



Юли 2025 г.

Обобщение на безопасността и ефективността на QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Версия 1



За инвитро диагностика

За използване с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R1

Обобщение на безопасността и ефективността

Настоящото Обобщение на безопасността и ефективността (Summary of Safety and Performance, SSP) има за цел да предостави публичен достъп до актуално обобщение на основните аспекти на безопасността и ефективността на изделието.

SSP не е предназначено да замени Инструкциите за употреба като основен документ за осигуряване на безопасна употреба на изделието, нито е предназначено да предоставя диагностични или терапевтични предложения на предвидените потребители.

Информацията по-долу е предназначена за потребители професионалисти.

Редакция на документа: 01

Дата на издаване: Юли 2025 г.

Референтен номер на производителя за целите на SSP: HB-3697-SPR

1. Идентификатор на изделието и обща информация	
1.1 Търговско(и) наименование(я) на изделието	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Име и адрес на производителя	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Германия
1.3 Единен регистрационен номер на производителя (single registration number, SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Базов UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Описание/текст на Европейската номенклатура на медицинските изделия (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W0105070505 Инфекции, причинени от менингит/енцефалит – Мултиплексни NA реактиви
1.6 Клас на риск на изделието	Клас C
1.7 Година, когато е издаден първият сертификат съгласно Регламент (ЕС) 2017/746, отнасящ се за изделието	2025
1.8 Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN	Не е приложимо
1.9 Нотифициран орган и единен идентификационен номер (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ГЕРМАНИЯ 0197

2. Предназначение и други показания	
2.1 Предназначение	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel представлява качествен мултиплексен real-time PCR за инвитро диагностика на базата на нуклеинови киселини, предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel позволява едновременно откриване и идентифициране на нуклеинови киселини на множество бактерии, вируси и дрожди от аликвотни части от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ), получени чрез лумбална пункция от лица с признаци и/или симптоми на менингит и/или енцефалит. С помощта на QIAstat-Dx ME Panel се откриват и диференцират следните организми*: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирана), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, цитомегаловирус, херпес симплекс вирус 1, херпес симплекс вирус 2, човешки херпесен вирус 6, ентеровирус, човешки пареховирус, вирус варицела-зостер и <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel е показан като помощно средство при диагностика на специфични причинители на менингит и/или енцефалит и резултатите трябва да се използват заедно с други клинични, епидемиологични и лабораторни данни. Резултатите от QIAstat-Dx ME Panel не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента. Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx ME Panel. Чрез този тест не се откриват всички агенти на инфекция на ЦНС. Откритият агент или откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват инфекция на централната нервна система (ЦНС). QIAstat-Dx ME Panel не е предназначен за тестване на проби, взети от медицински изделия за ЦНС. QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи тестове (напр. култури за възстановяване, серотипизиране и тестване за антимикробна податливост на организмите).

	QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за инвитро диагностика, прилагана само от лабораторни специалисти. <i>*Cryptococcus neoformans</i> и <i>Cryptococcus gattii</i> не се диференцират.
2.2 Показание(я) и целева(и) популация(и)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel е real-time PCR за откриване на множество бактерии, вируси и дрожди от проби от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ), получени чрез лумбална пункция от лица с признаци и/или симптоми на менингит и/или енцефалит. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel е предназначен за инвитро диагностика.
2.3 Индикация дали изделието е предназначено за тестване в близост до пациента и/или за придружаваща диагностика	Изделието не е за тестване в близост до пациента. Изделието не е за придружаваща диагностика.
2.4 Ограничения и/или противопоказания	- Резултатите от QIAstat-Dx ME Panel не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента. - Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx ME Panel. Откритият агент или откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. - Чрез този тест не се откриват всички агенти на инфекция на ЦНС, а чувствителността при клинична употреба може да се различава от описаната в листовката. - QIAstat-Dx ME Panel не е предназначен за тестване на проби, взети от медицински изделия за ЦНС. - Отрицателният резултат от QIAstat-Dx ME Panel не изключва инфекциозното естество на синдрома. Отрицателните резултати от анализа може да се дължат на няколко фактора и комбинирането им, включително неправилно боравене с аликвотните части, отклонения в последователностите на нуклеиновите киселини, изследвани от анализа, инфекции от организми, които не са включени

	в анализа, нива на включени в анализа организми, които са под границата на откриване за анализа, както и употреба на определени лекарства, терапии или агенти. • QIAstat-Dx ME Panel не е предназначен за тестване на аликвотни части, различни от описаните в настоящите инструкции за употреба. Работните характеристики на теста са установени само за ГМТ. • QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи тестове (напр. култури за възстановяване, серотипизиране и тестване за антимикробна податливост на организмите). Резултатите от QIAstat-Dx ME Panel трябва да се интерпретират от обучен здравен специалист в контекста на всички приложими клинични, лабораторни и епидемиологични констатации. • QIAstat-Dx ME Panel може да се използва само с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Апаратите DiagCORE Analyzer с QIAstat-Dx софтуер версия 1.4 или 1.5 могат да се използват като алтернатива на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel представлява качествен анализ и не дава количествена стойност за откритите организми. • Възможно е да има упорити бактериални, вирусни и гъбични нуклеинови киселини <i>in vivo</i>, дори ако организъмът не е жизнеспособен или инфекциозен. Откриването на целеви маркер не означава, че съответният организъм е причинител на инфекцията или клиничните симптоми. • Откриването на бактериални, вирусни и гъбични нуклеинови киселини зависи от правилното взимане, боравене, транспортиране, съхранение и зареждане на аликвотните части в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Неправилното изпълнение на всеки от гореспоменатите процеси може да доведе до неправилни резултати, включително грешни положителни или грешни отрицателни.
--	---

	• Чувствителността и специфичността на анализа за конкретни организми и общо за всички организми са характерни параметри за ефективността на даден анализ и не трябва да се променят в зависимост от преваленса. За разлика от това, както отрицателните, така и положителните прогностични стойности в резултатите от теста зависят от преваленса на заболяването/организма. Имайте предвид, че по-висок преваленс благоприятства положителните, а по-нисък – отрицателните прогностични стойности в резултатите от теста. • Случайното замърсяване на аликвотната част от ГМТ с <i>Propionibacterium acnes</i> – често срещан коменсален организъм от кожната флора, може да генерира неочакван сигнал (нискоположителен) за целевата <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в QIAstat-Dx ME Panel. Стандартното боравене с аликвотни части от ГМТ би трябвало да предотвратява потенциално замърсяване. • Резултатите, получени по време на проучването за коинфекции при аналитичната проверка, показват потенциално инхибиране на откриването на HSV1, когато <i>S. pneumoniae</i> присъства в същата аликвотна част. Тъй като този ефект се наблюдава дори при ниски концентрации на <i>S. pneumoniae</i>, отрицателните резултати за HSV1 в положителни аликвотни части на <i>S. pneumoniae</i> трябва да се тълкуват с внимание. Обратният ефект (инхибиране на <i>S. pneumoniae</i>, когато HSV1 присъства в същата аликвотна част) не се наблюдава при най-високата тествана концентрация на HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/mL). • Поради чувствителния характер на откриването на патогена от QIAstat-Dx ME Panel и за да се предотврати замърсяване на пробата, е ключово да се следват стандартните микробиологични лабораторни практики. Персоналът на клиничната лаборатория може да бъде източник на патогени (напр. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> и др.), които се откриват от QIAstat-Dx ME Panel.
--	--

	• Замърсяването на пробата може да се случи по време на събирането, транспортирането или тестването на пробата. Препоръчва се спазването на най-добрите практики за боравене с аликутни части и процедури за тестване, за да се сведе до минимум рискът от замърсяване, което може да доведе до фалшиво положителни резултати. Допълнителните предпазни мерки може да включват допълнителни ЛПС, като маска за лице, особено при появата на признаци или симптоми на респираторна инфекция. • Ще бъдат открити само щамове на <i>E. coli</i>, притежаващи капсулен антиген K1. Всички други щамове/серотипове на <i>E. coli</i> няма да бъдат открити. • Ще бъдат открити само капсулирани щамове на <i>N. meningitidis</i>. Некапсулираните <i>N. meningitidis</i> няма да бъдат открити.
3. Описание на изделието	
3.1 Описание на изделието, включително условията за употреба на изделието	а) Общо описание на изделието, включително предназначение и целеви потребители QIAstat-Dx ME Panel Cartridge е пластмасово изделие за еднократна употреба, което позволява извършването на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване и идентифициране на нуклеинови киселини от множество агенти, директно от аликутни части от ГМТ. Основните характеристики на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge включват съвместимост с течни типове аликутни части, херметично задържане на предварително заредените реагенти, необходими за анализ, както и напълно автономна работа. Всички стъпки за подготовка на аликутната част и тестване на анализа се извършват в касетата. Всички реагенти, необходими за цялостното изпълнение на теста, са предварително заредени и затворени в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Не е необходимо потребителят да влиза в контакт с реагивите и/или да ги манипулира. По време на анализа реагивите се обработват в касетата в аналитичния модул на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 чрез пневматично направлявана микрофлуидика и не влизат в пряк контакт с изпълнителните механизми. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или

