och jämförelsemetodens resultat om tillräcklig volym återstod för proverna. Metoden för resolution var att jämföra med vårdstandardtestresultaten eller använda laboratorieutvecklade enskilda PCR-analyser följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål.

Positiv överensstämmelse i procent och negativ överensstämmelse i procent för QIAstat-Dx ME Panel mot komparatorn efter diskrepansresolution presenteras per analyt i Tabell 20.

Tabell 20. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda kliniska prover efter diskrepansresolution

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0 %	51,0 %– 100,0 %	1 660/1 660	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0 %	72,2 %– 100,0 %	1 651/1 654	99,8 %	99,5 %– 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %– 96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	4/4	100,0 %	51,0 %– 100,0 %	1 659/1 660	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %– 100,0 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %– 100,0 %	1 463/1 469	99,6 %	99,1 %– 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1 401/1 401	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9 %– 100,0 %	1 658/1 661	99,8 %	99,5 %– 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0 %– 100,0 %	1 632/1 633	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %– 100,0 %	1 654/1 654	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Herpes Simplex-virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %– 98,2 %	1 632/1 633	99,9 %	99,7 %– 100,0 %

Tabell 20. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda kliniska prover efter diskrepansresolution (fortsättning)

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Humant parechovirus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %–90,3 %	1 657/1 658	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %–98,0 %	1 631/1 636	99,7 %	99,3 %–99,9 %
Varicella-zostervirus	62/66	93,9 %	85,4 %–97,6 %	1 598/1 598	100,0 %	99,8 %–100,0 %
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	12/12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1 650/1 652	99,9 %	99,6 %–100,0 %
Totalt	223/234	95,3 %	91,8 %–97,4 %	25 739/25 762	99,9 %	99,9 %–99,9 %

Klinisk känslighet och specificitet bestämd mot kultur

Prestandamåttet för känslighet och specificitet beräknades endast för bakterie- och svampanalyser för vilka CSF-kultureresultat av guldstandard var tillgängliga som vårdstandard för de kliniska prospektiva och arkiverade proverna. Dessa data användes i ytterligare prestandaberäkningar som beskrivs i Tabell 21.

Tabell 21. Bakterie- eller svampkulturjämförelse avseende diagnostisk känslighet och specificitet för alla kliniska prover.

Patogen	Känslighet (jämfört med kultur)			Specificitet (jämfört med kultur)		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7 %	20,8 %– 93,9 %	1 125/1 126	99,9 %	99,5 %– 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0 %– 100,0 %	1 122/1 125	99,7 %	99,2 %– 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1 %– 95,4 %	1 125/1 125	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1 129/1 129	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad) ^d	2/2	100,0 %	34,2 %– 100,0 %	1 124/1 127	99,7 %	99,2 %– 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2 %– 100,0 %	1 126/1 127	99,9 %	99,5 %– 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0 %	43,9 %– 100,0 %	1 118/1 126	99,3 %	98,6 %– 99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1 128/1 129	99,9 %	99,5 %– 100,0 %
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad) ^h	3/3	100,0 %	43,9 %– 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 %– 99,6 %

Tabell 21. Bakterie- eller svampkulturjämförelse avseende diagnostisk känslighet och specificitet för alla kliniska prover. (fortsättning)

^a Ett falskt negativt *Escherichia coli* K1-prov testades också med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och gav också ett negativt resultat. Det fanns ingen volym kvar för att testa provet ytterligare med validerad PCR/BDS. Det var ett falskt positivt *Escherichia coli* K1-prov som rapporterades som positivt med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys.

^b Det fanns tre falskt positiva *Haemophilus influenzae*-resultat, två prover gav negativa resultat med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och PCR/BDS. Ett prov gav ett positivt resultat med den FDA-godkända/CE-märkta molekyllära analysen.

^c Det enda falskt negativa *Listeria monocytogenes* gav ett positivt resultat vid testning med en SoC LDT-analys, men gav ett negativt resultat med den validerade PCR/BDS-analysen.

