



is Červenec 2025

QIAstat-Dx[®] Souhrn bezpečnosti a výkonnosti panelu pro meningitidu/encefalitidu (ME)



Verze 1



Pro diagnostiku in vitro
K použití s přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0
a QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NĚMECKO

R1

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti

Účelem tohoto souhrnu údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti (Summary of Safety and Performance, SSP) je poskytnutí veřejného přístupu k aktuálnímu shrnutí hlavních aspektů bezpečnosti a účinnosti prostředku.

Tento SSP nenahrazuje návod k použití jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání prostředku ani nemá poskytovat diagnostické nebo terapeutické návrhy určeným uživatelům.

Následující informace jsou určeny profesionálním uživatelům.

Revize dokumentu: 01

Datum vydání: červenec 2025

Referenční číslo výrobce pro SSP: HB-3697-SPR

1. Device identification and general information	
1.1 Obchodní název prostředku	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Název a adresa výrobce	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Německo
1.3 Jedinečné registrační číslo výrobce (single registration number, SRN)	DE-MF-000004949
1. 4 Základní UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Evropská nomenklatura zdravotnických prostředků (European medical device nomenclature, EMDN), popis/text	W0105070505 Infekce meningitidy / encefalitidy – Multiplexní NA reagenty
1.6 Třída rizika prostředku	Třída C
1.7 Rok vydání prvního certifikátu podle nařízení (EU) 2017/746, který se vztahuje na prostředek	2025
1.8 Zplnomocněný zástupce, v příslušných případech; jméno a SRN	Nevztahuje se
1.9 Oznámený subjekt a jedinečné identifikační číslo (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Norimberk, NĚMECKO 0197

2. Určený účel a další údaje	
2.1 Určený účel	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je kvalitativní multiplexní test in vitro na bázi PCR v reálném čase, určený pro použití s analyzátoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Panel QIAstat-Dx ME Panel je schopen simultánní detekce a identifikace více bakteriálních, virových a kvasinkových nukleových kyselin ze vzorků mozkomíšního moku (CSF) získaných lumbální punkcí od jedinců s příznaky /nebo symptomy meningitidy a/nebo encefalitidy. Pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel se identifikují a rozlišují následující organismy: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulated), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, lidský herpes virus 6, enterovirus, lidský parechovirus, virus varicella zoster a <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen jako pomůcka při diagnostice specifických původců meningitidy a/nebo encefalitidy a výsledky musejí být použity ve spojení s dalšími klinickými, epidemiologickými a laboratorními údaji. Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou určené k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta. Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které do panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou zahrnuty. Tímto testem nejsou detekováni všichni původci infekce CNS. Detekovaný původce či původci nemusejí být definitivní příčinou onemocnění. Negativní výsledky nevylučují infekci centrální nervové soustavy (CNS). Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování vzorků odebraných ze zavedených permanentních zdravotnických prostředků pro CNS. Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití v kombinaci se standardem péče (např. kultivací za účelem zachytu organismů, serotypizací a testováním citlivosti na antibiotika).

	Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky in vitro k použití pouze laboratorními odbornými pracovníky. <i>Cryptococcus neoformans</i> a <i>Cryptococcus gattii</i> nejsou rozlišeny.
2.2 Indikace a cílové populace	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je test PCR v reálném čase určený k detekci více bakteriálních, virových a kvasinkových nukleových kyselin ze vzorků mozkomíšního moku (CSF) získaných lumbální punkcí od jedinců s příznaky a/nebo symptomy meningitidy a/nebo encefalitidy. Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je určen k diagnostickému použití in vitro.
2.3 Údaj o tom, zda se jedná o prostředek pro testování v blízkosti pacienta a/nebo doprovodnou diagnostiku	Prostředek není určen pro testování v blízkosti pacienta. Prostředek není doprovodnou diagnostikou.
2.4 Omezení a/nebo kontraindikace	• Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou určené k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta. • Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které do panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou zahrnuty. Detekovaný původce či původci nemusejí být definitivní příčinou onemocnění. • Tento test není schopen detekovat všechna agens zodpovědná za infekce CNS a citlivost se při klinickém použití může lišit od položek uváděných v příbalové informaci. • Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování vzorků odebraných ze zavedených permanentních zdravotnických prostředků pro CNS. • Negativní výsledek panelu QIAstat-Dx ME Panel nevylučuje infekční charakter syndromu. Negativní výsledky analýz mohou být způsobeny několika faktory a jejich kombinacemi, včetně chyb při manipulaci se vzorky, variacemi sekvencí nukleových kyselin, na které se analýza zaměřuje, infekcí organismy, které nejsou součástí analýzy, hladiny organismů zařazených do analýzy pod limitem detekce analýzy a použití určitých léků, terapií či agens.

	• Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování jiných vzorků než vzorků popsanych v tomto návodu k použití. Charakteristiky funkčních vlastností testu byly stanoveny pouze pro vzorky CSF. • Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití v kombinaci se standardem péče (např. kultivací za účelem zachytu organismů, serotypizací a testováním citlivosti na antibiotika). Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel musí interpretovat vyškolený zdravotník v kontextu veškerých relevantních klinických, laboratorních a epidemiologických nálezů. • Panel QIAstat-Dx ME Panel je možné používat jen s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Jako alternativu k přístrojům QIAstat-Dx Analyzer 1.0 je možné použít přístroje DiagCORE Analyzer se softwarem QIAstat-Dx verze 1.4 nebo 1.5. • Panel QIAstat-Dx ME Panel je kvalitativní analýza, která neposkytuje kvantitativní hodnoty pro detekované organismy. • Bakteriální, virové a fungální nukleové kyseliny mohou přetrvávat <i>in vivo</i>, i když organismy již nejsou životaschopné či infekční. Detekce cílového markeru neznamená, že odpovídající mikroorganismus je kauzální příčinou infekce nebo klinických příznaků. • Detekce bakteriálních, virových a fungálních nukleových kyselin závisí na správném odběru vzorku, manipulaci s ním, jeho přepravě, uchovávání i vložení do kazety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Nesprávné provedení kterýchkoli výše uvedených procesů může vést k nesprávným výsledkům, včetně falešně pozitivních nebo falešně negativních výsledků. • Citlivost a specifita analýzy pro specifické organismy a pro všechny organismy v kombinaci jsou vlastní funkční parametry dané analýzy a neliší se v závislosti na prevalenci. Na rozdíl od toho však negativní i pozitivní prediktivní hodnoty výsledku testu závisí na prevalenci onemocnění/organismu. Nezapomínejte, že vyšší prevalence zvyšuje pozitivní prediktivní hodnotu výsledku testu, kdežto nižší prevalence negativní prediktivní hodnotu výsledku testu.
--	--

	• Náhodná kontaminace vzorku mozkomíšního moku bakteriemi <i>Propionibacterium acnes</i> – běžným komenzálním organismem kožní flóry – může v panelu QIAstat-Dx ME Panel vyvolat neočekávaný signál (nízká pozitivita) pro cíl <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Standardní manipulace se vzorky CSF by měla této potenciální kontaminaci zabránit. • Výsledky získané během studie souběžných infekcí při analytickém ověřování ukazují potenciální inhibici detekce HSV1, pokud je ve stejném vzorku přítomna bakterie <i>S. pneumoniae</i>. Vzhledem k tomu, že tento účinek byl pozorován i u nízkých koncentrací bakterie <i>S. pneumoniae</i>, měly by být negativní výsledky pro HSV1 u vzorků pozitivních na <i>S. pneumoniae</i> interpretovány s opatrností. Opačný účinek (inhibice <i>S. pneumoniae</i> při přítomnosti HSV1 ve stejném vzorku) nebyl pozorován ani při nejvyšší testované koncentraci HSV1 ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml). • Vzhledem k citlivosti detekce patogenů pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel a v zájmu prevence kontaminace vzorku je důležité dodržovat standardní mikrobiologickou laboratorní praxi. Zdrojem patogenů (např. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, atd.), které jsou detekovatelné pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel, mohou být pracovníci klinických laboratoří. • Ke kontaminaci vzorku by mohlo dojít při jeho odběru, přepravě nebo testování. Doporučuje se dodržovat osvědčené postupy manipulace se vzorky a testování, aby se minimalizovalo riziko kontaminace, která by mohla vést k falešně pozitivním výsledkům. Další bezpečnostní opatření mohou zahrnovat dodatečné osobní ochranné prostředky (OOP), jako je obličejová maska, zejména při výskytu příznaků respirační infekce. • Budou detekovány pouze kmeny <i>E. coli</i> s kapsulárním antigenem K1. Žádné jiné kmeny/sérotypy <i>E. coli</i> nebudou detekovány. • Budou detekovány pouze zapouzďené kmeny <i>N. meningitidis</i>. Nezapouzďená <i>N. meningitidis</i> nebude detekována.
--	---

3. Popis prostředku	
3.1 Popis prostředku, včetně podmínek pro jeho použití	a) Všeobecný popis prostředku, včetně jeho účelu a určených uživatelů Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je jednorázový plastový prostředek, který umožňuje provádět plně automatizované molekulární analýzy pro detekci a identifikaci nukleových kyselin z více původců, a to přímo ze vzorků mozkomíšního moku. Mezi hlavní funkce kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge patří kompatibilita s tekutým typem vzorku, hermetické uzavření předem vložených činidel nutných k testování a provoz skutečně bez dohledu. Veškeré kroky přípravy vzorků a provádění jejich testování a analýzy probíhají v kazetě. Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge již obsahuje veškerá činidla potřebná pro úplné zpracování testu, a je tudíž soběstačná. Uživatel nemusí přijít do kontaktu s činidly a/nebo s nimi manipulovat. Během testu jsou činidla v kazetě zpracovávána v analytickém modulu přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 v pneumaticky řízeném systému mikrohadiček, nepřichází tudíž do přímého kontaktu s regulátory. Přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 obsahují vzduchové filtry pro vstupující i vystupující vzduch, což dále zvyšuje bezpečnost prostředí. Po testování zůstává kazeta po celou dobu hermeticky uzavřená, což významně zvyšuje bezpečnost likvidace. V kazetě proběhne několik kroků v automatické sekvenci, k přenosu vzorků a tekutin přes přenosovou komoru do požadovaných míst se používá pneumatický tlak. Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití s mozkomíšním mokem (CSF). Se všemi alikvoty se musí zacházet jako s potenciálně nebezpečným materiálem. Vzorek mozkomíšního moku by měl být odebrán lumbální punkcí a neměl by být centrifugován ani zředěn. Vzorky mozkomíšního moku by měly být odebírány a zpracovávány podle stanovených doporučení. Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky in vitro k použití pouze laboratorními odbornými pracovníky.