	QIAstat-Dx Analyzer 2.0 има въздушни филтри както за входящия, така и за изходящия въздушен поток, които допълнително предпазват околната среда. След теста касетата винаги остава херметически затворена, което значително улеснява безопасното ѝ депониране. В касетата автоматично се извършват множество последователни стъпки, като се използва пневматично налягане за прехвърляне на аликуотните части и течностите през камерата за прехвърляне към целевите им местоположения. QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за употреба с ГМТ. С всички аликуотни части трябва да се работи като с потенциално опасни. Аликуотната част от ГМТ се взема чрез лумбална пункция и не трябва да се центрофугира или разрежда. Аликуотните части от ГМТ трябва да се взимат и обработват съгласно препоръчителните процедури. QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за инвитро диагностика, прилагана само от лабораторни специалисти. b) Описание на принципа на метода за анализ или принципите на работа на апарата След като QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с аликуотната част бъде поставена в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, следните стъпки от анализа се изпълняват автоматично: • Ресуспендиране на вътрешната контрола; • Клетъчно лизиране по механичен и химичен път; • Мембранно пречистване на нуклеинови киселини; • Смесване на пречистените нуклеинови киселини с лиофилизирани реактиви от главната смес; • Прехвърляне на определените аликуоти от елуат/главна смес в различни реакционни камери; • Извършване на тестване с мултиплексна RT-PCR в реално време във всяка реакционна камера. Забележка: Повишената флуоресценция, показваща откриване на целевия анализ, се открива директно във всяка реакционна камера.
--	--

3.2 В случай че изделието е набор, описание на компонентите (включително регулаторно състояние на компонентите, например изделия за инвитро диагностика, медицински изделия и всякакви базови UDI-DI)	Съдържанието на набора е: • 6 индивидуално опаковани касети, съдържащи всички реактиви, необходими за подготовка на аликвотни части и мултиплексна RT-PCR в реално време, плюс вътрешна контрола • 6 поотделно опаковани преносни пипети за дозиране на течни аликвотни части в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge Съдържанието на набора не се продава отделно. QIAstat-Dx ME Panel отговаря на определението за изделие за инвитро диагностика (член 2(2) от IVDR), тъй като е предназначен за откриване и идентифициране на патогени, свързани с менингит/енцефалит, и следователно предоставя информация за физиологичното състояние. Клас на риск C (Приложение VIII, Правило 3 (c))			
3.3 Препратка към предишно(и) поколение(я) или варианти, ако са налице такива, и описание на разликите	Разликата между въпросното изделие, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), и предишната версия: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) са посочени в таблицата по-долу.			
	Съхранение и работа с проби	QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (кат. № 691612) Ако незабавното тестване не е възможно, препоръчителните условия за съхранение на GMT са:	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (кат. № 691611) Препоръчителните условия за съхранение на GMT са на стайна температура (15–25°C) до 12 часа.	

		• Стайна температура (15–25°C) до 24 часа • В хладилник (2–8°C) до 7 дни	
	Целева диференциация	Панелът открива и отчита цитомегаловирус (CMV).	Панелът не отчита за цитомегаловирус (CMV).
	Инклузивност	Подобрена е инклузивността на някои целеви организми, за да покрие по-широк диапазон от генетична променливост. Всички тествани щамове бяха открити.	Инклузивността на някои целеви организми е ограничена поради по-малкия брой обхванати щамове. Съобщава се, че пет щамове не са открити.
3.4 Описание на аксесоарите, предназначени за употреба в комбинация с изделието	Не е приложимо.		
3.5 Описание на всички други изделия и продукти, които са предназначени за употреба в комбинация с изделието	QIAstat-Dx ME Panel е предназначена за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Моля, обърнете внимание, че инструкциите за употреба на набора QIAGEN и файлът с дефиниция на анализа (ADF) за QIAstat-Dx ME Panel са достъпни на www.qiagen.com.		

4. Препратка към всички приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS)	
4 Приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS)	Хармонизирани стандарти: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Медицински изделия. Системи за управление на качеството. Изисквания за целите на нормативните актове (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Медицински изделия. Прилагане на управлението на риска при медицински изделия • EN ISO 15223-1:2021 – Медицински изделия. Символи, използвани в етикетите при етикетиране и в предоставяната информация за медицински изделия. Част 1: Общи изисквания • EN ISO 20916:2024 – Медицински изделия за <i>инвитро</i> диагностика. Изпитване на клинични работни характеристики с помощта на човешки проби. Добра практика на изпитване (ISO 20916:2019) Няма общи спецификации, установени от Европейската комисия, приложими за QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Рискове и предупреждения	
5.1 Остатъчни рискове и нежелани реакции	Рисковете са смекчени доколкото е възможно и се считат за приемливи, като употребата на изделието се счита за безопасно. Не са налице нежелани реакции.
5.2 Предупреждения и предпазни мерки	Обръщаме ви внимание, че може да се наложи да докладвате на производителя и регулаторния орган в страната по местожителство на потребителя и/или пациента за сериозни инциденти, възникнали във връзка с изделието. • QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за инвитро диагностика. • QIAstat-Dx ME Panel трябва да се използва от лабораторни специалисти, обучени в работата с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

	Информация за безопасността • При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheet, SDS). Тези листове можете да намерите онлайн в удобен и компактен PDF формат на адрес www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и разпечатате ИЛБ за всеки набор и компонент от набор QIAGEN. • Спазвайте стандартните лабораторни процедури за поддържане на работното място чисто и стерилно. Посочени са указания в публикации като <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> (Биологична безопасност в микробиологични и биомедицински лаборатории) на European Center for Disease Control and Prevention (Европейски център за профилактика и контрол върху заболяванията). (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Пробите и аликвотните части са потенциално заразни. Спазвайте процедурите за безопасност на заведението си относно работа с биологични проби. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност. • Винаги носете подходящи лични предпазни средства и спазвайте процедурите за безопасност на заведението си относно работа с биологични проби. Третирайте всички аликвотни части, касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции.
--	---

	• Третирайте всички аликвотни части, касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции. Винаги съблюдавайте предпазните мерки, описани в съответните насоки, като например <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines</i> (M29) (Защита на лаборантите от професионално придобити инфекции, одобрени насоки M29) на Института за клинични и лабораторни стандарти (Clinical and Laboratory Standards Institute®, CLSI) или други подходящи документи, предоставени от местните органи. • QIAstat-Dx ME Panel Cartridge е затворено изделие за еднократна употреба, което съдържа всички реактиви, необходими за подготовка на аликвотни части и мултиплексна real-time RT-PCR в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Не използвайте QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, която е с изтекъл срок на годност, изглежда повредена или изпуска течност. • Изхвърляйте аликвотните части, използваните или повредени касети и преносните пипети в съответствие с всички национални, щатски и местни разпоредби и закони за здравето и безопасността. Информация за спешни случаи CHEMTREC Извън САЩ и Канада +1 703-527-3887 Следните предупреждения за опасност и мерки за безопасност се отнасят за компонентите на QIAstat-Dx ME Panel.
--	---



Съдържа: етанол; гуанидин хидрохлорид; гуанидин тиоцианат; изопропанол; протеиназа К; t-октилфеноксиполиетоксиетанол. Опасно! Силно запалими течност и пари. Вреден при поглъщане или вдишване. Може да бъде вреден при контакт с кожата. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Може да предизвика сънливост или световъртеж. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. При контакт с киселини отделя силно токсичен газ. Има разяждащо действие върху дихателните пътища. Да се пази от топлина/искри/открит пламък/нагорещени повърхности. Пушенето забранено. Избягвайте вдишване на прах/дим/газ/мъгла/пари/пръски. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. Носете средства за защита на дихателните пътища. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. Продължавайте да промивате. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или лекар. Изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. Изведете лицето на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. Изперете замърсеното облекло преди повторна употреба. Да се съхранява на проветриво място. Съдът да се съхранява плътно затворен. Изхвърлете съдържанието/опаковката в одобрено съоръжение в съответствие с местните, регионалните, националните и международните разпоредби.

Предпазни мерки за работа в лаборатория

За да предпазите пробата и работното поле от възможно замърсяване, трябва да използвате стандартните лабораторни процедури за безопасност и почистване, включително следните предпазни мерки:

	• Аликвотните части трябва да се обработват в шкаф за биологична безопасност или подобна чиста повърхност, осигуряваща защита на потребителя. Ако не се използва шкаф за биологична безопасност, при подготовката на аликвотните части трябва да се използва шкаф без въздушна циркулация (напр. AirClean PCR workstation), щит против пръски (напр. Bel-Art Scienceware Splash Shields) или щит за лице. • Шкафът за биологична безопасност, който се използва за извършване на тестове за патогени (напр. култивиране), не трябва да се използва за приготвяне на аликвотни части или зареждане на касети. • Преди обработката на аликвотните части почистете добре работното поле, като използвате подходящ почистващ препарат, като например прясно приготвена 10% белина или подобен дезинфектант. За да се избегне натрупването на остатъци и потенциална повреда на пробата или повлияване от дезинфектантите, промийте дезинфекцираните повърхности с вода. • С аликвотните части и касетите трябва да се борава една по една. • Използвайте чисти ръкавици, за да изваждате материалите от насипните опаковъчни торби, и ги затваряйте, когато не се използват. • Сменяйте ръкавиците си и почиствайте работното поле между отделните аликвотни части. • Изхвърлете използваните касети в подходящ контейнер за биологично опасни отпадъци веднага след приключване на цикъла. • Избягвайте прекомерното боравене с касетите след изпълнение на теста. • Внимавайте да не повредите касетата (за работа с повредени касети вижте Информация за безопасността). • Използвайте чисти ръкавици, за да изваждате материалите от насипните опаковъчни кутии, и ги затваряйте, когато не се използват.
--	--