^d Det fanns 3 falskt positiva resultat *Neisseria meningitidis* [inkapslade] prover jämfört med kultur, ett gav ett negativt resultat med ett SoC LDT, en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod och den validerade PCR/BDS-analysen. Ett gav ett positivt resultat med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod och Soc LDT, men ingen volym fanns kvar för att slutföra den validerade PCR/BDS-analysen. Det återstående provet testade positivt avseende bakteriekultur men identifierades endast som gramnegativa diplokokker. En FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod rapporterade ett positivt resultat för denna patogen, men ingen volym fanns kvar för att slutföra den validerade PCR/BDS-analysen.

^e Det fanns ett falskt positivt prov vid jämförelse med bakteriekultur. Detta gav ett positivt resultat med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod, därför utfördes ingen PCR/BDS-testning.

^f Det fanns åtta falskt positiva resultat vid jämförelse med bakteriekultur. För två prover var inget jämförelse-PCR/BDS-resultat tillgängligt. Testning av fem prover med den validerade PCR/BDS-jämförelsemetoden gav negativa resultat, och ett prov var positivt med den validerade PCR/BDS-jämförelsemetoden.

^g Det fanns ett falskt positivt resultat vid jämförelse med bakteriekultur. Provet testades med den validerade PCR/BDS-jämförelseanalysen men gav ett ofullständigt resultat.

^h Det fanns två falskt positiva prover, ett prov som var svampkulturnegativt testades också med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och gav ett positivt resultat. Kryptokockantigentestning utfördes inte för detta prov vid tidpunkten för insamling. Det andra falskt positiva provet gav ett negativt resultat när det testades med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och var även negativt i SoC-kryptokockantigentestet.

Sammanfattning av koinfektion

Bland de 1 667 icke-tillbakadragna proverna med ett giltigt QIAstat-Dx-resultat rapporterade 245 prover (14,7 %) positiva resultat för minst en analyt medan de återstående 1 422 (85,3 %) var negativa. Totalt 6 positiva prover uppvisade multipla detektioner. Varje multipel detektion innehöll två organismer och de sammanfattas i Tabell 22.

Tabell 22. Kombinationer av koinfektioner enligt QIAstat-Dx ME Panel

QIAstat-Dx ME-resultat	# Prover
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2) + Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Humant herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varcella zoster-virus	1

QIAstat-Dx ME Panel-testernas framgångsgrad

Totalt misslyckades 26 av 977 (2,7 %) prospektiva färska prover, 7 av 555 (1,3 %) prospektiva frysta och 3 av 176 (1,7 %) arkiverade prover i de initiala testerna. Alla prover utom 5 (3 prospektiva färska och 2 prospektiva frysta) testades om och lyckades efter omtestning, vilket gav en slutlig framgångsgrad på 99,7 % för prospektiva färska, 99,6 % för prospektiva frysta och 100,0 % för arkiverade prover.

Testning av konstruerade prover

Testning av konstruerade prover krävdes för alla mål i panelen eftersom man inte kunde få tillräckligt med positiva prover vid försök till inhämtning både från prospektivt och arkiverat. Konstruerade prover framställdes genom att spetsa fem olika kvantifierade stammar som är representativa för den genetiska mångfalden hos varje patogen. För varje patogen tillverkades LoD-koncentrationen vid 2x (minst 50 %) och 5x LoD spetsat i screenade

individuella unika prover av negativ CSF. Konstruerade prover testades tillsammans med negativa prover på blindat sätt. Resultaten sammanfattas i Tabell 23.

Tabell 23. QIAstat-Dx ME Panel, sammanfattning av prestanda för konstruerat prov

Patogen	Koncentrationsnivå	Grad av positiva resultat	Andel (%) av positiva resultat	Nedre 95 % konfidensgräns	Övre 95 % konfidensgräns
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Totalt	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Totalt	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Totalt	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Totalt	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Totalt	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %

Tabell 23. QIAstat-Dx ME Panel, sammanfattning av prestanda för konstruerat prov (fortsättning)

Patogen	Koncentrationsnivå	Grad av positiva resultat	Andel (%) av positiva resultat	Nedre 95 % konfidensgräns	Övre 95 % konfidensgräns
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 x LoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Totalt	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomegalovirus (CMV)	2 x LoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirus (EV)	2 x LoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	2 x LoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5 x LoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Totalt	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Humant Parechovirus (HPeV)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	2 x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Totalt	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Andelen positiva resultat var $\geq 95\%$ för alla framställda konstruerade prover, 2 x LoD och 5 x LoD i alla testade analyter.