	b) Popis principu metody analýzy nebo principů činnosti přístroje Po zavedení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se vzorkem do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 proběhnou následující kroky analýzy automaticky: • Resuspenze interní kontroly; • Lýza buněk mechanickými a chemickými způsoby; • Purifikace nukleových kyselin na bázi membrán; • Míchání purifikované nukleové kyseliny s lyofilizovanými činidly hlavní směsi; • Přenos definovaných alikvotních podílů eluátu / hlavní směsi do různých reakčních komor; • Provedení multiplexního testování real-time RT-PCR v každé reakční komoře. Poznámka: V každé reakční komoře se přímo detekuje zvýšení fluorescence svědčící pro detekci cílového analytu.
3.2 V případě, že se jedná o soupravu, popis součástí (včetně regulačního statutu součástí, například IVD, zdravotnických prostředků a všech základních UDI-DI).	Obsah soupravy: • 6 individuálně balených kazet obsahujících veškeré reagensie potřebné pro přípravu alikvotu a multiplexní RT-PCR v reálném čase plus interní kontrolu. • 6 individuálně balených přenosových pipet k aplikaci tekutého vzorku do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Obsah soupravy se neprodává samostatně. Panel QIAstat-Dx ME Panel splňuje definici prostředku pro diagnostiku in vitro (nařízení IVDR, článek 2 odst. 2), protože je určen k detekci a identifikaci patogenů spojených s onemocněním meningitidou/encefalitidou, a proto poskytuje informace o fyziologickém stavu. Třída rizika C (příloha VIII pravidlo 3 písm. c)

3.3 Odkaz na předchozí generaci (generace) nebo varianty, pokud existují, a popis rozdílů

Rozdíl mezi předmětným zařízením, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), a předchozí verzí: Panel QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) je uveden v tabulce níže.

	Panel QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (kat. č. 691612)	Panel QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (kat. č. 691611)	
Uchovávání vzorku a manipulace s ním	Pokud není okamžité testování možné, doporučené podmínky skladování mozkomíšního moku jsou: •Pokožová teplota (15–25 °C) až 24 hodin •V chladničce (2–8 °C) až 7 dní	Doporučené podmínky pro skladování mozkomíšního moku jsou pokojová teplota (15–25 °C) až 12 hodin.	
Diferenciace cílů	Panel detekuje a hlásí cytomegalovirus (CMV).	Panel nehlásí cytomegalovirus (CMV).	
Inkluzivita	Inkluzivita některých cílů byla vylepšena tak, aby pokryla širší rozsah genetické variability. Všechny testované kmeny byly detekovány.	Inkluzivita některých cílů byla omezena kvůli menšímu počtu pokrytých kmenů. Pět kmenů je hlášeno jako nezjištěných.	

3.4 Popis příslušenství určeného k použití v kombinaci s prostředkem	Nevztahuje se.
3.5 Popis všech dalších prostředků a produktů, které jsou určeny k použití v kombinaci s tímto prostředkem.	Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Upozorňujeme, že návod k použití sady QIAGEN a soubor s definicí testu (ADF) pro panel QIAstat-Dx ME Panel jsou k dispozici na adrese www.qiagen.com.
4. Odkaz na všechny použité harmonizované normy a společné specifikace	
4 Použité harmonizované normy a společné specifikace (CS)	Harmonizované normy: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971: 2019 + A11: 2021 Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky • EN ISO 15223-1:2021 – Zdravotnické prostředky – Symboly pro štítky, označování a informace poskytované se zdravotnickými prostředky – Část 1 Všeobecné požadavky • EN ISO 20916:2024 Diagnostické zdravotnické prostředky <i>in vitro</i> – Zkoušky klinické funkčnosti za použití vzorků ze zkušebních osob – Správná studijní praxe (ISO 20916:2019) Evropská komise nestanovila žádné společné specifikace platné pro panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Rizika a varování	
5.1 Zbytková rizika a nežádoucí účinky	Rizika byla co nejvíce zmírněna a jsou považována za přijatelná, používání zařízení je posuzováno jako bezpečné. Žádné nežádoucí účinky neexistují.
5.2 Varování a bezpečnostní opatření	Vezměte prosím na vědomí, že podle místních předpisů od vás může být vyžadováno nahlášení závažných událostí, ke kterým došlo v souvislosti se zařízením, a to výrobci a regulačnímu orgánu, pod nějž uživatel a/nebo pacient spadá. • Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky <i>in vitro</i>.

	- Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití laboratorními odbornými pracovníky, kteří absolvovali školení v používání přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Informace o bezpečnosti - Při práci s chemikáliemi noste vždy vhodný laboratorní oděv, jednorázové rukavice a ochranné brýle. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných bezpečnostních listech (BL). Bezpečnostní listy jsou k dispozici také online v PDF formátu na stránkách www.qiagen.com/safety, kde můžete najít, přečíst a vytisknout bezpečnostní listy všech sad a součástí sad QIAGEN. - Dodržujte standardní laboratorní postupy pro udržování pracovní oblasti čisté a nekontaminované. Doporučení jsou uvedena v publikacích, např. <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> (Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biochemických laboratořích), vydaných institucí European Center for Disease Control and Prevention (Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí). (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). - Vzorky a alikvoty jsou potenciálně infekční. Při manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní protokoly vašeho pracoviště. Alikvoty a odpad z analýzy zlikvidujte v souladu s místními bezpečnostními předpisy. - Při manipulaci s biologickými vzorky vždy používejte vhodné osobní ochranné pomůcky a dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce. Se všemi vzorky, kazetami a přenosovými pipetami pracujte, jako kdyby byly infekční.
--	--

- Se všemi vzorky, kazetami a přenosovými pipetami pracujte, jako kdyby byly infekční. Vždy dodržujte bezpečnostní opatření uváděná v relevantních doporučeních, jako je *Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými v práci; schválené pokyny* (M29) institutu pro klinické a laboratorní normy Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), nebo doporučení uvedené v jiných příslušných dokumentech poskytnutých místními úřady.
- Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je uzavřený jednorázový prostředek obsahující veškerá činidla potřebná pro přípravu vzorku a multiplexní real-time RT-PCR v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nepoužívejte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, která je po datu spotřeby, zdá se být poškozená nebo z ní uniká tekutina.
- Vzorky, použité nebo poškozené kazety a přenosové pipety je nutné zlikvidovat v souladu se všemi národními, státními a místními předpisy a zákony pro ochranu zdraví a bezpečnost práce.

Informace pro případ nouze

CHEMTREC

Mimo USA a Kanadu +1 703-527-3887

Na komponenty panelu QIAstat-Dx ME Panel se vztahují následující standardní věty o nebezpečnosti a pokyny pro bezpečné zacházení.



Obsahuje: etanol, guanidin hydrochlorid, guanidin thiokyanát, isopropanol, proteinázu K, t-oktylfenoxypolyethoxyethanol. Nebezpečí! Vysoce hořlavá kapalina a páry. Škodlivý při požití nebo při vdechnutí. Může být škodlivý při kontaktu s kůží. Způsobuje vážné popáleniny kůže a poškození očí. Při vdechnutí může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu, případně dechové obtíže. Může způsobit ospalost nebo závratě. Škodlivý pro vodní organismy s dlouhodobými účinky. Při kontaktu s kyselinami uvolňuje velmi toxický plyn. Způsobuje poleptání dýchacích cest. Chraňte před teplem/jiskrami / otevřeným plamenem / horkými povrchy. Zákaz kouření. Vyvarujte se vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/výparů/aerosolů. Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít. Používejte ochranný respirátor. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Opatrně proplachujte několik minut vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. POKUD dojde k zasažení nebo důvodné obavě, že došlo k zasažení: Ihned kontaktujte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře. Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání. Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte. Skladujte na dobře větraném místě. Nádobu uchovávejte těsně uzavřenou. Obsah/nádobu zlikvidujte ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu v souladu s místními, regionálními, národními a mezinárodními předpisy.

Laboratorní bezpečnostní opatření

Na ochranu před možnou kontaminací vzorku a pracovního prostoru by se měly používat standardní laboratorní bezpečnostní a čisticí postupy, včetně následujících opatření:

- Vzorky by měly být zpracovávány v biologicky bezpečné skříni nebo na podobném čistém povrchu zajišťujícím ochranu uživatele. Pokud se biologicky bezpečná skříň nepoužívá, měl by se při přípravě vzorků používat box bez cirkulace vzduchu (dead air box, např. pracovní stanice AirClean PCR), štít proti stříkajícím kapalinám (např. Bel-Art Scienceware Splash Shields) nebo obličejový štít.
- Biologicky bezpečná skříň, která se používá k provádění testování patogenů (např. kultivace), by se neměla používat k přípravě vzorků nebo vkládání kazet.