	Поради чувствителния характер на откриването на патогена от QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel и за да се предотврати замърсяване на пробата, е от ключово значение да се следват стандартните микробиологични лабораторни практики. Персоналът на клиничната лаборатория може да бъде източник на патогени (напр. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 и др.), които се откриват от QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Замърсяването на пробата може да се случи по време на събирането, транспортирането или тестването на пробата. Препоръчва се спазването на най-добрите практики за боравене с алиquotни части и процедури за тестване, за да се сведе до минимум рискът от замърсяване, което може да доведе до фалшиво положителни резултати. Допълнителните предпазни мерки може да включват допълнителни ЛПС, като маска за лице, особено при появата на признаци или симптоми на респираторна инфекция или активен херпес/обрив на устните. Предпазни мерки, свързани с докладването във връзка с общественото здраве Държавните и местните органи за обществено здравеопазване са публикували насоки за уведомяване за болести, подлежащи на докладване, в техните юрисдикции (напр. съгласно Официален вестник на Европейския съюз от 6.7.2018 г. L 170/1, списъкът включва <i>листериоза</i>, както и инвазивни заболявания, причинени от <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> и <i>Streptococcus pneumoniae</i>), за да определят необходимите мерки за проверка на резултатите за идентифициране и проследяване на огнища и за епидемиологични изследвания. Лабораториите са отговорни за спазването на местните държавни или местни разпоредби за предаване на клиничен материал или изолати върху положителни алиquotни части в техните държавни лаборатории за обществено здраве.
--	--

5.3 Други съответни свързани с безопасността аспекти, включително обобщение на всяко коригиращо действие по отношение на безопасността (FSCA, включително известие за безопасност (FSN)), ако е приложимо	Не е приложимо.
6. Обобщение на оценката на ефективността и проследяване на ефективността след пускане на пазара (post)	
6.1 Обобщение на научната валидност на изделието	Инфекциите на централната нервна система (ЦНС), проявяващи се като менингит или енцефалит, са критични медицински състояния с потенциално тежки последици. Менингитът включва възпаление на мозъчните обвивки, обграждащи мозъка и гръбначния мозък, докато енцефалитът се характеризира с възпаление на мозъчния паренхим, често съпроводено с променено психическо състояние и други неврологични симптоми. Инфекциозният менингит е свързан с висока смъртност и дългосрочни усложнения, включително неврологични дефицити и когнитивни нарушения. Въпреки че могат да възникнат паразитни и неинфекциозни менингити, най-честите причинители на менингит са бактерии, вируси и гъбички. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> и <i>S. agalactiae</i> са основните бактериални етиологии като цяло. При новородени често се наблюдават също <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> и <i>E. coli</i>. Вирусният менингит има клинична картина, подобна на бактериалния менингит, с често срещани симптоми на треска, схващане на врата, главоболие, фотофобия и променено психическо състояние. Въпреки това, вирусният менингит има значително по-ниска смъртност в сравнение с други видове менингит, без последствия при имунокомпетентни пациенти, а лечението в повечето случаи е ограничено до

	поддържащи мерки. Най-честите причини за вирусен менингит са ентеровируси, HSV-1, HSV-2 и VZV, въпреки че други вирусни причини за менингит могат да включват вируса на паротит, Западнонилски вирус, CMV и HIV. Доминиращата основна причина за гъбичен менингит е <i>Cryptococcus</i>, следвано от <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> и <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Инфекциите на ЦНС засягат най-вече имунокомпрометирани лица, докато инфекцията с <i>C. gattii</i> се среща и при видимо имунокомпетентни лица. Менингитът може да бъде класифициран като остър (<5 дни), подостър (5–30 дни) или хроничен (>30 дни). Бактериалният менингит често има остро протичане с бърза поява на симптомите, като в този случай е наложителна спешна медицинска помощ. Подострият или хроничен менингит обикновено се причинява от вируси, гъбички или микобактерии. Що се отнася до енцефалита, вирусите са най-честите причинители, въпреки че състоянието може да бъде свързано и с бактериален или гъбичен менингит с вторични енцефалитични характеристики или с неинфекциозни причини (напр. аутоимунно заболяване, енцефалит с неизвестен произход). От всичките над 40 вируса, свързани с енцефалит, най-честите причинители са HSV (HSV-1 и HSV-2), VZV, ентеровирус и кърлежов енцефалит. Други херпесни вируси, които могат да бъдат отговорни за енцефалит, включват HHV-6, CMV, EBV и рядко HHV-7 или HHV-8. Нечестите патогени, водещи до енцефалит, включват някои гъбички (напр. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) и паразити (напр. <i>Plasmodium</i> spp.). Поради високата смъртност при някои видове менингит и енцефалит, е важно едновременно да се започне лечение и да се премине през диагностичните стъпки. Разграничаването между бактериални, вирусни или други причини е важно, за да се гарантира извършването на необходимите корекции в лечението и да се предотврати ненужната употреба на антибиотици. Диагнозата на клиничния специалист трябва да се основава на анамнеза (напр. продължителност на симптомите, пътуване и страна на произход), както и на разбиране за подходящите диагностични тестове въз основа на вероятната основна причина.
--	---

	Вземането на проба от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ) чрез лумбална пункция играе централна роля в диагностицирането на менингит и може да се използва за оценка на физически, цитологични, биохимични, микробиологични и имунологични параметри. Основните характеристики на ГМТ, като външен вид, налягане при отваряне, брой на белите кръвни клетки и нива на протеини и глюкоза, са информативни за това дали менингитът на пациента е с бактериален, вирусен или гъбичен произход. По-точна етиология може да се определи с култура от ГМТ, чрез оцветяване по Грам (за бактерии), антигенно изследване или с молекулярни инструменти, както и с по-специфични тестове (напр. оцветяване с индийско мастило, изследване за антитела срещу Burgdorferi). За молекулярни инструменти, насочени към генетичен материал от патогени, като например PCR, е доказано, че са бързи, евтини и ефикасни за идентифициране на различни причинители на инфекциозен менингит, като бактерии, вируси или гъбички. PCR на ГМТ е най-добрият избор за определени вируси като HSV-2, ентеровируси, HPeV, VZV и CMV, докато серологията на ГМТ е предпочитаният вариант за други (напр. вируса „Западен Нил“, енцефалитен вирус на Ла Крос и вируса на паротит). Както и при менингита, молекулярната оценка на алиquotна част от ГМТ е основен инструмент в етиологичната диагностика на енцефалит. PCR анализът за откриване на HSV, VZV и ентеровирус е задължителен и може да са необходими допълнителни вирусологични изследвания, въз основа на епидемичния контекст, географския регион, сезона и характеристиките на пациента (напр. имunosупресия). При имунокомпрометирани пациенти може да се наблюдава само минимална плеоцитоза в ГМТ, което прави други диагностични методи, включително PCR, особено важни. Синдромното тестване (т.е. едновременно тестване за множество патогени) е възможно с въвеждането на мултиплексни PCR панели, които са комерсиализирани и могат да откриват често срещани източници на инфекции на ЦНС. QIAstat-Dx ME Panel, izdelieto, свързано с този доклад, е способно да открие 16 патогена: 7 вируса (CMV, HSV [HSV-1 и HSV-2], HHV-6, ентеровирус, HPeV и VZV), 8 бактерии (<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>) и 1 гъбички (<i>C. neoformans/gattii</i>). Всички те
--	---

	имат много добре установена роля като причинители на инфекции на ЦНС и представляват едни от най-разпространените причини за менингит и енцефалит. В заключение, инфекциозният менингит и енцефалит са сериозни състояния, които често изискват идентифициране на основната причина, за да се осигури правилно лечение на пациента. QIAstat-Dx ME Panel е насочен към 16 патогена, всеки от които може да доведе до развитие на менингит или енцефалит.
6.2 Обобщение на данните за ефективността от еквивалентното изделие, ако е приложимо	Не е приложимо
6.3 Обобщение на данните за ефективността от проведени проучвания на изделието преди маркировка „СЕ“	Вижте Приложение 01 (Аналитични), Приложение 02 (Клинични) – част от Инструкциите за употреба
6.4 Обобщение на данните за ефективността от други източници, ако е приложимо	Не е приложимо
6.5 Цялостно обобщение на ефективността и безопасността	Цялостната ефективност и безопасност на QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) се базира на: Научна валидност Оценката на научната валидност, базирана на систематичен преглед на литературата, оценка на наличните/извлечените/новите данни, отнасящи се до QIAstat-Dx ME Panel и неговото предназначение, демонстрира научната валидност на QIAstat-Dx ME Panel за неговото предназначение.

	Аналитични характеристики Оценката на тези проучвания показва, че аналитичните характеристики на QIAstat-Dx ME Panel са подходящи за употребата му по предназначение. Клинични работни характеристики Клиничните работни характеристики са демонстрирани въз основа на проучване с показатели за клиничните работни характеристики [процентно съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA), процентно съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA)]. Проведена е оценка на литературата, за да се идентифицират публикации, оценяващи клиничните работни характеристики на изделието, които потвърждават приемливата ефективност на QIAstat-Dx ME Panel за предназначението му спрямо най-съвременните технологии в областта на медицината. Оценката на научната валидност, аналитичната ефективност и клиничните работни характеристики позволява да се обобщят клинични доказателства за QIAstat-Dx ME Panel. Оценката на съотношението полза-риск, базирана на систематичен преглед на литературата и базата данни, дейностите по оценка на риска (оценка на медицинския риск, оценка на риска на продукта и производствения процес), проведените дейности по проследяване на безопасността и натрупаният опит от рутинни диагностични тестове, подкрепят благоприятно съотношение полза-риск за QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Текущо или планирано проследяване на ефективността след пускане на пазара	Въз основа на събраните доказателства беше заключено, че QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel е безопасен и ефективен за предвидената му употреба и не са налице неприемливи остатъчни рискове. Въпреки това ще бъде извършено допълнително проучване на срока на годност, за да се тества горната граница ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) на посочената стайна температура за съхранение ($15\text{--}25^{\circ}\text{C}$) и да се подкрепи понастоящем посочения срок на годност от 9 месеца.

7. Метрологична проследимост на зададените стойности	
7.1 Обяснение на мерната единица, ако е приложимо	Не е приложимо.
7.2 Идентифициране на приложените референтни материали и/или референтни измервателни процедури от по-висок порядък, използвани от производителя за калибриране на изделието	Не е приложимо.
8. Предложен профил и обучение за потребителите	
8.1 Предложен профил и обучение за потребителите	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel представлява качествен мултиплексен real-time PCR за инвитро диагностика на базата на нуклеинови киселини, предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel позволява едновременно откриване и идентифициране на нуклеинови киселини на множество бактерии, вируси и дрожди от аликвотни части от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ), получени чрез лумбална пункция от лица с признаци и/или симптоми на менингит и/или енцефалит. QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за <i>инвитро</i> диагностика, прилагана само от лабораторни специалисти.