QIAstat-DxME Panel-prestanda för alla provtyper

Resultaten för alla målpatogener som erhållits under testning av kliniska prover i de prospektiva och retrospektiva studierna efter kombination av diskordanslösning och testning av konstruerade prover sammanfattas i Tabell 24.

Tabell 24. QIAstat-Dx ME Panel-prestanda per analyt för alla provtyper

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Total panel	1356/1388	97,7 %	96,8 %– 98,4 %	42947/42997	99,9 %	99,8 %– 99,9 %
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2720/2724	99,9 %	99,6 %– 99,9 %
<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> (inkapslad)	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 %

Tabell 24. QIAstat-Dx ME Panel-prestanda per analyt för alla provtyper (fortsättning)

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Bakterier överlag	748/759	98,6 %	97,4 %– 99,2 %	21097/21119	99,9 %	99,8 %– 99,9 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	88/92	95,7 %	89,3 %– 98,3 %	2718/2721	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Enterovirus (EV)	118/119	99,2 %	95,4 %– 99,9 %	2690/2695	99,8 %	99,6 %– 99,9 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %– 98,6 %	2703/2705	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Herpes Simplex-virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %– 98,2 %	2780/2782	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Humant Parechovirus (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %– 98,3 %	2719/2720	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %– 98,0 %	2773/2785	99,6 %	99,2 %– 99,8 %
Varicella zoster-virus (VZV)	62/66	93,9 %	85,4 %– 97,6 %	2746/2747	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Virus totalt	517/538	96,1 %	94,1 %– 97,4 %	19129/19155	99,9 %	99,8 %– 99,9 %
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	91/91	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2721/2723	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Svampar och jäst totalt	91/91	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2721/2723	99,9 %	99,7 %– 100,0 %

Målspecifik positiv överensstämmelse i procent var ≥ 95 % för alla QIAstat-Dx ME Panel-analyter vid bedömning av prestanda för prospektiva, retrospektiva arkiverade och konstruerade prover, med undantag för positiv överensstämmelse i procent för Herpes simplex-virus 2 (HSV-2), Humant herpesvirus 6 (HHV-6) och Varicella zoster-virus som var 93,5 %, 92,9 % respektive 93,9 %. Negativ överensstämmelse i procent var $\geq 98,5$ % för alla QIAstat-Dx ME Panel-analyter.

Slutsats

QIAstat-Dx ME Panel uppvisade robusta klinisk prestandaegenskaper som underlättar diagnos av specifika meningit- och/eller encefalitorganismer. Resultaten måste användas tillsammans med andra kliniska, epidemiologiska och laboratoriedata.

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

Avsnittet med sammanfattningen av säkerhet och prestanda kan laddas ner från Eudameds webbplats på följande plats:

www.ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/searchdevice

Referenser

1. Faktablad om meningit och encefalit. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Meningitis. www.cdc.gov/meningitis/index.html
3. Makvana S, Krilov LR. Escherichia coli Infections. *Pediatr Rev.* 2015;36(4):167-171. doi:10.1542/pir.36-4-167
4. Mushtaq N, Redpath MB, Luzio JP, Taylor PW. Treatment of experimental Escherichia coli infection with recombinant bacteriophage-derived capsule depolymerase. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(1):160-165. doi:10.1093/jac/dki177
5. Robbins JB, McCracken GH Jr, Gotschlich EC, Orskov F, Orskov I, Hanson LA. Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with neonatal meningitis. *N Engl J Med.* 1974;290(22):1216-1220. doi:10.1056/NEJM197405302902202
6. Alkeskas A, Ogorodski P, Saad M, et al. The molecular characterisation of Escherichia coli K1 isolated from neonatal nasogastric feeding tubes. *BMC Infect Dis.* 2015;15:449. Publicerad 26 oktober 2015. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. Current concepts on Escherichia coli K1 translocation of the blood-brain barrier. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. CDC bacterial meningitis: www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. I: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Kapitel 30;
10. CDC (for clinicians): www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: Haemophilus Influenzae type b*. Atkinson, W et al. eds. 13th ed.