	• Před zpracováním vzorků důkladně vyčistěte pracovní prostor vhodným čistícím prostředkem, například čerstvě připraveným 10% chlornanem sodným nebo podobným dezinfekčním prostředkem. Abyste zabránili nahromadění zbytků a možnému znehodnocení vzorku nebo interferencím způsobeným dezinfekčními prostředky, otřete dezinfikované povrchy vodou. • Se vzorky i kazetami by se mělo manipulovat po jednom. • K vyjímání materiálů z velkoobjemových obalových pytlů používejte čisté rukavice a aktuálně nepoužívané velkoobjemové obalové pytle znovu uzavřete. • Mezi jednotlivými vzorky si vyměňte rukavice a vyčistěte pracovní prostor. • Použité kazety vyhodte do vhodné nádoby na biologický odpad ihned po ukončení běhu. • Vyvarujte se nadměrné manipulace s kazetami po zpracování testů. • Dbejte na to, abyste kazetu nepoškodili (v případě poškození se podívejte do Informací o bezpečnosti, jak postupovat). • K vyjímání materiálů z velkoobjemových obalů používejte čisté rukavice a nepoužívané velkoobjemové obaly znovu uzavřete. Vzhledem k citlivosti detekce patogenů pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel a v zájmu prevence kontaminace vzorku je klíčové dodržovat standardní mikrobiologickou laboratorní praxi. Zdrojem patogenů (např. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 atd.), které jsou detekovatelné pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, mohou být pracovníci klinických laboratoří. Ke kontaminaci vzorku by mohlo dojít při jeho odběru, přepravě nebo testování. Doporučuje se dodržovat osvědčené postupy manipulace se vzorky a testování, aby se minimalizovalo riziko kontaminace, která by mohla vést k falešně pozitivním výsledkům. Další bezpečnostní opatření mohou zahrnovat dodatečné osobní ochranné prostředky (OOP), jako je obličejová maska, zejména při výskytu příznaků respirační infekce nebo aktivního herpesu/oparu.
--	---

	Bezpečnostní opatření týkající se hlášení v oblasti veřejného zdraví Státní a místní orgány veřejného zdraví zveřejnily pokyny pro hlášení nemocí podléhajících hlášení ve svých jurisdikcích (např. v návaznosti na Úřední věstník Evropské unie ze dne 6. 7. 2018 L 170/1, seznam zahrnuje <i>listeriózu</i>, stejně jako invazivní onemocnění způsobená bakteriemi <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> a <i>Streptococcus pneumoniae</i>), aby stanovily nezbytná opatření pro ověření výsledků, identifikaci a sledování ohnisek nákazy a pro epidemiologická šetření. Laboratoře jsou odpovědné za dodržování příslušných státních nebo místních předpisů pro zaslání klinického materiálu nebo izolátů z pozitivních vzorků do státních laboratoří veřejného zdraví.
5.3 Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně shrnutí případných bezpečnostních nápravných opatření v terénu (Field Safety Corrective Action, FSCA včetně FSN), pokud je to relevantní	Nevztahuje se.
6. Shrnutí hodnocení účinnosti a následné sledování účinnosti po uvedení na trh (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)	
6.1 Shrnutí vědecké platnosti prostředku	Infekce centrálního nervového systému (CNS), projevující se jako meningitida nebo encefalitida, jsou kritické zdravotní stavy s potenciálně závažnými následky. Meningitida zahrnuje zánět mozkových plen obklopujících mozek a míchu, zatímco encefalitida je charakterizována zánětem mozkového parenchymu, často doprovázeným změněným duševním stavem a dalšími neurologickými příznaky. Infekční meningitida s sebou nese vysokou míru úmrtnosti a dlouhodobé komplikace včetně neurologických deficitů a kognitivních poruch. Ačkoli se může vyskytnout parazitární i neinfekční meningitida, nejčastějšími příčinami meningitidy jsou bakterie, viry a houby. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> a <i>S. agalactiae</i> jsou celkově hlavními

	bakteriálními etiologiemi. U novorozenců jsou také často pozorovány <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> a <i>E. coli</i>. Virová meningitida má klinický obraz podobný bakteriální meningitidě s běžnými příznaky jako je horečka, ztuhlý krk, bolest hlavy, fotofobie a změněný duševní stav. Virová meningitida má však ve srovnání s jinými typy meningitidy výrazně nižší úmrtnost, u imunokompetentních pacientů nemá následky a léčba je ve většině případů omezena na podpůrná opatření. Nejčastějšími příčinami virové meningitidy jsou enteroviry, HSV-1, HSV-2 a VZV, ačkoli jiné virové původce meningitidy mohou zahrnovat virus příušnic, virus horečky západního Nilu, CMV a HIV. Dominantní příčinou houbové meningitidy je <i>Cryptococcus</i>, dalšími častými původci jsou <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> a <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Infekce CNS postihují většinou imunokompromitované jedince, zatímco infekce <i>C. gattii</i> se vyskytuje i u zdánlivě imunokompetentních jedinců. Meningitidu lze klasifikovat jako akutní (< 5 dní), subakutní (5-30 dní) nebo chronickou (> 30 dní). Bakteriální meningitida má často akutní projevy s rychlým nástupem příznaků, v takovém případě je nezbytná neodkladná lékařská péče. Subakutní nebo chronická meningitida je obvykle způsobena viry, houbami nebo mykobakteriemi. Pokud jde o encefalitidu, viry představují nejčastější příčinu, ačkoli toto onemocnění může být také spojeno s bakteriální nebo plísňovou meningitidou se sekundárními encefalitickými příznaky nebo s neinfekčními příčinami (např. autoimunitní onemocnění, encefalitida neznámého původu). Z více než 40 virů spojených s encefalitidou jsou nejčastějšími příčinami HSV (HSV-1 a HSV-2), VZV, enterovirus a klíšťová encefalitida. Mezi další herpesviry, které mohou být zodpovědné za encefalitidu, patří HHV-6, CMV, EBV a vzácně HHV-7 nebo HHV-8. Mezi méně časté patogeny způsobující encefalitidu patří některé houby (např. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) a paraziti (např. <i>Plasmodium</i> spp.). Vzhledem k vysoké úmrtnosti u některých typů meningitidy a encefalitidy je důležité zahájit léčbu a současně provést diagnostické kroky. Rozlišování mezi bakteriálními, virovými nebo jinými příčinami je důležité, aby se zajistila nezbytná úprava léčby a zabránilo se zbytečnému užívání antibiotik. Diagnóza lékaře musí být podložena anamnézou (např. trvání příznaků, cestování a země původu) a také pochopením vhodného diagnostického testování na základě pravděpodobné základní příčiny.
--	--

	Odběr mozkomíšního moku lumbální punkcí hraje ústřední roli v diagnostice meningitidy a lze jej použít k posouzení fyzikálních, cytologických, biochemických, mikrobiologických a imunologických parametrů. Základní charakteristiky mozkomíšního moku, jako je vzhled, otevírací tlak, počet bílých krvinek a hladiny bílkovin a glukózy, jsou informativní pro to, zda má meningitida pacienta bakteriální, virový nebo plísňový původ. Přesnější etiologii lze stanovit kultivací mozkomíšního moku, barvením dle Grama (na bakterie), antigenním testováním nebo molekulárními nástroji, stejně jako specifitějšími testy (např. barvení indickým inkoustem, testování protilátek proti burgdorferimu). Ukázalo se, že molekulární nástroje, které cílí na genetický materiál patogenů, jako například PCR, jsou při identifikaci různých příčin infekční meningitidy, jako jsou bakterie, viry nebo houby, rychlé, levné a účinné. PCR v mozkomíšním moku (CSF) je nejlepší volbou pro některé viry, jako je HSV-2, enteroviry, HPeV, VZV a CMV, zatímco sérologie v CSF je preferovanou možností pro jiné (např. virus horečky západního Nilu, virus encefalitidy La Crosse a virus příušnic). Podobně jako u meningitidy je molekulární vyšetření vzorků mozkomíšního moku ústředním nástrojem v etiologické diagnostice encefalitidy. PCR analýza pro detekci HSV, VZV a enteroviru je povinná a mohou být nutné další virologické studie na základě epidemického kontextu, geografické oblasti, ročního období a charakteristik pacienta (např. imunosuprese). U imunokompromitovaných pacientů lze pozorovat pouze minimální pleocytózu v mozkomíšním moku, což zvyšuje důležitost používání dalších diagnostických metod, jako je PCR. Syndromické testování (tj. testování více patogenů současně) je umožněno zavedením multiplexních PCR panelů, které byly komerčně uvedeny na trh a dokáží detekovat běžné zdroje infekcí CNS. Panel QIAstat-Dx ME Panel, zařízení spojené s touto zprávou, je schopen detekovat 16 patogenů: 7 virů (CMV, HSV [HSV-1 a HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV a VZV), 8 bakterií (<i>E. coli</i> K1, <i>H. influenzae</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>) a 1 houbu (<i>C. neoformans/gattii</i>). Všechny mají velmi dobře zavedenou roli jako původci infekcí CNS a představují některé z nejčastějších příčin meningitidy a encefalitidy.
--	--

	Závěrem lze říci, že infekční meningitida a encefalitida jsou závažná onemocnění, která často vyžadují identifikaci základní příčiny, aby byla pacientovi zajištěna správná léčba. Panel QIAstat-Dx ME Panel se zaměřuje na 16 patogenů, z nichž každý může vést k rozvoji meningitidy nebo encefalitidy.
6.2 Souhrn dat účinnosti z rovnocenného prostředku, je-li to relevantní	Nevztahuje se
6.3 Souhrn dat účinnosti z provedených studií prostředku před získáním označení CE	Viz Příloha 01 (Analytická), Příloha 02 (Klinická) – převzato z návodu k použití
6.4 Souhrn dat účinnosti z jiných zdrojů, je-li to relevantní	Nevztahuje se
6.5 Celkový souhrn funkční způsobilosti a bezpečnosti	Celková funkční způsobilost a bezpečnost prostředku QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) je založena na: vědecké platnosti Posouzení vědecké platnosti na základě systematického přehledu literatury, posouzení dostupných/získaných/nových dat relevantních k panelu QIAstat-Dx ME Panel a jeho zamýšlenému účelu prokázalo vědeckou platnost panelu QIAstat-Dx ME Panel pro jeho zamýšlené použití. Analytická účinnost Hodnocení těchto studií ukázalo, že analytická účinnost panelu QIAstat-Dx ME Panel je adekvátní pro jeho zamýšlené použití. Klinická účinnost Klinická účinnost byla prokázána na základě studie s ukazateli klinické účinnosti [pozitivní procentuální shoda (PPA), negativní procentuální shoda (NPA)]. Bylo provedeno vyhodnocení literatury s cílem identifikovat publikace hodnotící klinickou účinnost zařízení, které potvrdily přijatelný výkon panelu QIAstat-Dx ME Panel pro jeho zamýšlené použití v porovnání se současným stavem lékařské vědy.