Хронология на редакциите

Номер на редакцията на SSP	Дата на издаване	Промяна на описанието	Редакцията е валидирана от нотифицирания орган
01	Юли 2025 г.	1-ва редакция	☐ Да Език за валидиране: Български ☒ Не (приложимо само за клас C (член 48 (7) от IVDR), за който SSP все още не е валидирано от нотифицирания орган)

Приложение

Приложение 1: Аналитични характеристики

Аналитичната ефективност, показана по-долу, е демонстрирана с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Граница на откриване

Границата на откриване (Limit of Detection, LoD) се определя като най-ниската концентрация, при която $\geq 95\%$ от тестваните аликвотни части генерират положителен сигнал.

Стойността на LoD за всеки патоген от QIAstat-Dx ME Panel е оценена чрез анализиране на разреждания на аналитични аликвотни части, приготвени от запаси, получени от търговски доставчици (ZeptoMetrix® и ATCC®).

Концентрацията на LoD е определена за общо 40 щам патогени. Стойността на LoD на QIAstat-Dx ME Panel е определена за всеки аналит с избрани щамове за отделните патогени, които могат да се откриват с QIAstat-Dx ME Panel. Всички разреждания на аликвотната част са приготвени с помощта на изкуствена ГМТ. За да се потвърди установената концентрация на LoD, необходимата честота на откриване на всички репликати е $\geq 95\%$. Проведено е допълнително тестване на проби, подготвени с отрицателна клинична ГМТ, за да се оцени еквивалентността.

За определяне на стойността на LoD за всеки патоген са използвани най-малко 4 различни партиди касети и най-малко 3 различни QIAstat-Dx Analyzers.

Отделните стойности на LoD за всеки целеви щам на QIAstat-Dx ME Panel са дадени в таблица 1.

Таблица 1. Резултати за границата на откриване

Патоген	Щам	Доставчик	Концентрация на LoD*	Единици	Честота на откриване
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV2	HSV-2. (Щам: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /mL	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Щам C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/mL	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовар O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/mL	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	тип b (кап)	ATCC	3,16E+02	CFU/mL	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [щам AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/mL	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/mL	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Щам Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/mL	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/mL	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/mL	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/mL	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 група B	ATCC	3,38E+03	CFU/mL	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/mL	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/mL	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Серотип M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/mL	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/mL	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/mL	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/mL	30/30
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30

Патоген	Щам	Доставчик	Концентрация на LoD*	Единици	Честота на откриване
Ентеровирус А	Коксаки вирус А16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /mL	31/31
Ентеровирус А	А6, група А. Щам Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /mL	31/31
Ентеровирус В	Коксаки вирус В5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Ентеровирус В	Коксаки вирус А9, вид В	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /mL	28/29
Ентеровирус С	Коксаки вирус А17, вид С. Щам G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Ентеровирус С	Коксаки вирус А24. Щам DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Ентеровирус D	EV 70, вид D, щам J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /mL	30/31
Ентеровирус D	Ентеровирус D68. Щам US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Щам: GS) Лизат	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Щам: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Серотип 1. Щам Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /mL	31/31
HPeV	Серотип 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/mL	30/30
VZV	Ока	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, щам WM629, тип VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип В, щам R272, тип VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/mL	29/29

* Докладвана е най-високата LoD.

** Най-висока LoD е получена в изкуствена ГМТ.

Инклузивност (аналитична реактивност)

Проучването за инклузивност (аналитична реактивност) разшири списъка на патогенните щамове, тествани по време на проучването за границата на откриване (LoD) на QIAstat-Dx ME Panel, за да се потвърди реактивността на системата за откриване в присъствието на различни щамове от едни и същи организми при концентрация, близка или надвишаваща съответната граница на откриване.

В проучването са включени различни клинично значими щамове на всеки от целевите организми на QIAstat-Dx ME Panel (щамове за инклузивност), представляващи подтипове, щамове и серотипове на организми с различно времево и географско разнообразие на всеки анализ. Аналитична реактивност (инклузивност) е изпълнена в две стъпки:

- **Инвитро тестване:** Аналитични аликвотни части от всеки целеви организъм, включен в QIAstat-Dx ME Panel, за да се оцени реактивността на анализа. В проучването е включен набор от 187 аликвотни части, характерни за съответните щамове, подтипове, серотипове и генотипове за различните организми (напр. набор от различни щамове на менингит/енцефалит, изолирани от цял свят и в различни календарни години) (таблица 2). Всички тествани в рамките на проучването щамове за оценка на инклузивността са открити от панела.
- **Компютърен анализ:** извършен е компютърен анализ, за да се направят прогнози за реактивността на анализа за всички олигонуклеотидни последователности на праймери/сонда, включени в панела, спрямо публично достъпни бази данни за последователности, за да се открие всяка възможна кръстосана реакция или неочаквано откриване на всеки набор от праймери. В допълнение, щамове, които не са налични за инвитро тестване са включени в компютърен анализ за потвърждаване на прогнозната инклузивност на различните щамове от едни и същи организми (таблица 3). Компютърният анализ потвърди инклузивността (няма критични модели, причиняващи отрицателно въздействие) за всички съществуващи щамове от QIAstat-Dx ME Panel, включително всички съответни подтипове, дефинирани за организмите в панела.

Въз основа на инвитро и компютърен анализ, праймерите и сондите за панела QIAstat-Dx ME са изчерпателни за клинично разпространените и релевантни щамове на всеки патоген. Всички тествани в рамките на проучването щамове за оценка на инклузивността са открити от панела. Инклузивността беше потвърдена чрез компютърен анализ (няма критични модели, причиняващи отрицателно въздействие) за всички съществуващи щамове на целите на QIAstat-Dx ME Panel.

Таблица 2. Резултати от инвитро теста за инклузивност за всички патогени, тествани с анализа QIAstat-Dx ME Panel. Щамове, изписани с удебелен шрифт, са тествани при проучванията за LoD.

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Щам C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовариант O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Серотип 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	Щам Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Щам H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [щам AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	тип b (кап)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Нетипизируем [щам Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Нетипизируем [щам 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип a [щам AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип d [щам AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип f [щам GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип c [щам C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Щам Rab	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Тип 4b. Щам Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Тип ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53 Серотип 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2a. Щам 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серотип 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серотип 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Серотип 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (капсулирани)	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (капсулирани)	Серотип B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	79 Eur. Серогрупа B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серогрупа C, M1628	ATCC	13102	0,3x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	последователност с вариант на гена <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серогрупа A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 група 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. Серотип III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Серотип V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Серотип III. Типизиран щам D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82], серотип IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Типизиран щам H36B – тип Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Група B по Лансфийлд Тип III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], тип 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; тип 3. Щам [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 19A. Унгария 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 11A. Тип 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Серотип 12 F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Серотип M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – Тип 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Група а, тип 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Група а, тип 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; серотип M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Група A/C203 S по Лансфийлд	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Група а, тип 12. Типизиран щам T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Тип 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Серотип M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Щам FH на агент на Итън [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
Ентеровирус	A6, група A. Щам Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Ентеровирус	Коксаки вирус A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Ентеровирус	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Ентеровирус	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Ентеровирус	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Ентеровирус	Вид A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Ентеровирус	Вид A, серотип EV-A71 (изолат от 2003 г.)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Ентеровирус	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Ентеровирус	Ентеровирус 71. Щам H	ATCC	VR-1432	0,3x
Ентеровирус	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Ентеровирус	Коксаки вирус A9, вид B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Ентеровирус	Коксаки вирус B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Ентеровирус	Вид B, Еховирус 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Ентеровирус	Група B, серотип CV-B1, щам Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Ентеровирус	Вид B, Еховирус 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Ентеровирус	Вид B, Коксаки вирус B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Ентеровирус	Еховирус 18. Щам H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Ентеровирус	Коксаки вирус B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Ентеровирус	Група B, серотип E-11	ATCC	VR-41	3x
Ентеровирус	Група B, серотип CV-B2. Щам Ohio-1	ATCC	VR-29	1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентеровирус	Коксаки вирус A17, вид С. Щам G-12	ATCC	VR-1023	1x
Ентеровирус	Вид С, Коксаки вирус A24. Щам DN-19	ATCC	VR-583	1x
Ентеровирус	Вид С, Коксаки вирус A21. Щам Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Ентеровирус	Видове С, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Ентеровирус	Видове С, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Ентеровирус	Видове С, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Ентеровирус	Видове С, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Ентеровирус	Видове С, CV-A21. Щам H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Ентеровирус	Видове С, CV-A21. Щам H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Ентеровирус	Видове С, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Ентеровирус	Видове D, ентеровирус D68. Щам US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Ентеровирус	EV 70, вид D, щам J670/71	ATCC	VR-836	1x
Ентеровирус	Видове D, ентеровирус D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Ентеровирус	Видове D, D68. Щам F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Ентеровирус	Видове D, тип 68. Изолат от 2007 г.	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Ентеровирус	Видове D, ентеровирус D68. Щам US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Ентеровирус	Видове D, ентеровирус D68. Щам Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Ентеровирус	Видове D, тип 68, основна група (09/2014, изолат 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Ентеровирус	Видове D, ентеровирус D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Ентеровирус	Видове D, ентеровирус D68. Щам US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип В, щам R272, тип VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип C, щам WM779, тип VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, щам WM161, тип VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, щам WM179, тип VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, щам WM629, тип VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	вар. Grubii. Щам D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Вариант grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип AD, щам WM628, тип VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	тип щам, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип A, щам WM148, тип VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Херпес симплекс вирус 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Херпес симплекс вирус 1	HF	ATCC	VR-260	1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Херпес симплекс вирус 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Херпес симплекс вирус 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Херпес симплекс вирус 1	Изолат 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Херпес симплекс вирус 1	F	ATCC	VR-733	1x
Херпес симплекс вирус 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Херпес симплекс вирус 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Херпес симплекс вирус 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Херпес симплекс вирус 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Херпес симплекс вирус 2	HSV-2. (Щам: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Херпес симплекс вирус 2	G	ATCC	VR-734	1x
Херпес симплекс вирус 2	Изолат 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Херпес симплекс вирус 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Херпес симплекс вирус 2	Изолат 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Херпес симплекс вирус 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Херпес симплекс вирус 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Херпес симплекс вирус 2	Изолат 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Херпес симплекс вирус 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Херпес симплекс вирус 2	Изолат 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	VR-807	1x
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Цитомегаловирус	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Цитомегаловирус	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Цитомегаловирус	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Човешки херпесен вирус 6	HHV-6B. (Щам: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Човешки херпесен вирус 6	HHV-6A. (Щам: GS) лизат	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Човешки херпесен вирус 6	6a. Щам U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Човешки херпесен вирус 6	6B – щам SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Човешки херпесен вирус 6	6B – щам HST	NCTC	0006111v	1x
Човешки херпесен вирус 6	Човешки β-лимфотропен вирус, щам GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Човешки пареховирус	Серотип 1. Щам Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Човешки пареховирус	Серотип 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Човешки пареховирус	Серотип 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Човешки пареховирус	Серотип 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Човешки пареховирус	тип 3. Щам US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Човешки пареховирус	Пареховирус A3. Щам US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Човешки пареховирус	Серотип 2. Щам Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Човешки пареховирус	Серотип 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Вирус варицела-зостер	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Вирус варицела-зостер	Oka	ATCC	VR-1832	1x