Washington DC: Public Health Foundation, 2015;

12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. WHO position paper on Hib vaccination: www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (for healthcare professionals): www.cdc.gov/listeria/technical.html
16. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of Listeria monocytogenes, an important foodborne pathogen. J Med Microbiol. 2006;55 (Pt 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Sida 210–213];
18. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073-1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. Mycoplasma pneumoniae: A Potentially Severe Infection. J Clin Med Res. 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w

22. CDC Disease Specifics: www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html
23. D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and Treatment of Neurologic Diseases Associated With *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Front Microbiol.* 2018;9:2751. Publicerad 20 november 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Roupahel, NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. *J Exp Med.* 2008;205 (6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, et al. eds: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease–population biology and evolution. *Vaccine.* 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC meningococcal surveillance: www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html
30. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect Dis.* 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774

31. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023;22 (8):685-711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
32. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a Proposed New *Streptococcus agalactiae* Serotype. *J Clin Microbiol.* 2007;45 (9):2929- 2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
33. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S160-S172. doi:10.1093/cid/cix656
34. CDC (for clinicians): www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html
35. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* 2019;7 (2):10.1128/microbiolspec.GPP3- 0007- 2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
36. CDC signs and symptoms: www.cdc.gov/groupbstrep/about/symptoms.html
37. van Kassel MN, van Haeringen KJ, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults. *J Infect.* 2020;80(3):255-260. doi:10.1016/j.jinf.2019.12.002
38. Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, et al. Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S200-S219. doi:10.1093/cid/cix664
39. WHO recommendation (2015): apps.who.int/iris/bitstream/handle
40. ECDC factsheet: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts
41. CDC clinical features: www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html

43. WHO www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease
44. Iwata S, Takata M, Morozumi M, et al. Drastic reduction in pneumococcal meningitis in children owing to the introduction of pneumococcal conjugate vaccines: Longitudinal analysis from 2002 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother*. 2021;27 (4):604-612. doi:10.1016/j.jiac.2020.11.019
45. Lodi L, Ricci S, Nieddu F, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Severe Invasive Disease Caused by Serotype 3 Streptococcus Pneumoniae in Italian Children. *Vaccines* (Basel). 2019;7 (4):128. Publicerad 24 september 2019. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González-Díaz A, Cámara J, Ercibengoa M, et al. Emerging non-13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26 (6):753- 759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A, Croucher NJ, Anderson RM. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep*. 2020;10(1):18977. Publicerad 4 november 2020. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X
49. Kanwal S & Vaitla P. I: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (for clinicians): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html

51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Publicerad 31 maj 2018. doi:10.1177/2050313X18775584
52. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
53. O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas MJ, Brouwer MC, Bovenkerk S, Man WK, van der Ende A, van de Beek D. Group A Streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2015;71:37–42
55. De Almeida Torres RSL, Fedalto LE, de Almeida Torres RF, et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110–114
56. Efstratiou A & Lamagni T. In: Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. WHO Group A Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Sida 426]
59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection: www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179

62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Sida 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, et al, Clin Infect Dis. 2022;75(5):753-760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, et al, Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, from www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Uppdaterad 8 aug 2023]. I: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Tillgängligt på: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/
75. Zerr DM, et al. N Engl J Med 2005;352:768–776
76. HHV-6 foundation. <https://hhv-6foundation.org/what-is-hhv-6>
77. Wang X, Ther Adv Infect Dis. 2021;8:20499361211018027. Publicerad 24 maj 2021. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E, et al. New Microbiol 2007;30:173–87
79. De Bolle L, et al. Clin Microbiol Rev 2005;18:217–45