	Posouzení vědecké platnosti, analytické účinnosti a klinické účinnosti umožňuje vytvořit klinické důkazy pro panel QIAstat-Dx ME Panel. Posouzení přínosů a rizik založené na systematickém přehledu literatury a databází, aktivitách posouzení rizik (posouzení lékařských rizik, posouzení rizik produktu a výrobního procesu), provedených aktivitách v oblasti vigilance a zkušenostech získaných z rutinního diagnostického testování podpořilo příznivý poměr přínosů a rizik pro panel QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Probíhající nebo plánované sledování účinnosti po uvedení na trh	Na základě shromážděných důkazů byl učiněn závěr, že panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je bezpečný a účinný pro zamýšlené použití a že nepřetrvávají žádná nepřijatelná zbytková rizika. Bude nicméně provedena další studie skladovatelnosti, aby se otestovala horní limit (25 ± 2 °C) pro plánované skladování při pokojové teplotě (15–25 °C) a aby se podpořilo současné tvrzení o skladovatelnosti 9 měsíců.
7. Metrologická návaznost přiřazených hodnot	
7.1 Vysvětlení měrné jednotky, je-li to relevantní	Nevztahuje se.
7.2 Identifikace použitých referenčních materiálů a/nebo referenčních měřicích postupů vyššího řádu, které výrobce používá pro kalibraci prostředku	Nevztahuje se.
8. Navrhovaný profil a školení uživatelů	
8.1 Navrhovaný profil a školení uživatelů	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je kvalitativní multiplexní test <i>in vitro</i> na bázi PCR v reálném čase, určený pro použití s analyzátory QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Panel QIAstat-Dx ME Panel je schopen simultánní detekce a identifikace více bakteriálních, virových a kvasinkových nukleových kyselin ze vzorků mozkomíšního moku (CSF) získaných lumbální punkcí od jedinců s příznaky a/nebo symptomy meningitidy a/nebo encefalitidy. Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky <i>in vitro</i> k použití pouze laboratorními odbornými pracovníky.

Historie revizí

Číslo revize SSP	Datum vydání	Popis změny	Revize validovaná oznámeným subjektem
01	Červenec 2025	1.revize	☐ Ano Jazyk validace: Čeština ☒ Ne (platí pouze pro třídu C (IVDR, čl. 48 odst. 7)), pro kterou oznámený subjekt dokument SSP ještě nevalidoval)

Příloha

Příloha 1: Analytická účinnost

Níže uvedená analytická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejný analytický modul jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna.

Limit detekce

Analytická citlivost neboli limit detekce (Limit of Detection, LoD) jsou definovány jako nejnižší koncentrace, u které $\geq 95\%$ testovaných vzorků poskytne pozitivní výsledek.

Hodnota LoD pro každý patogen panelu QIAstat-Dx ME Panel byla hodnocena analýzou sériových ředění analytických vzorků připravených ze zásobních roztoků, získaných od komerčních dodavatelů (ZeptoMetrix® a ATCC®).

Koncentrace LoD byla stanovena pro celkem 40 kmenů patogenů. Hodnota LoD panelu QIAstat-Dx ME Panel byla stanovena na analyt za použití zvolených kmenů představujících jednotlivé patogeny, které lze detekovat pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel. Všechna ředění vzorků byla připravena za použití umělého mozkomíšního moku (CSF). Pro potvrzení stanovené koncentrace LoD byla požadovaná míra detekce všech replikátů $\geq 95\%$. Pro posouzení ekvivalence bylo provedeno další testování vzorků připravených s použitím negativního klinického mozkomíšního moku.

Ke stanovení hodnoty LoD pro každý patogen byly použity nejméně 4 různé šarže kazet a nejméně 3 různé přístroje QIAstat-Dx Analyzer.

Jednotlivé hodnoty LoD pro každý cílový organismus panelu QIAstat-Dx ME Panel jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1. Výsledky pro limit detekce

Patogen	Kmen	Dodavatel	Logaritmus koncentrace	Jednotky	Detekova-telnost
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Patogen	Kmen	Dodavatel	Logaritmus koncentrace	Jednotky	Detekovatelnost
HSV2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	KTJ/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	KTJ/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	typ B (zapouzďřený)	ATCC	3,16E+02	KTJ/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ E [kmen AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	KTJ/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	KTJ/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC	2.10E+04**	KTJ/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzďřená)	Sérotyp B. M2092	ATCC	8,28E-02	KTJ/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzďřená)	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	KTJ/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	KTJ/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 skupina B	ATCC	3,38E+03	KTJ/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	KTJ/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	KTJ/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	KTJ/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno CIP 104226	ATCC	9,10E+01	KTJ/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	KTJ/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	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31

Patogen	Kmen	Dodavatel	Logaritmus koncentrace	Jednotky	Detekovatelnost
Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Virus Coxsackie A9, druh B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, druh C Kmen G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Virus Coxsackie A24. Kmen DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, druh D, kmen J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Kmen: GS) Lyzát	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Sérotyp 1. Kmen Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Sérotyp 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>	Sérotyp D, kmen WM629, typ VNIV	ATCC	2,21E+03	KTJ/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	KTJ/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC	1,32E+04	KTJ/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	KTJ/ml	29/29

*Je hlášena nejvyšší hodnota LoD.

** Nejvyšší hodnota LoD byla získána v umělém mozkomíšním moku.

Inkluzivita (analytická reaktivita)

Studie inkluzivity (analytická reaktivita) rozšířila seznam kmenů patogenů testovaných během studie stanovení limitu detekce (Limit of Detection, LoD) pro panel QIAstat-Dx ME Panel, aby se potvrdila reaktivita detekčního systému v přítomnosti různých kmenů stejných organismů v koncentraci blízké příslušnému limitu detekce nebo vyšší než tento limit.

Do studie byly zahrnuty různé klinicky relevantní kmeny každého cílového organismu panelu QIAstat-Dx ME Panel (inkluzivní kmeny) reprezentující podtypy, kmeny a sérotypy organismů s různou časovou a geografickou rozmanitostí každého analytu. Analytická reaktivita (inkluzivita) byla provedena ve dvou krocích:

- Testování in vitro Analytické vzorky všech cílů zahrnutých do panelu QIAstat-Dx ME Panel byly testovány za účelem posouzení reaktivity analýzy. Do studie byla zahrnuta skupina 187 vzorků reprezentativních pro příslušné kmeny, subtypy, sérotypy a genotypy různých organismů (např. řada různých kmenů meningitidy/encefalitidy izolovaných z celého světa a v různých kalendářních letech) (Tabulka 2). Panel detekoval všechny kmeny inkluzivity testované v rámci studie.
- Analýza in silico: Byla provedena analýza in silico za účelem předpovědi reaktivity analýzy všech sekvencí primerů a oligonukleotidů sond zahrnutých do panelu oproti veřejně dostupným databázím sekvencí, aby se zjistila případná zkřížená reakce nebo neočekávaná detekce jakékoli sady primerů. Kromě toho byly kmeny, které nebyly k dispozici pro testování in vitro, zahrnuty do analýzy in silico, aby se potvrdila předpokládaná inkluzivita různých kmenů stejných organismů (Table 3). Analýza in silico potvrdila inkluzivitu (žádné kritické vzorce s negativním dopadem) pro všechny existující kmeny cílových kmenů panelu QIAstat-Dx ME Panel, včetně všech relevantních podtypů definovaných organismy na panelu.

Na základě analýz in vitro a in silico jsou primery a sondy panelu QIAstat-Dx ME inkluzivní pro klinicky prevalentní a relevantní kmeny každého patogenu. Panel detekoval všechny kmeny inkluzivity testované v rámci studie. Inkluzivita byla potvrzena analýzou in silico (žádné kritické vzorce s negativním dopadem) u všech existujících kmenů cílových testů QIAstat-Dx ME Panel.

Tabulka 2. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí testu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD.