Патоген	Щам/подтип	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Вирус варицела-зостер	Webster	ATCC	VR-916	10x
Вирус варицела-зостер	Изолат А	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Вирус варицела-зостер	Изолат В	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Вирус варицела-зостер	Щам 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Вирус варицела-зостер	Щам 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Вирус варицела-зостер	Щам 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Вирус варицела-зостер	Щам 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Вирус варицела-зостер	Изолат D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Таблица 3. Инклузивност в резултатите от компютърен тест.

Патоген	Открити клинично значими щамове/подтипове
<i>S. pneumoniae</i>	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
HSV1	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
<i>M. pneumoniae</i>	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
<i>N. meningitidis</i>	Капсулирани серотипове (А, В, С, D, Е, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Серотип А (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), серотип D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), серотипове В и С (<i>C. gattii</i> , включително всички VGI, VGII, VGIII, VGIV молекулярни типове)
<i>S. agalactiae</i>	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
CMV	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
HPeV	Всички щамове на човешки пареховирус А с налична 5'-UTR последователност (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 и 19), включително еховирус 22 (HPeV 1) и еховирус 23 (HPeV 2). Въпреки че има полипротеинови последователности за HPeV А щамове 9, 10, 11, 12, 13 и 15, няма налична 5'-UTR последователност

Патоген	Открити клинично значими щамове/подтипове
<i>L. monocytogenes</i>	Серотипове 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a и HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Всички капсулирани серотипове (a, b, c, d, e, f) и некапсулирани щамове (нетипизирани, NTHi), включително вар. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
HEV	Коксаки вирус А (CV-A1 до CV-A24), Коксаки вирус В (CV-B1 до CV-B6), Еховирус (Е-1 до Е-33), Ентеровирус А (EV-A71, EV-A76, EV-A89 до EV-A92, EV-A119, EV-A120), Ентеровирус В (EV-B69, EV-B73 до EV-B75, EV-B79, EV-B80 до EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Ентеровирус С (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 до EV-C118), Ентеровирус D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Полиовирус (PV-1 до PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
<i>E. coli</i> K1	Щамове K1
VZV	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити
	Няма биологична подкласификация – всички геномни последователности, налични в базите данни, са открити

Ексклузивност (аналитична специфичност)

Изследването на аналитичната специфичност е извършено чрез инвитро тестване и компютърен анализ, за да се оцени потенциалната кръстосана реактивност и ексклузивност на QIAstat-Dx ME Panel. Бяха тествани организми в рамките на панела, за да се оцени потенциала за кръстосана реактивност в панела, а организми извън панела бяха тествани, за да се оцени кръстосаната реактивност с организми, които не са обхванати от съдържанието на панела (ексклузивност на панела). Организмите извън панела са избрани, тъй като са клинично значими (колонизират централната нервна система или причиняват симптоми на менингит и/или енцефалит), често се срещат в кожната флора или лабораторни замърсители, генетично подобни са на аналитите от панела или са микроорганизми, с които може да е заразена голяма част от популацията.

Резултати от компютърния анализ

Резултатът от компютърния анализ, извършен за всички дизайни на праймери/сонди, включени в QIAstat-Dx ME Panel, посочва 6 потенциални кръстосани реакции с целеви организми извън панела (изброени са в таблица 4).

Таблица 4. Потенциални кръстосани реакции от компютърния анализ.

Организъм извън панела	Сигнал в панела
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amylolentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Рискът от кръстосана реактивност в компютърния анализ не е потвърден от *инвитро* тестване.

Резултати от инвитро тестването

За да се демонстрират характеристиките на аналитичната специфичност на QIAstat-Dx ME Panel за патогени, които могат да присъстват в клиничната аликвотна част, но не са обхванати от съдържанието на панела, бива тестван набор от потенциални кръстосано реактивни патогени (тестване извън панела). В допълнение, специфичността и липсата на кръстосана реактивност с патогени, които са част от QIAstat-Dx ME Panel, са оценени при високи титри (тестване в панела).

Аликвотните части (20 щамове в панела и 109 извън панела) са приготвени чрез внасяне на потенциални кръстосано реактивни организми в изкуствена ГМТ матрица при 10⁵ TCID₅₀/mL за целеви вирусни организми, 10⁵ CFU/mL за целеви гъбични организми и 10⁶ CFU/mL за целеви бактериални организми или с най-високата възможна концентрация за съответния организъм.

Всички щамове, тествани за ексклузивност, са описани подробно в таблица 5а и таблица 5b.

Таблица 5а. Списък на патогени от панела, тествани за аналитична специфичност (ексклузивност)

Тип	Патоген	Щам	Източник
Бактерии	<i>Escherichia coli</i> K1	Щам C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [щам AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Щам Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Серотип M1	Zeptomatrix 0804351
Вирус	Цитомегаловирус	Davis	ATCC VR-807
	Ентеровирус А	A6, група А. Щам Gdula	ATCC VR-1801
	Ентеровирус В	Коксаки вирус В5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Ентеровирус С	Коксаки вирус А17, вид С. Щам G-12	ATCC VR-1023
	Ентеровирус D	Ентеровирус D68. Щам US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Херпес симплекс вирус 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Херпес симплекс вирус 2	HSV-2. (Щам: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Човешки херпесен вирус 6	HHV-6B. (Щам: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Човешки пареховирус	Серотип 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Вирус варицела-зостер	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Гъбички (дрожди)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип В, щам R272, тип VGIIb	ATCC MYA-4094

Таблица 5б. Списък на патогени извън панела, тествани за аналитична специфичност (ексклузивност)

Тип	Патоген	Щам	Източник
Бактерии	<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 [щам Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (не-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

Тип	Патоген	Щам	Източник
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA щам 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>	Групиращ щам C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Клиничен изолат	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Вирус	Аденовирус A12	Hu1e	ATCC VR-863
	Аденовирус C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Аденовирус D20	A.A	ATCC VR-1090
	Аденовирус E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	БК полиомен вирус	НЕПРИЛОЖИМО	ATCC VR-837

Тип	Патоген	Щам	Източник
	Коронавирус 229E	229E	ATCC VR-740
	Коронавирус NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Коронавирус OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Денга вирус (Тип 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Вирус на Епщайн-Бар	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Вирус на хепатит В (HBV)*	НЕПРИЛОЖИМО	ZeptoMetrix 0810031C
	Вирус на хепатит С (HCV)*	НЕПРИЛОЖИМО	ZeptoMetrix 0810032C
	Човешкият херпесен вирус 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Човешкият херпесен вирус 8	НЕПРИЛОЖИМО	ZeptoMetrix 0810104CF
	Човешки имунодефицитен вирус*	Количествен синтетичен човешки имунодефицитен РНК вирус 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Човешки риновирус A1b	2060	ATCC VR-1559
	Човешки риновирус A16	11757	ATCC VR-283
	Човешки риновирус B3	FEB	ATCC VR-483
	Човешки риновирус B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Грип А H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Грип А H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Грип В	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC полиомен вирус	MAD-4	ATCC VR-1583
	Вирус на морбили	Edmonston	ATCC VR-24
	Вирус на заушка	Jones	ATCC VR-1438
	Западнонилски вирус*	1986	ATCC VR-3274SD
	Парагрипен вирус 2	Greer	ATCC VR-92
	Парагрипен вирус 4	НЕПРИЛОЖИМО	ZeptoMetrix 0810060CF
	Парвовирус B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Респираторен синцитиален вирус	A2	ATCC VR-1540
	Ротавирус	RRV (Резус ротавирус)	ZeptoMetrix 0810530CF

Тип	Патоген	Щам	Източник
Гъбички (дрожди)	Вирус на рубеола	НЕПРИЛОЖИМО	ZeptoMetrix 0810048CF
	Вирус на енцефалит Сейнт Луис*	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>	НЕПРИЛОЖИМО	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. FI avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
Гъбички	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Паразит	<i>Naegleria fowleri</i> *	Геномна ДНК от <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Хаплогрупа 2	ATCC 50611

* Използва се количествено определена синтетична ДНК или инактивиран материал поради класификация на патогена в група на опасност III.