80. Wang H, Diagn Microbiol Infect Dis. 2023;107 (2):116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8 (2):e942. Publicerad 12 januari 2021. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8, 1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin et al. "The Emergence of Enterovirus-D68." Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429
91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17
92. Harvala H, et al. Curr Opin Infect Dis 2010;23:224–30
93. De Crom SCM, et al Eur J Pediatr 2016;175:1023–1029
94. Bozzola, E., et al. Ital J Pediatr 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>

95. Arvin AM. Clin Microbiol Rev 1996;9:361–381
96. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Sida 426]
97. Gershon AA, et al. Nat Rev Dis Primers 2015;2:15016
98. CDC chickenpox for healthcare professionals: www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html
99. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
100. Kwon-Chung KJ, et al. Cold Spring Harb Perspect Med 2014;4:a019760
101. Maziarz, Eileen K, and John R Perfect. "Cryptococcosis." Infectious disease clinics of North America vol. 30,1 (2016): 179-206. doi:10.1016/j.idc.2015.10.006
102. Bose, Indrani et al. "En jäst under tak: kapseln av Cryptococcus neoformans." Eukaryotic cell vol. 2,4 (2003): 655-63. doi:10.1128/EC.2.4.655-663.2003
103. Clinical Overview of Cryptococcosis, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html accessed December 2024)
104. Góralska, Katarzyna et al. "Neuroinfections caused by fungi." Infection vol. 46,4 (2018): 443-459. doi:10.1007/s15010-018-1152-2
105. Rajasingham, Radha et al. "Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis." The Lancet. Infectious diseases vol. 17,8 (2017): 873-881. doi:10.1016/S1473-3099(17)30243-8
106. C. gattii Infection Statistics, Fungal Disease, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html hämtat december 2024)
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Felsökningsguide

Vid skadad kassett, se "Säkerhetsinformation" på sidan 24. För teknisk support och ytterligare information är du välkommen att besöka vårt tekniska supportcenter på www.qiagen.com/Support (gå till www.qiagen.com för att få kontaktinformation). För problem som kan uppstå med QIAstat-Dx Analyzer, se motsvarande användarhandböcker som även finns på www.qiagen.com.

Symboler

Nedanstående symboler finns i användningsinstruktionerna eller på förpackningar och etiketter:

Symbol	Symbolförklaring
 <N>	Innehåller reagenser som räcker till <N> reaktioner
	Utgångsdatum
	In vitro-diagnostisk medicinteknisk enhet
	Katalognummer
	Lotnummer
	Materialnummer (dvs. komponentmärkning)
	GTIN-artikelnr (Global Trade Item Number)
	Unik enhetsidentifierare
	Innehåller
	Komponent

Symbol	Symbolförklaring
	Nummer
Rn	R betyder revidering av bruksanvisningen och n är revisionsnumret
	Temperaturbegränsning
	Tillverkare
	Se bruksanvisningen
	Skyddas mot ljus
	Får ej återanvändas
	Försiktighet
	Serienummer
	Använd inte om paketet är skadat

Symbol

Symbolförklaring



Brandfarligt, risk för brand



Frätande, risk för kemisk brännskada



Hälsorisk, risk för allergi, karcinogena egenskaper



Risk för skada



Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen



Hjärnikonen finns på QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Kontaktinformation

För teknisk support och mer information kan du besöka vårt center för teknisk support Centre på www.qiagen.com/Support, ringa 1-800-362-7737 eller kontakta en av avdelningarna för QIAGEN teknisk service eller lokala återförsäljare (se baksidan eller besök www.qiagen.com).

Bilagor

Bilaga A: Installera analysdefinitionsfilen

Analysdefinitionsfilen för QIAstat-Dx ME Panel måste installeras på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inför test med QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

Obs: När en ny version av QIAstat-Dx ME Panel-analysen lanseras måste den nya analysdefinitionsfilen för QIAstat-Dx ME Panel installeras innan tester körs.