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Sérovar 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. Sérotyp 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	Kmen Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9 007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen H61; O45:K1:H10	NCTC	9 045	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 [kmen AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	typ B (zapouzďřený)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Netypizovatelné [kmen Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Netypizovatelné [kmen 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ a [kmen AMC 36-A-3]	ATCC	9 006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ d [kmen AMC 36-A-6]	ATCC	9 008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ f [kmen GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ c [kmen C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Kmen Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<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	7 644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Sérotyp 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2a. Kmen 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotyp 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotyp 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Sérotyp 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	79 Eur. Séroskupina B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Séroskupina C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	sekvence s variantou genu <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Séroskopina A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 skupina 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. Sérotyp III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Sérotyp V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotyp III. Typovací kmen D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82,45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Sérotyp IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typovací kmen H36B – typ Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldova skupina 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>	Sérotyp 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; typ 3. Kmen [CIP 104225]	ATCC	6 303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 11A. Typ 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Sérotyp 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp 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>	Skupina a, typ 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, typ 23	ATCC	8 133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Sérotyp M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldova skupina A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, typ 12. Typovací kmen T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (typ 6 lesklý)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sérotyp M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH kmen 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, druh A. Kmen Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Druh A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Druh A, sérotyp EV-A71 (izolát z roku 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Kmen H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Virus Coxsackie A9, druh B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Druh B, echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Druh B, sérotyp CV-B1, kmen Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Druh B, echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Druh B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18 Kmen H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Virus Coxsackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Druh B, sérotyp E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Druh B, sérotyp CV-B2. Kmen Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Virus Coxsackie A17, druh C. Kmen G-12	ATCC	VR-1023	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enterovirus	Druh C, Coxsackievirus A24. Kmen DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Druh C, Coxsackievirus A21. Kmen Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Druh C, A11-Belgie-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Druh C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Druh C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Druhy C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Druh C, CV-A21. Kmen H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Druh C, CV-A21. Kmen H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Druh C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Druh D, enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, druh D, kmen J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Druh D, enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Druh D, D68. Kmen F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Druh D, typ 68. Izolát z roku 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Druh D, enterovirus D68. Kmen US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Druh D, enterovirus D68. Kmen Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Druh D, typ 68 Hlavní skupina (izolát 2 z 09/2014)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Druh D, enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Druh D, enterovirus D68. Kmen US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<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>	Sérotyp C kmen WM779, typ VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B kmen WM161, typ VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B kmen WM179, typ VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp D, kmen WM629, typ VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Kmen D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp AD kmen WM628, typ VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	kmen, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp A kmen 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

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Herpes simplex virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex virus 1	Izolát 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex virus 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex virus 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex virus 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex virus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex virus 2	Izolát 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex virus 2	Izolát 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	Izolát 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex virus 2	Izolát 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x

Souhrn bezpečnosti a výkonnosti panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	1×	0,3x
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Lidský herpesvirus 6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Lidský herpesvirus 6	HHV-6A. (Kmen: GS) Lyzát	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Lidský herpesvirus 6	6a. Kmen U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Lidský herpesvirus 6	6B – kmen SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Lidský herpesvirus 6	6B – kmen HST	NCTC	0006111v	1x
Lidský herpesvirus 6	Lidský β-lymfotropní virus kmen GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Lidský parechovirus	Sérotyp 1. Kmen Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Lidský parechovirus	Sérotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Lidský parechovirus	Sérotyp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Lidský parechovirus	Sérotyp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Lidský parechovirus	typ 3. Kmen US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Lidský parechovirus	Parechovirus A3. Kmen US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Lidský parechovirus	Sérotyp 2. Kmen Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Lidský parechovirus	Sérotyp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Virus varicella zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virus varicella zoster	Oka	ATCC	VR-1832	1x

Patogen	Kmen/podtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Virus varicella zoster	Webster	ATCC	VR-916	10x
Virus varicella zoster	Izolát A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Virus varicella zoster	Izolát B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virus varicella zoster	Kmen 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Virus varicella zoster	Kmen 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virus varicella zoster	Kmen 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virus varicella zoster	Kmen 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virus varicella zoster	Izolát D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabulka 3. Výsledky testů inkuzivity in silico.

Patogen	Zjištěné klinicky relevantní kmeny/podtypy
<i>S. pneumoniae</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
HSV1	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
<i>M. pneumoniae</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
<i>N. meningitidis</i>	Zapouzdřené sérotypy (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Sérotyp A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), sérotyp D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), sérotypy B a C (<i>C. gattii</i> včetně všech molekulárních typů VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
CMV	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích

Patogen	Zjištěné klinicky relevantní kmeny/podtypy
HPeV	Všechny kmeny lidského parechoviru A s dostupnou sekvencí 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 a 19), včetně echoviru 22 (HPeV 1) a echoviru 23 (HPeV 2). Ačkoli byly k dispozici sekvence poliproteinu pro kmeny HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 a 15, nebyly k dispozici žádné sekvence 5'-UTR.
<i>L. monocytogenes</i>	Sérotypy 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a a HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Všechny zapouzdřené sérotypy (a, b, c, d, e, f) a nezapouzdřené kmeny (netypizovatelné, NTHi) včetně var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
HEV	Virus Coxsackie A (CV-A1 až CV-A24), virus Coxsackie B (CV-B1 až CV-B6), Echovirus (E-1 až E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 až EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 až EV-B75, EV-B79, EV-B80 až 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 až EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 až PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
<i>E. coli</i> K1	Kmeny K1
VZV	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích

Exkluzivita (analytická specifita)

Studie analytické specifity byla provedena pomocí testování in vitro a analýzy in silico s cílem posoudit potenciální křížovou reaktivitu a exkluzivitu panelu QIAstat-Dx ME Panel. Organismy na panelu byly testovány za účelem posouzení potenciální křížové reaktivity v rámci panelu a organismy mimo panel byly testovány za účelem posouzení křížové reaktivity s organismy, které nejsou zahrnuty v obsahu panelu (exkluzivita panelu). Organismy mimo panel byly vybrány, protože jsou klinicky relevantní (kolonizují centrální nervový systém nebo způsobují příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy), jsou běžnou kožní flórou nebo laboratorními kontaminanty, jsou geneticky podobné analytům v panelu nebo se jedná o mikroorganismy, kterými mohla být infikována velká část populace.

Výsledky testování in silico

Výsledek analýzy in silico provedené pro všechny návrhy primerů/sond obsažené v panelu QIAstat-Dx ME Panel ukázal na 6 potenciálních křížových reakcí s cílovými organismy mimo panel (uvedeny v tabulce 4).

Tabulka 4. Potenciální zkřížené reakce z in silico analýzy.

Organismy mimo panel	Signál na panelu
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Riziko zkřížené reakce in silico nebylo potvrzeno testováním in vitro.

Výsledky testování in vitro

K prokázání analytické specifity panelu QIAstat-Dx ME Panel pro patogeny, které mohou být přítomny v klinickém vzorku, ale nejsou zahrnuty v obsahu panelu, byl testován výběr potenciálních zkříženě reagujících patogenů (testování mimo panel). Kromě toho byla při vysokých titrech (testování na panelu) vyhodnocena specifita a nepřítomnost zkřížené reaktivity s patogeny, které jsou součástí panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Vzorky (20 kmenů na panelu a 109 typů mimo panel) byly připraveny doplněním potenciálních zkříženě reagujících organismů do umělé matrice CSF v koncentraci 10⁵ TCID₅₀/ml pro virové cíle a 10⁵ KTJ/ml pro fungální cíle a 10⁶ KTJ/ml pro bakteriální cíle nebo v nejvyšší možné koncentraci podle zásobního roztoku organismu.

Všechny kmeny testované na exkluzivitu jsou podrobně popsány v tabulce 5a a tabulce 5b.

Tabulka 5a. Seznam patogenů testovaných na panelu s analytickou specifikitou (exkluzivitou)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Bakterie	<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ E [kmen AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC 19115

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	Zeptomatrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, druh C. Kmen G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Lidský herpesvirus 6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Lidský parechovirus	Sérotyp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virus varicella zoster	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Houby (kvasinky)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabulka 5b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specifikitou (exkluzivitou mimo panel)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Bakterie	<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 [kmen Garcia]	ATCC 43044

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

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82,33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA kmen 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>	Kmen seskupení C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinický izolát	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Virus	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK polyoma virus	–	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	Virus dengue (typ 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus Espteina-Barrové	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus hepatitidy B (HBV)*	–	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus hepatitidy C (HCV)*	–	ZeptoMetrix 0810032C
	Lidský herpes virus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Lidský herpes virus 8	–	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus lidské imunodeficience*	Kvantitativní syntetická RNA viru lidské imunodeficience 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Lidský rhinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Lidský rhinovirus A16	11757	ATCC VR-283
	Lidský rhinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Lidský rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polyoma virus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus spalniček	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus parotitidy	Jones	ATCC VR-1438
	Virus západonilské horečky*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza 4	–	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respirační syncytiální virus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus zarděnek	–	ZeptoMetrix 0810048CF

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Houby (kvasinky)	Virus encefalitidy St. Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	—	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 č. 8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Kolekce Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Houby	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomová DNA z <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
Parazit	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploskupina 2	ATCC 50611

* Kvantitativní syntetická DNA nebo inaktivovaný materiál použitý z důvodu klasifikace patogenu ve skupině nebezpečnosti III.

** Nejvyšší možná koncentrace z důvodu omezení zásob.

Všechny testované patogeny na panelu byly specificky detekovány a všechny testované patogeny mimo panel vykazovaly negativní výsledek. V respiračním panelu QIAstat-Dx ME Panel nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita, s výjimkou patogenů uvedených v tabulce níže (tabulka 6). Patogeny vykazující zkříženou reaktivitu s panelem a nejnižší koncentrace, při které byla zkřížená reaktivita zjištěna, jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Vzorky vykazující zkříženou reaktivitu s panelem QIAstat-Dx ME Panel

Cíl panelu QIAstat-Dx ME Panel	Potenciální zkříženě reagující organismus	Uváděná zkříženě reaktivní koncentrace v návodu k použití
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 KTJ/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 KTJ/ml
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 KTJ/ml
	<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	≥ 1,00E+01 KTJ/ml

Koinfekce

Byly testovány kombinované vzorky obsahující směs dvou různých cílů, které byly v nízkých a vysokých koncentracích přidány do umělého vzorku mozkomíšního moku. Výběr bakteriálních, virových a kvasinkových patogenů a kombinací testovaných cílů byl založen na klinické relevanci. Každý vzorek byl testován ve třech replikátech.

Klinicky relevantní testování koinfekcí prokázalo, že pokud jsou v jednom vzorku současně přítomny nejméně dva patogeny panelu QIAstat-Dx ME Panel o různých koncentracích, lze touto analýzou detekovat všechny cílové organismy. Souhrn finálních směsí pro koinfekci, kde vysoce pozitivní analyt neinhibuje nízko pozitivní analyt, je uveden v tabulce 7.

Tabulka 7. Směsi pro koinfekci testované tam, kde koncentrace vysoce pozitivního analytu neinhibuje nízko pozitivní analyt.