** Най-висока възможна концентрация поради ограничения на запасите.

Всички патогени в панела постигат специфично откриване, а всички тествани патогени извън панела показват отрицателен резултат и не се наблюдава кръстосана реактивност в QIAstat-Dx ME Panel, с изключение на патогените, показани в таблицата по-долу (таблица 6). Патогените, показващи кръстосана реактивност с панела, и най-ниската концентрация, при която е открита кръстосана реактивност, са изброени в таблица 6.

Таблица 6. Проби, показващи кръстосана реактивност с QIAstat-Dx ME Panel

Цел на QIAstat-Dx ME Panel	Потенциално кръстосано реактивен организъм	Заявена кръстосано реактивна концентрация в инструкциите за употреба
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 CFU/mL
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 cfu/mL
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 cfu/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 cfu/mL
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 cfu/mL

Коинфекции

Тествани са комбинирани аликвотни части, съдържащи смес от два различни целеви организма, внесени в ниски и високи концентрации в изкуствена ГМТ. Изборът на патогени от бактерии, вируси и дрожди и комбинациите от тествани целеви организми се основават на клиничната значимост. За всяка проба бяха тествани три репликата.

Тестването за коинфекции показва, че когато поне два патогена от QIAstat-Dx ME Panel с различни концентрации присъстват едновременно в една аликвотна част, анализът открива всички цели. Обобщение на крайните смесени коинфекции, при които високоположителен анализ не инхибира нискоположителния анализ, е показано в таблица 7.

Таблица 7. Тествани смесени коинфекции, при които концентрацията високоположителен анализ не инхибира нискоположителния анализ.

Нискоположителен анализ		Високоположителен анализ	
Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	Цитомегаловирус	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Цитомегаловирус	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/mL
VZV	1,62E+02 cp/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/mL	VZV	1,00E+06 cp/mL
Ентеровирус	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/mL	Ентеровирус	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Цитомегаловирус	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
Цитомегаловирус	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL

Нискоположителен анализ		Високоположителен анализ	
Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Ентеровирус	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Ентеровирус	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/mL	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/mL

Възпроизводимост

За оценката на възпроизводимостта е следвана схема с няколко центъра, като са тествани както отрицателни, така и положителни аликвотни части в три различни центъра по проучването с различни променливи на работната процедура – място, ден, апарати, оператори и партии на касети, които биха могли да окажат влияние върху прецизността на системата. Отрицателните аликвотни части се състоят от изкуствена ГМТ. Положителните комбинирани аликвотни части се състоят от изкуствена ГМТ, примесена с представителен панел от патогени, обхващащ всички видове организми, към които е насочен QIAstat-Dx ME Panel (т.е. РНК вирус, грам (+) бактерии, грам (-) бактерии и дрожди) при границата на откриване (1x LoD) и при 3x LoD. Тестването при всеки център е извършено в продължение на 5 непоследователни дни за смес с 6 репликата дневно за смес (водещо до общо 90 репликата на целеви организъм, концентрация и център), 9 различни анализатора QIAstat-Dx Analyzer на център, и поне 3 оператора във всеки ден на тестване.

Изследването на възпроизводимостта е предназначено да оцени променливите с критична роля, които могат да повлияят върху ефективността на QIAstat-Dx ME Panel в контекста на неговата рутинна употреба и предназначение.

Таблица 8 обобщава резултатите за концентрации 3x LoD и 1x LoD, където се наблюдава, че процентът на откриване за всички цели е съответно 100% и ≥98%. Всички отрицателни аликвотни части дават отрицателен резултат в 100% от случаите.

Таблица 8. Процент на верни положителни резултати за възпроизводимост при 1x LoD и 3x LoD.

Групови променливи		Дял			Двустранна 95% доверителна граница	
Целеви организъм	Концентрация	Център	Фракция	Процент	Долна	Горна
Cryptococcus neoformans/gattii	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Ентеровирус	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Escherichia coli K1	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Херпес симплекс вирус 2	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Групови променливи		Дял			Двустранна 95% доверителна граница	
Целеви организъм	Концентрация	Център	Фракция	Процент	Долна	Горна
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Повторяемост

За проучването на повторяемостта е тестван същият панел от аликвотни части по схема в един център. Тестването на повторяемостта има за цел да оцени прецизността на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge при сходни условия (в лаборатория). Проучването на повторяемостта е оценено със същите аликвотни части, използвани за тестването на възпроизводимостта, с помощта на център 1.

Таблица 9 обобщава резултатите за концентрации 3x LoD и 1x LoD, където се наблюдава, че процентът на откриване за всички цели е съответно $\geq 98\%$ и $\geq 93\%$. Всички отрицателни аликвотни части дават отрицателен резултат в 100% от случаите.

Таблица 9. Процент на верни положителни резултати за повторяемост при 1x LoD и 3x LoD.

Групови променливи		Дял		Двустранна 95% доверителна граница	
Целеви организъм	Концентрация	Фракция	Процент	Долна	Горна
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Ентеровирус	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Херпес симплекс вирус 2	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Пренасяне

Проведено е проучване за пренасяне с цел оценяване на потенциалното възникване на кръстосано замърсяване между последователни изпълнения при използване на QIAstat-Dx ME Panel на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Изследването на патогенните аликвотни части от ГМТ с редуващи се високоположителни (104–106 организма/mL) и отрицателни аликвотни части е проведено на два апарата QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В QIAstat-Dx ME Panel не е наблюдавано пренасяне между аликвотните части, което показва, че дизайнът на системата и препоръчителните практики за боравене с аликвотни части и тестване са ефективни за предотвратяване на неочаквани резултати поради замърсяване чрез пренасяне или кръстосано замърсяване между аликвотните части.

Интерфериращи вещества (аналитична специфичност)

Оценен е ефектът на потенциално интерфериращи вещества върху откриваемостта на организмите от QIAstat-Dx ME Panel. Веществата, тествани в проучването, включват както ендогенни, така и екзогенни вещества, които често се срещат и/или въвеждат в проби от ГМТ по време на вземането на аликвотни части.

Всички целеви организми на QIAstat-Dx ME Panel са тествани при 3x LoD в изкуствена матрица на ГМТ, а тестването е извършено в три екземпляра. Потенциално интерфериращите вещества се внасят в избраните аликвотни части при ниво, прогнозирано да бъде над концентрацията на веществото, което е вероятно да бъде открито в аликвотната част от ГМТ.

Всички потенциално интерфериращи ендогенни и екзогенни вещества са оценени и е потвърдено, че не смущават нито един от целевите анализи на панела при потенциалните концентрации в клиничните аликвотни части. Това се отнася за всички интерференти освен за белина и геномна ДНК, при които е наблюдавано смущение и при това е определена най-ниската концентрация на веществото, причиняващо смущение.

Резултатите от тестовете за интерфериращи вещества са представени в таблица 10.

Таблица 10. Обобщение на резултатите от тестовете за интерфериращи вещества.

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Ендогенни вещества		
Човешка кръв	10 % (v/v)	Няма интерференция
Геномна ДНК	20 µg/mL	Интерференция
	2,0 µg/mL	Няма интерференция
D(+)-глюкоза	10 mg/mL	Няма интерференция
L-лактат (Na)	2,2 mg/mL	Няма интерференция
Имуноглобулин G (човешки)	20 mg/mL	Няма интерференция
Албумин (човешки)	30 mg/mL	Няма интерференция
Мононуклеарни клетки от периферна кръв	10.000 клетки/µL	Няма интерференция
Екзогенни вещества		
Хлорхексидин	0,4 % (w/v)	Няма интерференция
Етанол	7 % (v/v)	Няма интерференция
	1 % (v/v)	Интерференция
	0,1 % (v/v)	Интерференция
Белина	0,01 % (v/v)	Няма интерференция
	69 µg/mL	Няма интерференция
Ацикловир	69 µg/mL	Няма интерференция
Амфотерицин В	5,1 µg/mL	Няма интерференция
Ампицилин	210 µg/mL	Няма интерференция
Цефтриаксон	840 µg/mL	Няма интерференция
Цефотаксим	645 µg/mL	Няма интерференция
Ганцикловир	25 µg/mL	Няма интерференция
Гентамицин	30 µg/mL	Няма интерференция
Меропенем	339 µg/mL	Няма интерференция
Ванкомицин	180 µg/mL	Няма интерференция
Вориконазол	11 µg/mL	Няма интерференция
Озелтамивир	0,399 µg/mL	Няма интерференция
Нецелеви микроорганизми		
Вирус на Епщайн-Бар	1,00E+05 cp/mL	Няма интерференция
Грип А H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /mL	Няма интерференция
Cutibacterium acnes	1,00E+06 CFU/mL	Няма интерференция

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL	Няма интерференция
<i>Escherichia coli</i> (не-K1)	1,00E+06 CFU/mL	Няма интерференция
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL	Няма интерференция
Вирус на морбили	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	Няма интерференция

Забележка: Всички разтворители или буфери, използвани при приготвянето на интерфериращи вещества, също са тествани за възможна интерференция, не е открита нито една.

Приложение 2: Клинични работни характеристики

Клиничните работни характеристики, показани по-долу, са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Следователно QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не влияе на работните характеристики.

Работните характеристики на QIAstat-Dx ME Panel са оценени чрез многоцентрово, обсервационно, проспективно и ретроспективно проучване на клиничните работни характеристики, тестващо пресни и замразени остатъчни аликвотни части от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ), получени чрез лумбална пункция от пациенти с признаци и симптоми на менингит и/или енцефалит. Проучването е проведено в 13 географски разнообразни изследователски центъра: десет (10) центъра в САЩ и три (3) центъра в Европа.