Obs: Analysdefinitionsfilerna finns tillgängliga på www.qiagen.com. Analysdefinitionsfilen (av filtypen .asy) måste sparas på ett USB-minne innan den installeras på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. USB-minnet måste formateras med filsystemet FAT32.

För att importera analyser till QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, fortsätt med följande steg:

1. Sätt in USB-minnet med analysdefinitionsfilen i en av USB-portarna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Tryck på **Options** (Alternativ) > **Assay Management** (Analyshantering).

Skärmen Assay Management (Analyshantering) visas i skärmens innehållsområde (Bild 25).

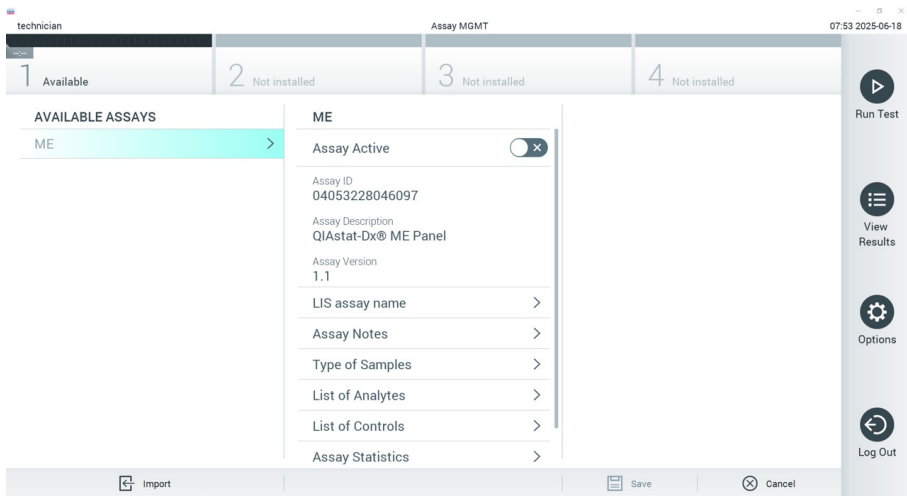


Bild 25. Skärmen Assay Management (Analyshantering).

3. Tryck på ikonen **Import** (Importera) längst ner till vänster på skärmen.
4. Välj den tillämpliga analysfilen som ska importeras.
En dialogruta visas som bekräftar uppladdningen av filen.
5. Om en tidigare version av QIAstat-Dx ME Panel har installerats visas en dialogruta för att åsidosätta den nuvarande versionen till förmån för den nya. Tryck på **Yes** (Ja) för att bekräfta.
6. Aktivera **Assay Active** (Analys aktiv) för att aktivera analysen. (Bild 26).

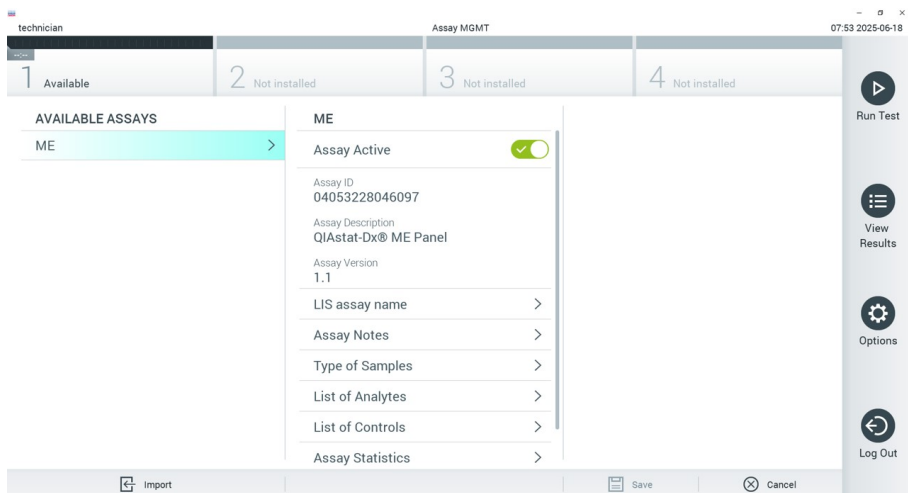


Bild 26. Aktivera analysen.