Nízko pozitivní analyt		Vysoce pozitivní analyt	
Patogen	Koncentrace	Patogen	Koncentrace
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 KTJ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 KTJ/ml

Nízko pozitivní analyt		Vysoce pozitivní analyt	
Patogen	Koncentrace	Patogen	Koncentrace
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 KTJ/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 KTJ/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	Cytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 KTJ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 KTJ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 KTJ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 KTJ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 KTJ/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 KTJ/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 KTJ/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

Nízko pozitivní analyt		Vysoce pozitivní analyt	
Patogen	Koncentrace	Patogen	Koncentrace
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 KTJ/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 KTJ/ml

Reprodukovatelnost

Pro posouzení reprodukovatelnosti bylo použito schéma více pracovišť, kdy byly testovány negativní i pozitivní vzorky na dvou různých studijních pracovištích s různými proměnnými pracovního postupu, jako jsou pracoviště, dny, přístroje, operátoři a šarže kazet, které by mohly mít vliv na přesnost systému. Negativní vzorky obsahovaly umělý CSF. Pozitivní kombinované vzorky se skládaly z umělého mozkomíšního moku s reprezentativním panelem patogenů zahrnujícím všechny typy, na které se zaměřuje panel QIAstat-Dx ME Panel (tj. RNA virus, gram(+) bakterie, gram(-) bakterie a kvasinky), a to na limitu detekce ($1 \times \text{LoD}$) a při koncentraci $3 \times \text{LoD}$. Pro každou lokalitu bylo testování prováděno po dobu 5 po sobě nenásledujících dnů s 6 replikáty za den na směs (celkem 90 replikátů pro jeden cíl, koncentraci a pracoviště), minimálně 9 různými přístroji QIAstat-Dx Analyzer na pracoviště a nejméně 3 pracovníky obsluhy v každý den testování.

Testování reprodukovatelnosti bylo navrženo tak, aby vyhodnotilo kritické proměnné, které mohou ovlivnit výkonnost panelu QIAstat-Dx ME Panel v kontextu jeho rutinního a zamýšleného použití.

Tabulka 8 shrnuje výsledky pro koncentrace 3x LoD a 1x LoD, kde bylo pozorováno, že míra detekce pro všechny cíle byla 100 %, respektive ≥ 98 %. Ve 100 % případů byly všechny negativní vzorky vyhodnoceny jako negativní.

Tabulka 8. Podíl skutečně pozitivních výsledků reprodukovatelnosti při 1x LoD a 3x LoD.

Seskupení proměnné (proměnných)		Podíl			Oboustranná 95% mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní limit	Horní limit
<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 %
		Vše	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 %
		Vše	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 %
		Vše	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 %
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Escherichia coli K1</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 %
		Vše	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 %
		Vše	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 %

Seskupení proměnné (proměnných)		Podíl			Oboustranná 95% mez spolehlivosti		
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní limit	Horní limit	
Listeria monocytogenes	3 x LoD	Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %	
		1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %	
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %	
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %	
		Vše	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 %	
		Vše	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 %		
Vše		90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %		
Mycoplasma pneumoniae	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %	
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %	
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %	
		Vše	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 %	
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %	
	Streptococcus agalactiae	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 %	
Vše			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 %	
		Vše	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %	

Opakovatelnost

Pro studii opakovatelnosti byl testován stejný panel vzorků podle schématu s jedním pracovištěm. Testování opakovatelnosti bylo navrženo tak, aby vyhodnotilo přesnost kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge za podobných (vnitrolaboratorních) podmínek. Studie opakovatelnosti byla hodnocena se stejnými vzorky použitými pro testování reprodukovatelnosti na pracovišti 1.

Tabulka 9 shrnuje výsledky pro koncentrace 3x LoD a 1x LoD, kde bylo pozorováno, že míra detekce pro všechny cíle byla $\geq 98\%$, respektive $\geq 93\%$. Ve 100 % případů byly všechny negativní vzorky vyhodnoceny jako negativní.

Tabulka 9. Podíl skutečně pozitivních výsledků opakovatelnosti při 1x LoD a 3x LoD.

Seskupení proměnné (proměnných)	Podíl			Oboustranná 95% mez spolehlivosti	
	Koncentrace	Frakce	Procento	Spodní limit	Horní limit
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1 x LoD	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Herpes simplex virus 2	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Přenos

Byla provedena studie přenosu s cílem vyhodnotit potenciální křížovou kontaminaci mezi po sobě následujícími zpracováními při použití panelu QIAstat-Dx ME Panel v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogenní vzorky mozkomíšního moku se střídavě vysoce pozitivními (104–106 organismů/ml) a negativními vzorky byly provedeny na dvou přístrojích QIAstat-Dx Analyzer 1.0. V panelu QIAstat-Dx ME Panel nebyl pozorován žádný přenos mezi vzorky, což dokazuje, že provedení systému a doporučené postupy manipulace s alikvoty a testování účinně zabraňují neočekávaným výsledkům v důsledku přenosu nebo křížové kontaminace mezi alikvoty.

Interferující látky (analytická specifita)

Byl hodnocen vliv potenciálně interferujících látek na detekovatelnost organismů panelu QIAstat-Dx ME Panel. Látky testované ve studii zahrnovaly endogenní i exogenní látky, které se běžně vyskytují a/nebo dostávají do vzorků mozkomíšního moku při odběru vzorků.

Všechny cílové organismy panelu QIAstat-Dx ME Panel byly testovány v umělé matrici CSF při 3 × LoD a testování bylo provedeno ve třech kopiích. Potenciální interferující látky byly do vzorků přidány v předpokládané koncentraci vyšší, než je koncentrace látky, která se pravděpodobně nachází ve vzorku CSF.

Všechny potenciálně interferující endogenní a exogenní látky byly vyhodnoceny a bylo potvrzeno, že neinterferují s žádnou z cílových analýz panelu v koncentracích, které se mohou vyskytovat v klinických vzorcích. To platí s výjimkou chlornanu a gDNA, u nichž byla pozorována interference, a proto byla stanovena nejnižší koncentrace látky způsobující interferenci.

Výsledky testování interferujících látek uvádí tabulka 10.

Tabulka 10. Shrnutí výsledků testování interferujících látek.

Testovaná látka	Testovaná koncentrace	Výsledek
	Endogenní látky	
gDNA	Lidská krev 10 % (obj./obj.)	Bez interference
	20 µg/ml	Interference
	2,0 µg/ml	Bez interference
D(+) glukóza	10 mg/ml	Bez interference

Testovaná látka	Testovaná koncentrace	Výsledek
L-laktát (Na)	2,2 mg/ml	Bez interference
Imunoglobulin G (lidský)	20 mg/ml	Bez interference
Albumin (lidský)	30 mg/ml	Bez interference
Mononukleární buňky periferní krve	10.000 buňky/μl	Bez interference

Exogenní látky

Chlorhexidin	0,4 (hmotn./obj.)	Bez interference
Etanol	7 % (obj./obj.)	Bez interference
	1 % (obj./obj.)	Interference
Bélidlo	0,1 % (obj./obj.)	Interference
	0,01 % (obj./obj.)	Bez interference
Acyklovir	69 μg/ml	Bez interference
Amfotericin B	5,1 μg/ml	Bez interference
Ampicilin	210 μg/ml	Bez interference
Ceftriaxon	840 μg/ml	Bez interference
Cefotaxim	645 μg/ml	Bez interference
Ganciclovir	25 μg/ml	Bez interference
Gentamicin	30 μg/ml	Bez interference
Meropenem	339 μg/ml	Bez interference
Vankomycin	180 μg/ml	Bez interference
Vorikonazol	11 μg/ml	Bez interference
Oseltamivir	0,399 μg/ml	Bez interference

Necílové mikroorganismy

Virus Espteina-Barrové	1,00E+05 cp/ml	Bez interference
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Bez interference
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 KTJ/ml	Bez interference
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 KTJ/ml	Bez interference
<i>Escherichia coli</i> (jiná než K1)	1,00E+06 KTJ/ml	Bez interference
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 KTJ/ml	Bez interference
Virus spalniček	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Bez interference

Poznámka: Všechna rozpouštědla nebo pufrы použité při přípravě interferujících látek byly rovněž testovány na možnou interferenci – žádná nebyla zjištěna.

Příloha 2: Klinická účinnost

Níže uvedená klinická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejné analytické moduly jako QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Výkon tedy není ovlivněn přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Funkční charakteristiky panelu QIAstat-Dx ME Panel byly posouzeny multicentrickou, observační, prospektivní a retrospektivní studií klinické účinnosti, která testovala čerstvé a zmrazené vzorky rezidia mozkomíšního moku (CSF) získané lumbální punkcí od pacientů se známkami a příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy. Studie byla provedena na 13 geograficky rozmanitých studijních místech: deset (10) v USA a tři (3) v Evropě.

Mezi březnem 2022 a březnem 2023 bylo do klinické studie zařazeno celkem 1737 prospektivních vzorků reziduálního mozkomíšního moku. Z nich bylo 205 staženo. Nejčastějším důvodem pro stažení vzorku byla nezpůsobilost. Některé prospektivní vzorky navíc nemohly být zahrnuty do analýzy shody z důvodu chybějících dat. Konečný soubor dat sestával z 1 526 prospektivních vzorků, z nichž 553 (36,2 %) bylo před testováním zmrazeno a 973 (63,8 %) bylo testováno v čerstvém stavu (Tabulka 11).