Между март 2022 г. и март 2023 г. общо 1737 проспективни аликвотни части от остатъчна ГМТ са включени в клиничното проучване. От тях 205 са оттеглени. Най-честата причина за оттегляне на аликвотната част е негодността. Освен това, някои потенциални аликвотни части не са включени в анализа за съвпадение поради липсващи данни. Крайният набор от данни се състои от 1526 проспективни аликвотни части, от които 553 (36,2%) са замразени преди тестването, а 973 (63,8%) са тествани пресни (таблица 11).

Таблица 11. Демографско обобщение за проспективните аликутни части за клинична оценка на QIAstat-Dx ME Panel

Тествана група	Променлива	Подгрупа	Брой	%
Проспективни пресни	Възрастова група	<1 година	136	14,0
		1–17 години	87	8,9
		18–44 години	284	29,2
		45–64 години	267	27,4
		65–84 години	187	19,2
		≥85 години	11	1,1
		Неизвестна	1	0,1
Проспективни замразени	Пол	Жена	498	51,2
		Мъж	475	48,8
	Възрастова група	<1 година	27	4,9
		1–17 години	41	7,4
		18–44 години	133	24,1
		45–64 години	175	31,6
		65–84 години	156	28,2
		≥85 години	20	3,6
		Неизвестна	1	0,2
	Пол	Жена	271	49,0
		Мъж	281	50,8
		Няма	1	0,2

Аликутните части от остатъчна GMT са тествани с QIAstat-Dx ME Panel и два вида сравнителни методи (молекулен сравнителен метод, одобрен от FDA/маркиран с CE, и два валидирани PCR с крайна точка, последвани от двупосочно секвениране (BDS) за избрани цели). Всички цели са сравнени с одобрен от FDA/маркиран с CE молекулярен метод, с изключение на *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Mycoplasma pneumoniae*, които са сравнени с две валидирани PCR с крайна точка, последвани от двупосочно секвениране за избрани цели (таблица 12). Стандартът на тестване при лечение варира между центровете, но включва бактериална култура, PCR, одобрени от FDA молекулярни/маркирани с CE методи и скрининг и култура за антиген на *Cryptococcus*. Резултатите от културите, получени съгласно стандартите, са събрани, за да се оцени клиничната чувствителност и специфичност, и са изследвани в случаи на несъответстващи резултати. Тестването за несъответствие също е проведено с помощта на лабораторно

разработени единични PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране за избрани цели.

Всички аликвотни части са тествани спрямо одобрен от FDA/маркиран с CE молекулярен сравнителен метод, но броят на аликвотните части, тествани спрямо всеки набор от две валидирани PCR с крайни точки, последвани от двупосочно секвениране за избрани цели, е по-малък поради ограниченията в обема на ГМТ. Общо 1524 проспективно събрани аликвотни части са оценени спрямо одобрен от FDA молекулярен сравнителен метод. Общо 1372 проспективно събрани аликвотни части са оценени спрямо валидирана крайна точка x 2 PCR за *Mycoplasma pneumoniae*, последвано от BDS. Общо 1373 проспективно събрани аликвотни части са оценени спрямо валидирана крайна точка x 2 PCR за *Streptococcus pneumoniae*, последвано от BDS. Общо 1291 проспективно събрани аликвотни части са оценени спрямо валидирана крайна точка x 2 PCR за *Streptococcus pyogenes*, последвано от BDS.

Таблица 12. Сравнителни методи за клинична оценка на QIAstat-Dx ME Panel

Цели	Сравнителен метод
<i>Escherichia coli</i> K1	Молекулярен тест, одобрен от FDA/маркиран с CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Валидирана крайна точка x2 PCR, последвана от BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Човешки херпесен вирус 6	Молекулярен тест, одобрен от FDA/маркиран с CE
Ентеровирус	
Човешки пареховирус	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (недиференцирани)	
Цитомегаловирус	
Херпес симплекс вирус 1	
Херпес симплекс вирус 2	
Вирус варицела-зостер	

Няколко анализа в QIAstat-Dx ME Panel са с ниска разпространеност и не са открити в достатъчно голям брой по време на проспективното проучване, за да се демонстрират адекватно клиничните работни характеристики. За допълване на резултатите от проспективното клинично проучване е извършена оценка на замразени архивирани положителни ретроспективни аликвотни части. Избраните за тестване аликвотни части преди това са дали положителен резултат за една от целите на QIAstat-Dx ME Panel, използвайки метода на стандартната грижа в клиничната лаборатория. Тестването на архивирани аликвотни части е комбинирано с проспективното тестване на аликвотни части в клиничните центрове, за да се гарантира заслепяване. В проучването са включени общо 195 ретроспективни архивирани аликвотни части. Петдесет и пет (55) архивирани аликвотни части са изключени от анализа. За анализа са използвани общо 140 оценени архивирани аликвотни части, за да се подпомогне оценката на ефективността на QIAstat-Dx ME Panel. Таблица 13 предоставя обобщение на демографската информация за архивираните аликвотни части.

Таблица 13. Демографско обобщение на подлежащите на оценяване архивирани аликвотни части за клинична оценка на QIAstat-Dx ME Panel

Тествана група	Променлива	Подгрупа	Брой	%
Архивирани	Възрастова група	<1 година	13	9,3
		1–17 години	14	10,0
		18–44 години	34	24,3
		45–64 години	32	22,9
		65–84 години	39	27,9
		≥85 години	8	5,7
	Пол	Жена	78	55,7
		Мъж	62	44,3

В клиничното проучване са оценени общо 1666 проби (1526 проспективно събрани и 140 предварително избрани архивирани аликвотни части).

Чувствителността и процентното съвпадение на положителните резултати (Positive Percentage Agreement, PPA) и специфичността или процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) бяха изчислени комбинирано за проспективните и ретроспективните клинични проучвания.

Клиничната чувствителност или процентът на съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA) е изчислен като $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Верен положителен (True Positive, TP) означава, че както QIAstat-Dx ME Panel, така и сравнителният метод дават положителен резултат за специфичния патоген. Грешен отрицателен (False negative, FN) означава, че резултатът от QIAstat-Dx е отрицателен, докато резултатът от сравнителния метод е положителен за специфичния патоген. Специфичността или процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) са изчислени като $100\% \times (TN/(TN + FP))$. Верен отрицателен (True Negative, TN) означава, че както QIAstat-Dx Panel, така и сравнителният метод дават отрицателни резултати за специфичния патоген. Грешен положителен (False positive, FP) означава, че резултатът от QIAstat-Dx Panel е положителен за специфичния патоген, но резултатът от сравнителния метод е отрицателен. Изчислени са двустранните 95% доверителни интервали.

Процентното съвпадение на положителните резултати и процентното съвпадение на отрицателните резултати на QIAstat-Dx ME Panel спрямо сравнителните методи за клинични аликвотни части (проспективни и архивирани) са представени по анализи в таблица 14.

Таблица 14. Работни характеристики на QIAstat-Dx ME Panel за клинични аликвотни части

Патоген	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Общо						
Общо	222/260	85,4%	80,6%–89,2%	25712/25736	99,9%	99,9%–99,9%
Бактерии						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7%	30,0%–90,3%	1658/1658	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9%	62,3%–98,4%	1650/1653	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Не е приложимо)	НЕПРИЛОЖИМО	1482/1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%–100,0%

Патоген	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%–99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A (Не е приложимо)	НЕПРИЛОЖИМО	1401/1401	100,0%	99,7%–100,0%
Бактерии, общо	46/50	92,0%	81,2%–96,8%	12624/12634	99,9%	99,9%–100,0%
Вирус						
Цитомегаловирус (CMV)	3/5	60,0%	23,1%–88,2%	1656/1659	99,8%	99,5%–99,9%
Ентеровирус (EV)	31/33	93,9%	80,4%–98,3%	1630/1631	99,9%	99,7%–100,0%
Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2%–95,3%	1652/1652	100,0%	99,8%–100,0%
Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0%–90,2%	1627/1628	99,9%	99,7%–100,0%
Човешки пареховирус (HPeV)	4/8	50,0%	21,5%–78,5%	1655/1656	99,9%	99,7%–100,0%
Човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4%–92,7%	1628/1634	99,6%	99,2%–99,8%
Вирус варицела-зостер	62/71	87,3%	77,6%–93,2%	1593/1593	100,0%	99,8%–100,0%
Вирус, общо	164/195	84,1%	78,3%–88,6%	11441/11453	99,9%	99,8%–99,9%
Гъбички и дрожди						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (недиференцирани)	12/15	80,0%	54,8%–93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%–100,0%
Гъбички и дрожди, общо	12/15	80,0%	54,8%–93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%–100,0%

Проведено е тестване за разделителната способност с аликвотни части, при които има несъответствие между резултатите от QIAstat-Dx ME Panel и сравнителния метод, ако е останал достатъчен обем от аликвотните части. Методът за определяне на разделителната способност е сравняване на резултатите от стандартните тестове или с помощта на разработени от лабораторията единични PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране за избрани цели.

Процентното съвпадение на положителните резултати и процентното съвпадение на отрицателните резултати на QIAstat-Dx ME Panel спрямо сравнителния метод при разминаване в разделителната способност са представени по анализи в таблица 15.

Таблица 15. Работни характеристики на QIAstat-Dx ME Panel за клинични аликвотни части при разминаване в разделителната способност.