7. Utför följande steg för att tilldela den aktiva analysen till en användare:
 - a. Tryck på **Options** (Alternativ) > **User Management** (Användarhantering).
 - b. Välj den användare som ska ha behörighet att köra analysen.
 - c. Välj **Assign Assays** (Tilldela analyser) från listan **User Options** (Användaralternativ).
 - d. Aktivera analysen och tryck på **Save** (Spara).

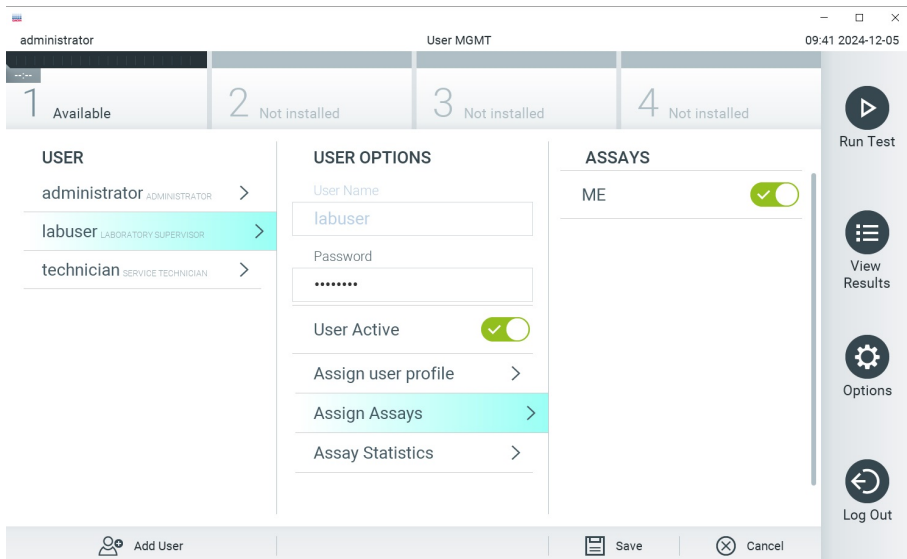


Bild 27. Tildela den aktiva analysen

Bilaga B: Ordlista

Förstärkningsgraf: Ett diagram som visar amplifieringsdata för multiplex real-time RT-PCR.

Analytisk enhet (AM): Huvudenheten för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller Analyzer 2.0, som utför test på QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridges. Den styrs av driftsenheten. Flera analytiska enheter kan anslutas till en driftsenhet eller driftsenhet PRO.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 består av en driftsenhet och en analytisk enhet. Driftsenheten innehåller delar som ansluter till den analytiska enheten och låter användaren interagera med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Den analytiska enheten innehåller maskin- och programvara för provtestning och analys.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0 består av en driftsenhet PRO och en analytisk enhet. Driftsenheten PRO innehåller delar som ansluter till den analytiska enheten och låter användaren interagera med QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Den analytiska enheten innehåller maskin- och programvara för provtestning och analys.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: En fristående engångsenhet i plast med på förhand laddade reagenser för en fullständig körning av helautomatiska molekylära analyser för detektion av meningit-/encefalitpatogen.

IFU: Bruksanvisning

Huvudport: Inlopp i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge för prover med transportmediumvätska.

Nukleinsyror: Biopolymerer eller små biomolekyler som består av nukleotider. Dessa är monomerer som består av tre komponenter: en 5-kolsockerart, en fosfatgrupp och en kvävebas.

Driftsenhet (Operational Module [OM]): Den dedikerade maskinvaran för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 som tillhandahåller användargränssnittet för 1–4 analytiska enheter (Analytical Module, AM).

Driftsenhet PRO (OM PRO): Den dedikerade maskinvaran för QIAstat-Dx Analyzer 2.0 som tillhandahåller användargränssnittet för 1–4 analytiska enheter (Analytical Module, AM).