Tabulka 11. Demografické shrnutí prospektivních vzorků pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel

Skupina alikvotů	Proměnná	Podskupina	N	%
Prospektivní (čerstvé)	Věková skupina	< 1 rok	136	14,0
		1–17 let	87	8,9
		18–44 let	284	29,2
		45–64 let	267	27,4
		65–84 let	187	19,2
		≥ 85 let	11	1,1
		Neznámé	1	0,1
	Pohlaví	Ženské	498	51,2
Prospektivní zmrazené	Věková skupina	Mužské	475	48,8
		< 1 rok	27	4,9
		1–17 let	41	7,4
		18–44 let	133	24,1
		45–64 let	175	31,6
		65–84 let	156	28,2

Skupina alikvotů	Proměnná	Podskupina	N	%
	Pohlaví	≥ 85 let	20	3,6
		Neznámé	1	0,2
		Ženské	271	49,0
		Mužské	281	50,8
		Není k dispozici	1	0,2

Vzorky reziduálního mozkomíšního moku byly testovány pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel a dvou typů srovnávacích metod (molekulární srovnávací metoda schválená FDA / s označením CE a dvě validované PCR metody s koncovými body následované obousměrným sekvenováním (BDS) pro vybrané cíle). Všechny cíle byly porovnány molekulární metodou schválenou FDA / s označením CE, s výjimkou *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* a *Mycoplasma pneumoniae*, které byly porovnány se dvěma validovanými PCR s koncovými body a následně obousměrným sekvenováním vybraných cílů (Tabulka 12). Standardní testování se na všech pracovištích lišilo, ale zahrnovalo bakteriální kultivaci, PCR, molekulární metody schválené FDA / CE a screening a kultivaci antigenu *Cryptococcus*. Byly shromážděny výsledky kultivace podle standardní péče, aby bylo možné posoudit klinickou citlivost a specifitu, a v případech nejednotných výsledků se provádělo další zkoumání. Testování neshod bylo také provedeno s využitím v laboratoři vyvinutých jednotlivých PCR testů, po nichž následovalo obousměrné sekvenování vybraných cílů.

Všechny vzorky byly testovány proti molekulárnímu komparátoru schválenému FDA / s označením CE, avšak počet vzorků testovaných proti každé sadě dvou validovaných PCR s následným obousměrným sekvenováním pro vybrané cíle byl nižší kvůli omezením objemu mozkomíšního moku. Celkem 1 524 prospektivně odebraných vzorků bylo vyhodnoceno oproti molekulárnímu komparátoru schválenému FDA. Celkem 1 372 prospektivně odebraných vzorků bylo testováno pomocí validovaného koncového bodu x 2 PCR pro *Mycoplasma pneumoniae*, a následně bylo provedeno obousměrné sekvenování. Celkem 1 372 prospektivně odebraných vzorků bylo testováno pomocí validovaného koncového bodu x 2 PCR pro *Streptococcus pneumoniae*, a následně bylo provedeno obousměrné sekvenování. Celkem 1 291 prospektivně odebraných vzorků bylo testováno pomocí validovaného koncového bodu x 2 PCR pro *Streptococcus pyogenes*, a následně bylo provedeno obousměrné sekvenování.

Tabulka 12. Srovnávací metody pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Cíle	Srovnávací metoda
<i>Escherichia coli</i> K1	Molekulární test schválený FDA / s označením CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Validovaný koncový bod x2 PCR s následným BDS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Lidský herpesvirus 6	Molekulární test schválený FDA / s označením CE
Enterovirus	
Lidský parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencovaný)	
Cytomegalovirus	
Herpes simplex virus 1	
Herpes simplex virus 2	
Virus varicella zoster	

Několik analytů v panelu QIAstat-Dx ME mělo nízkou prevalenci a nebylo zaznamenáno v dostatečně velkém počtu během prospektivní studie, aby bylo možné adekvátně prokázat klinický výkon. Pro doplnění výsledků prospektivní klinické studie bylo provedeno vyhodnocení zmrazených archivovaných pozitivních retrospektivních vzorků. Vzorky vybrané k testování byly dříve pozitivně testovány na jeden z cílů panelu QIAstat-Dx ME s použitím metody klinického laboratorního standardu péče. Testování archivovaných vzorků bylo smícháno s testováním prospektivních vzorků na klinických pracovištích, aby se zajistilo zaslepení. Do studie bylo zařazeno celkem 195 retrospektivních archivovaných vzorků. Z analýzy bylo vyloučeno padesát pět (55) archivovaných vzorků. V analýze bylo použito celkem 140 vyhodnotitelných archivovaných vzorků pro podporu hodnocení výkonnosti panelu QIAstat-Dx ME Panel. Tabulka 13 poskytuje souhrn demografických informací o archivovaných vzorcích.

Tabulka 13. Demografický přehled vyhodnotitelných archivovaných vzorků pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel

Skupina alikvotů	Proměnná	Podskupina	N	%
Archivováno	Věková skupina	< 1 rok	13	9,3
		1–17 let	14	10,0
		18–44 let	34	24,3
		45–64 let	32	22,9
		65–84 let	39	27,9
		≥ 85 let	8	5,7
	Pohlaví	Ženské	78	55,7
		Mužské	62	44,3

Celkem bylo v klinické studii hodnoceno 1 666 vzorků (1 526 prospektivně odebraných a 140 předem vybraných archivovaných vzorků).

Míra pozitivní shody (positive percentage agreement, PPA) a míra specifity nebo negativní shody (negative percentage agreement, NPA) byly vypočteny pro prospektivní a retrospektivní klinické studie dohromady.

Klinická citlivost nebo pozitivní procentuální shoda (PPA) byla vypočtena jako $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Skutečně pozitivní (TP) znamená, že jak QIAstat-Dx ME Panel, tak i srovnávací metoda mají pozitivní výsledek pro specifický patogen. Falešně negativní (FN) znamená, že výsledek testu QIAstat-Dx je negativní, zatímco výsledek srovnávacího testu je pro daný patogen pozitivní. Specifita neboli míra negativní shody (Negative Percent Agreement, NPA) byla vypočtena jako $100 \% \times (TN / [TN + FP])$. Skutečně negativní (TN) znamená, že jak panel QIAstat-Dx Panel, tak i srovnávací metoda mají negativní výsledky pro specifický patogen. Falešně pozitivní (FP) znamená, že výsledek panelu QIAstat-Dx Panel je pozitivní pro specifický patogen, ale výsledek srovnávacího vzorku je negativní. Byly vypočítány oboustranné 95% intervaly spolehlivosti.

Procentuální shoda pozitivních a negativních výsledků testu QIAstat-Dx ME Panel s porovnávacími metodami pro klinické vzorky (prospektivní a archivované) je uvedena podle analyty. Tabulka 14.

Tabulka 14. Výkonnost klinických vzorků panelu QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/(TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/(TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
Celkem						
Celkem	222/260	85,4 %	80,6 %–89,2 %	25712/25736	99,9 %	99,9 %–99,9 %
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7 %	30,0 %–90,3 %	1658/1 658	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9 %	62,3 %–98,4 %	1650/1 653	99,8 %	99,5 %–99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %–96,4 %	1659/1 659	100,0 %	99,8 %–100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A	–	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřeně)	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	N/A	–	1 401/1 401	100,0 %	99,7 %–100,0 %
Bakterie celkem	46/50	92,0 %	81,2 %–96,8 %	12624/12634	99,9 %	99,9 %–100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 %–88,2 %	1 656/1 659	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 %

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/(TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/(TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
Lidský parechovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %– 78,5 %	1 655/ 1 656	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %– 92,7 %	1 628/ 1 634	99,6 %	99,2 %– 99,8 %
Virus varicella zoster	62/71	87,3 %	77,6 %– 93,2 %	1 593/ 1 593	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Viry celkem	164/195	84,1 %	78,3 %– 88,6 %	11441/ 11453	99,9 %	99,8 %– 99,9 %

Houby a kvasinky

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencovaný)	12/15	80,0 %	54,8 %– 93,0 %	1 647/ 1 649	99,9 %	99,6 %– 100,0 %
Houby a kvasinky celkově	12/15	80,0 %	54,8 %– 93,0 %	1 647/ 1 649	99,9 %	99,6 %– 100,0 %

Testování rozlišení bylo provedeno u vzorků, u kterých se vyskytla neshoda mezi výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel a srovnávací metody, pokud zbýval dostatečný objem pro vzorky. Metoda pro vyřešení zahrnovala porovnání s výsledky testu standardní péče nebo použití laboratorně vyvinutých jednotlivých PCR testů následovaných obousměrným sekvencováním vybraných cílů.

Procentuální shoda pozitivní a procentuální shoda negativní shody panelu QIAstat-Dx ME Panel s komparátorem po vyřešení nesrovnalostí je uvedena pro každý analyt. v tabulce 15.

Tabulka 15. Výkonnost klinických vzorků panelu QIAstat-Dx ME Panel po vyřešení nesrovnalostí.

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/(TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/(TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0 %	51,0 %– 100,0 %	1 660/ 1 660	100,0 %	99,8 %– 100,0 %

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/(TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/(TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
<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	N/A	-	1 482/ 1 482	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřené)	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	N/A	-	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 %
Lidský parecho-virus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %– 90,3 %	1 657/ 1 658	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %– 98,0 %	1 631/ 1 636	99,7 %	99,3 %– 99,9 %
Virus varicella zoster	62/66	93,9 %	85,4 %– 97,6 %	1 598/ 1 598	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Houby a kvasinky						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencovaný)	12/12	100,0 %	75,8 %– 100,0 %	1 650/ 1 652	99,9 %	99,6 %– 100,0 %
Celkem	223/ 234	95,3 %	91,8 %– 97,4 %	25739/ 25762	99,9 %	99,9 %– 99,9 %

Klinická citlivost a specifická stanovená v porovnání s kultivací

Měřítka citlivosti a specifity bylo vypočítáno pouze pro bakteriální a houbové analyty, pro které byly k dispozici výsledky kultivace mozkomíšního moku jako zlatý standard ve standardní péči pro klinické prospektivní a archivované vzorky. Tato data byla použita v dalších výpočtech výkonnosti uvedených v tabulce 16.

Tabulka 16. Porovnání bakteriálních nebo plísňových kultur z hlediska diagnostické citlivosti a specifity u všech klinických vzorků.