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymeraskedjereaktion).

RT: Reverse Transcription (Omvänd transkription).

Användare: En person som använder QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx ME Panel Cartridge på avsett sätt.

Bilaga C: Garantifriskrivning

MED UNDANTAG FÖR DET SOM UTTRYCKS I FÖRSÄLJNINGSVILLKOREN FÖR QIAstat-Dx ME Panel Cartridge TAR QIAGEN INGET ANSVAR UNDER NÅGON OMSTÄNDIGHET OCH BEVILJAR INGEN UTTRYCKLIG ELLER INFÖRSTÅDD GARANTI I FÖRHÅLLANDE TILL ANVÄNDNING AV QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, INKLUSIVE SKADESTÅNDSANSVAR ELLER GARANTIER I FÖRHÅLLANDE TILL SÄLJBARHET, LÄMPLIGHET FÖR ETT VISST SYFTE ELLER ÖVERTRÄDELSE AV PATENT, UPPHOVSRÄTT ELLER NÅGON ANNAN IMMATERIELL EGENDOM, OAVSETT VAR I VÄRLDEN DETTA SKER.

Beställningsinformation

Produkt	Innehåll	Kat.nr
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	För 6 tester: 6 individuellt förpackade QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridges och 6 individuellt förpackade överföringspipetter.	691612
Relaterade produkter		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module och relaterad maskinvara och programvara för att köra molekylära diagnostiska QIAstat-Dx-analyskassetter.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO och relaterad maskinvara och programvara för att köra molekylära diagnostiska QIAstat-Dx-analyskassetter.	9002828

Uppdaterad licensinformation och produktspecifika friskrivningsklausuler finns i bruksanvisningen till respektive QIAGEN-kit. Bruksanvisningar för QIAGEN-kit finns på www.qiagen.com eller kan beställas från QIAGEN teknisk service eller din lokala återförsäljare.

Dokumentrevisionshistorik

Revision	Beskrivning
R1, juni 2025	Startversion.

Begränsat licensavtal för QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Användning av denna produkt innebär att köparen eller användaren av produkten godkänner följande villkor:

1. Produkten får endast användas i enlighet med de protokoll som medföljer produkten och den här bruksanvisningen och får endast användas med komponenterna som ingår i panelen. QIAGEN ger ingen licens för någon av sina immateriella tillgångar för att använda eller inkludera komponenterna i denna panel med komponenter som inte ingår i denna panel förutom vad som beskrivs i de protokoll som medföljer produkten, den här bruksanvisningen och ytterligare protokoll som finns på www.qiagen.com. En del av dessa ytterligare protokoll har tillhandahållits av QIAGEN-användare åt QIAGEN-användare. De här protokollen har inte testats noggrant eller optimerats av QIAGEN. QIAGEN ger inga garantier för dem och garanterar inte att de inte kränker tredje parts rättigheter.
2. Förutom de uttryckligen angivna licenserna kan QIAGEN inte garantera att denna panel och/eller dess användning inte kränker tredje parts rättigheter.
3. Panelen och dess komponenter är licensierade för engångsbruk och får inte återanvändas, förbättras eller säljas vidare.
4. QIAGEN avsäger sig specifikt ansvar för alla andra licenser, uttryckliga eller underförstådda, förutom de som uttryckligen angivits.
5. Köparen och användaren av panelen godkänner att inte tillåta någon annan att utföra något som kan leda till eller orsaka otillåtna situationer beskrivna ovan. QIAGEN kan kräva att detta avtal om begränsad licens upprätthålls i domstol, och ska ersättas för alla undersöknings- och rättegångskostnader, inklusive advokatkostnader, som uppstår vid försök att bestrida detta avtal om begränsad licens eller någon av de immateriella rättigheter som avser panelen och/eller någon av dess komponenter.

För uppdaterade licensvillkor, se www.qiagen.com.

Varumärken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Registrerade namn, varumärken m.m. som används i detta dokument, även om de inte specifikt är markerade som sådana, ska inte anses vara oskyddade enligt lag.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, med ensamrätt.