Patogen	Citlivost (ve srovnání s kulturou)			Specifičnost (ve srovnání s kulturou)		
	TP/ (TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/ (TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
Bakterie						
<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>	0/0	N/A	-	1 129/ 1 129	100,0 %	99,7 %– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulated) ^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	N/A	-	1 128/ 1 129	99,9 %	99,5 %– 100,0 %
Houby a kvasinky						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno) ^h	3/3	100,0 %	43,9 %– 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 %– 99,6 %

^a Jeden falešně negativní vzorek *Escherichia coli* K1 byl také testován molekulárním testem schváleným FDA / označeným CE a rovněž poskytl negativní výsledek. Nezbyval žádný objem pro další testování vzorku validovaným PCR / BDS. Jeden falešně pozitivní vzorek *Escherichia coli* K1 byl hlášen jako pozitivní pomocí molekulárního testu schváleného FDA / označeného CE.

^b Byly vykázaný tři falešně pozitivní výsledky na *Haemophilus influenzae*, dva vzorky byly negativní s molekulárním testem schváleným FDA / označeným CE a PCR / BDS. Jeden vzorek měl pozitivní výsledek molekulárního testu schváleného FDA / s označením CE.

^c Jeden falešně negativní test na *Listeria monocytogenes* vykázal pozitivní výsledek při testu SoC LDT, ale validovaný test PCR/BDS vykázal negativní výsledek.

^d Ve srovnání s kultivací byly zjištěny 3 falešně pozitivní vzorky *Neisseria meningitidis* [zapouzdřené], jeden měl negativní výsledek s použitím SoC LDT, molekulární metody schválené FDA / označené CE a validovaného testu PCR/BDS. Jeden vzorek vykazoval pozitivní výsledek molekulární metodou schválenou FDA / označenou CE a SoC LDT, avšak nezbýval žádný objem pro dokončení validovaného testu PCR / BDS. Zbývající vzorek byl v bakteriální kultuře pozitivní, ale byl identifikován pouze jako gramnegativní diplokoky. Molekulární metoda schválená FDA / označená CE vykazovala pozitivní výsledek na tento patogen, avšak nezbýval žádný objem pro dokončení validovaného testu PCR/BDS.

^e Při porovnání s bakteriální kulturou byl vykázan jeden falešně pozitivní vzorek. Tento vzorek byl molekulární metodou schválenou FDA / označenou CE pozitivní, proto nebylo provedeno testování PCR/BDS.

^f Při porovnání s bakteriální kulturou bylo zjištěno osm falešně pozitivních výsledků. U dvou vzorků nebyl k dispozici žádný výsledek srovnávací PCR/BDS. Testování pěti vzorků pomocí validované srovnávací metody PCR/BDS mělo negativní výsledky a jeden vzorek byl při použití validované srovnávací metody PCR/BDS pozitivní.

^g Při porovnání s bakteriální kulturou byl zjištěn jeden falešně pozitivní výsledek. Vzorek byl testován validovaným srovnávacím testem PCR/BDS, ale výsledek byl neprůkazný.

^h Byly nalezeny dva falešně pozitivní vzorky, jeden vzorek, který byl negativní na kultivaci plísni, byl také testován molekulárním testem schváleným FDA / označeným CE a měl pozitivní výsledek. Testování kryptokokového antigenu nebylo u tohoto vzorku v době odběru provedeno. Druhý falešně pozitivní vzorek vykázal negativní výsledek při testování molekulárním testem schváleným FDA / s označením CE a byl také negativní v testu SoC Cryptococcal Antigen.

Souhrn koinfekcí

Z 1 667 neodebraných vzorků s platným výsledkem QIAstat-Dx vykazalo 245 vzorků (14,7 %) pozitivní výsledky pro alespoň jeden analyt, zatímco zbývajících 1 422 (85,3 %) bylo negativních. Celkem 6 pozitivních vzorků vykazovalo vícenásobnou detekci. Každá z více detekcí obsahovala dva organismy a ty jsou shrnuty v tabulce 17.

Tabulka 17. Kombinace koinfekcí stanovených panelem QIAstat-Dx ME Panel.

Výsledek QIAstat-Dx ME	Vzorky
Virus herpes simplex 2 (HSV-2) + lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencovaný)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus Varicella zoster	1

Míra úspěšnosti testů panelu QIAstat-Dx ME Panel

Celkem 26 z 977 (2,7 %) prospektivních čerstvých vzorků, 7 z 555 (1,3 %) prospektivních zmrazených vzorků a 3 ze 176 (1,7 %) archivovaných vzorků v úvodních testech selhalo. Všechny vzorky s výjimkou 5 (3 prospektivní čerstvé a 2 prospektivní zmrazené) byly znovu testovány a po opakovaném testu byly úspěšné, což vedlo ke konečné míře úspěšnosti 99,7 % u prospektivních čerstvých, 99,6 % u prospektivních zmrazených a 100,0 % u archivovaných vzorků.

Testování umělých vzorků

Pro všechny cíle v panelu bylo vyžadováno testování umělých vzorků, protože nebyl získán dostatek pozitivních vzorků jak z prospektivních, tak z archivních sběrných prací. Uměle vytvořené vzorky byly připraveny obohacením pěti různých kvantifikovaných kmenů reprezentativních pro genetickou diverzitu každého patogenu. Pro každý patogen byla připravena koncentrace LoD v 2násobné (alespoň 50%) koncentraci a 5násobná LoD byla přidána do screenovaných jednotlivých unikátních vzorků negativního mozkomíšního moku. Uměle vytvořené vzorky byly testovány společně s negativními vzorky zaslepeným způsobem. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 18.

Tabulka 18. Souhrn výkonnosti panelu QIAstat-Dx ME Panel pro uměle vytvořené vzorky.

Patogen	Úroveň koncentrace	Četnost pozitivních výsledků	Podíl (%) pozitivních výsledků	Dolní 95% limit spolehlivosti	Horní 95% limit spolehlivosti
<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 %
	Celkem	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %

Patogen	Úroveň koncentrace	Četnost pozitivních výsledků	Podíl (%) pozitivních výsledků	Dolní 95% limit spolehlivosti	Horní 95% limit spolehlivosti
<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 %
	Celkem	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 %
	Celkem	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 %
	Celkem	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Celkem	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 %
	Celkem	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<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 %
	Celkem	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 %
	Celkem	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 %
	Celkem	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 %
	Celkem	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 %
	Celkem	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %

Patogen	Úroveň koncentrace	Četnost pozitivních výsledků	Podíl (%) pozitivních výsledků	Dolní 95% limit spolehlivosti	Horní 95% limit spolehlivosti
Lidský parechovirus (HPeV)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Celkem	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencovaný)	2 x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Celkem	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Podíl pozitivních výsledků byl ≥ 95 % u všech připravených uměle vytvořených vzorků 2 x LoD a 5 x LoD u všech testovaných analytů.

Výkon panelu QIAstat-Dx ME Panel u všech typů vzorků

Výsledky pro všechny cílové patogeny získané během testování klinických vzorků v prospektivních a retrospektivních studiích jsou shrnuty v tabulce 19.

Tabulka 19. Výkon panelu QIAstat-Dx ME Panel na analyt u všech typů vzorků.

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/ (TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
Celkový panel	1 356/ 1 388	97,7 %	96,8 % 98,4 %	42947/ 42997	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 % 100,0 %	2720/ 2 724	99,9 %	99,6 %– 99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0 %	96,4 %– 100,0 %	2 703/ 2 710	99,7 %	99,5 %– 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7 %	90,8 %– 98,9 %	2 722/ 2 722	100,0 %	99,9 %– 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8 %	93,7 %– 99,8 %	2 545/ 2 545	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	89/92	96,7 %	90,8 %– 98,9 %	2 720/ 2 721	100,0 %	99,8 %– 100,0 %

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/ (TN + FP)	%	95% interval spolehlivosti (CI)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0 %	96,3 %– 100,0 %	2 710/ 2 714	99,9 %	99,6 %– 99,9 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1 %	93,5 %– 99,5 %	2 516/ 2 522	99,8 %	99,5 %– 99,9 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8 %	92,2 %– 99,4 %	2 461/ 2 461	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Bakterie celkem	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 %	2 718/ 2 721	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Enterovirus (EV)	118/119	99,2 %	95,4 %– 99,9 %	2 690/ 2 695	99,8 %	99,6 %– 99,9 %
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %– 98,6 %	2 703/ 2 705	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %– 98,2 %	2 780/ 2 782	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Lidský parechovirus (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %– 98,3 %	2 719/ 2 720	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %– 98,0 %	2 773/ 2 785	99,6 %	99,2 %– 99,8 %
Virus varicella zoster	62/66	93,9 %	85,4 %– 97,6 %	2 746/ 2 747	100,0 %	99,8 %– 100,0 %
Viry celkem	517/538	96,1 %	94,1 %– 97,4 %	19129/ 19155	99,9 %	99,8 %– 99,9 %

Houby a kvasinky

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencovaný)	91/91	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2 721/ 2 723	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Houby a kvasinky celkově	91/91	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2 721/ 2 723	99,9 %	99,7 %– 100,0 %

Cílová specifická PPA byla ≥ 95 % pro všechny analyty panelu QIAstat-Dx ME Panel při hodnocení výkonnosti u prospektivních, retrospektivních archivovaných a uměle vytvořených vzorků, s výjimkou PPA viru Herpes simplex 2 (HSV-2), lidského herpesviru 6 (HHV-6) a viru Varicella zoster, u kterých byla 93,5 %, 92,9 % a 93,9 %. Hodnota NPA byla $\geq 98,5$ % pro všechny analyty panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Závěr

Panel QIAstat-Dx ME Panel prokázal robustní klinické charakteristiky, které pomáhají při diagnostice specifických agensů meningitidy a/nebo encefalitidy. Výsledky musí být použity ve spojení s dalšími klinickými, epidemiologickými a laboratorními údaji.