Патоген	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Бактерии						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1660/1660	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2%–100,0%	1651/1654	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Не е приложимо)	НЕПРИЛОЖИМО	1482/1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%–100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%–99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A (Не е приложимо)	НЕПРИЛОЖИМО	1401/1401	100,0%	99,7%–100,0%
Вирус						
Цитомегаловирус (CMV)	3/3	100,0%	43,9%–100,0%	1658/1661	99,8%	99,5%–99,9%
Ентеровирус (EV)	31/31	100,0%	89,0%–100,0%	1632/1633	99,9%	99,7%–100,0%

Патоген	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2%–100,0%	1654/1654	100,0%	99,8%–100,0%
Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%–98,2%	1632/1633	99,9%	99,7%–100,0%
Човешки пареховирус (HPeV)	4/6	66,7%	30,0%–90,3%	1657/1658	99,9%	99,7%–100,0%
Човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%–98,0%	1631/1636	99,7%	99,3%–99,9%
Вирус варицела-зостер	62/66	93,9%	85,4%–97,6%	1598/1598	100,0%	99,8%–100,0%
Гъбички и дрожди						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (недиференцирани)	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1650/1652	99,9%	99,6%–100,0%
Общо	223/234	95,3%	91,8%–97,4%	25739/25762	99,9%	99,9%–99,9%

Клинична чувствителност и специфичност, определени според култура

Ефективността на измерването за чувствителност и специфичност е изчислена само за бактериални и гъбични аналити, за които резултатите от културата на ГМТ по златен стандарт са налични за стандарта за грижа на проспективните и архивираните аликутни части. Тези данни са използвани за допълнителни изчисления на ефективността, описани в таблица 16.

Таблица 16. Сравнение на бактериални или гъбични култури за диагностична чувствителност и специфичност за всички клинични аликвотни части.

Патоген	Чувствителност (в сравнение с културата)			Специфичност (в сравнение с културата)		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Бактерии						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7%	20,8%–93,9%	1125/1126	99,9%	99,5%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1122/1125	99,7%	99,2%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0%	30,1%–95,4%	1125/1125	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Не е приложено)	НЕПРИЛОЖИМО	1129/1129	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани) ^d	2/2	100,0%	34,2%–100,0%	1124/1127	99,7%	99,2%–99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0%	34,2%–100,0%	1126/1127	99,9%	99,5%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0%	43,9%–100,0%	1118/1126	99,3%	98,6%–99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	N/A (Не е приложено)	НЕПРИЛОЖИМО	1128/1129	99,9%	99,5%–100,0%
Гъбички и дрожди						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (недиференцирано) ^h	3/3	100,0%	43,9%–100,0%	155/157	98,7%	95,5%–99,6%

^a Грешно отрицателна аликвотна част *om Escherichia coli* K1 също е тествана с молекулярен анализ, одобрен от FDA/маркиран с CE, и също даде отрицателен резултат. Няма останал обем за допълнително тестване на аликвотната част с валидирания PCR/BDS. Съобщава се за една грешно положителна аликвотна част *om Escherichia coli* K1, отчетена като положителна с молекулярен анализ, одобрен от FDA/маркиран с CE.

^b Има три грешно положителни резултата за *Haemophilus influenzae*, две аликвотни части дадоха отрицателни резултати с одобрен от FDA/маркиран с CE молекулярен анализ и PCR/BDS. Една аликвотна част даде положителен резултат с одобрения от FDA/маркиран с CE молекулярен анализ.

^c Единственият грешно отрицателен тест за *Listeria monocytogenes* даде положителен резултат при тестване със SoC LDT анализ, но даде отрицателен резултат при валидирания PCR/BDS анализ.

^d Има 3 грешно положителни аликвотни части от *Neisseria meningitidis* [капсулирани] в сравнение с култура, една даде отрицателен резултат със SoC LDT, одобрен от FDA/маркиран с CE молекулярен метод и валидиран PCR/BDS анализ. Единият показва положителен резултат с молекулярен метод, одобрен от FDA/маркиран с CE, и Soc LDT, но не остана обем за завършване на валидирания PCR/BDS анализ. Останалата аликвотна част дава положителен резултат при бактериална култура, но е идентифицирана само като грам-отрицателни диплококи. Молекулярен метод, одобрен от FDA/маркиран с CE, е показал положителен резултат за този патоген, но не е останал обем за завършване на валидирания PCR/BDS анализ.

^e Има една грешно положителна аликвотна част при сравнение с бактериална култура. Тя дава положителен резултат с одобрен от FDA/маркиран с CE молекулярен метод, поради което не беше извършено PCR/BDS тестване.

^f Има осем грешно положителни резултата в сравнение с бактериална култура. За две аликвотни части няма наличен сравнителен резултат от PCR/BDS. Тестването на пет аликвотни части, използвайки валидирания PCR/BDS сравнителен метод, дава отрицателни резултати, а една аликвотна част е положителна, използвайки валидирания PCR/BDS сравнителен метод.

^g Има един грешно положителен резултат при сравнение с бактериална култура, аликвотната част е тествана с валидиран PCR/BDS сравнителен анализ, но резултатът е неубедителен.

^h Има две грешно положителни аликвотни части, едната аликвотна част, която е отрицателна за гъбична култура, е тествана с молекулярен анализ, одобрен от FDA/маркиран с CE, и дава положителен резултат. Тестването за криптококов антиген не е проведено за тази аликвотна част по време на събирането ѝ. Втората грешно положителна аликвотна част дава отрицателен резултат при тестване с молекулярен анализ, одобрен от FDA/маркиран с CE, и също така е отрицателна на теста SoC Cryptococcal Antigen.

Обобщение на коинфекциите

От 1667 неизтеглени аликвотни части с валиден резултат от QIAstat-Dx, 245 аликвотни части (14,7%) дават положителни резултати за поне един анализ, докато останалите 1422 (85,3%) са отрицателни. Общо 6 положителни аликвотни части се откриват многократно. Всяко от многократните откривания съдържа два организма и те са обобщени в таблица 17.

Таблица 17. Комбинации от коинфекции, определени от QIAstat-Dx ME Panel.

QIAstat-Dx ME Result	# аликвотни части
Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2) + човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	2
Човешки херпесен вирус 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (недиференциран)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + вирус варицела-зостер	1

Процент на успех на тестовете QIAstat-Dx ME Panel

Общо 26 от 977 (2,7%) проспективно пресни аликвотни части, 7 от 555 (1,3%) проспективно замразени аликвотни части и 3 от 176 (1,7%) архивирани аликвотни части не са преминали първоначалните тестове. Всички аликвотни части с изключение на 5 (3 проспективно пресни и 2 проспективно замразени) са тествани повторно и са успешни след повторно тестване, което доведе до краен процент на успех от 99,7% за проспективно пресни, 99,6% за проспективно замразени и 100,0% за архивирани аликвотни части.

Тестване на изкуствени аликвотни части

За всички цели в панела е необходимо тестване на изкуствени аликвотни части, тъй като няма достатъчно положителни проби, получени както от проспективни, така и от архивни събрани аликвотни части. Изкуствени аликвотни части са подготвени чрез добавяне на пет различни количествено определени щама, представителни за генетичното разнообразие на всеки патоген. За всеки патоген концентрацията на LoD е постигната при 2x (поне 50%) и 5x LoD, внесени в преминали скрининг индивидуални уникални аликвотни части от отрицателна ГМТ. Изкуствено подготвени аликвотни части са тествани заедно с отрицателни аликвотни части по заслепен начин. Резултатите са обобщени в таблица 18.

Таблица 18. Обобщение на ефективността на QIAstat-Dx ME Panel с изкуствени аликвотни части

Патоген	Ниво на концентрация	Честота на положителните резултати	Пропорция (%) на положителните резултати	Долна 95% доверителна граница	Горна 95% доверителна граница
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5xLoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Общо	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5xLoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Общо	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Общо	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Общо	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	2xLoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Общо	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Общо	88/88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Общо	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Общо	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Цитомегаловирус (CMV)	2xLoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Общо	85/89	95,5%	89,0%	98,2%

Патоген	Ниво на концентрация	Честота на положителните резултати	Пропорция (%) на положителните резултати	Долна 95% доверителна граница	Горна 95% доверителна граница
Ентеровирус (EV)	2xLoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Общо	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)	2xLoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5xLoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Общо	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Човешки пареховирус (HPeV)	2xLoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Общо	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (недиференцирани)	2xLoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Общо	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Делът на положителните резултати е $\geq 95\%$ за всички приготвени изкуствени аликвотни части 2xLoD и 5xLoD във всички тествани анализи.

Ефективност на QIAstat-Dx ME Panel за всички видове аликвотни части

Резултатите за всички целеви патогени, получени по време на тестване на клинични аликвотни части в проспективните и ретроспективните проучвания след комбинирано несъответствие на разделителната способност и изкуствените аликвотни части, са обобщени в таблица 19.

Таблица 19. Ефективност на QIAstat-Dx ME Panel по анализи за всички видове аликвотни части.

Патоген	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Общ панел	1356/1388	97,7%	96,8%–98,4%	42947/42997	99,9%	99,8%–99,9%
Бактерии						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0%	95,9%–100,0%	2720/2724	99,9%	99,6%–99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0%	96,4%–100,0%	2703/2710	99,7%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7%	90,8%–98,9%	2722/2722	100,0%	99,9%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8%	93,7%–99,8%	2545/2545	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	89/92	96,7%	90,8%–98,9%	2720/2721	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0%	96,3%–100,0%	2710/2714	99,9%	99,6%–99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1%	93,5%–99,5%	2516/2522	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8%	92,2%–99,4%	2461/2461	100,0%	99,8%–100,0%
Бактерии, общо	748/759	98,6%	97,4%–99,2%	21097/21119	99,9%	99,8%–99,9%
Вирус						
Цитомегаловирус (CMV)	88/92	95,7%	89,3%–98,3%	2718/2721	99,9%	99,7%–100,0%
Ентеровирус (EV)	118/119	99,2%	95,4%–99,9%	2690/2695	99,8%	99,6%–99,9%
Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9%–98,6%	2703/2705	99,9%	99,7%–100,0%
Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%–98,2%	2780/2782	99,9%	99,7%–100,0%
Човешки пареховирус (HPeV)	89/93	95,7%	89,5%–98,3%	2719/2720	100,0%	99,8%–100,0%

Патоген	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%–98,0%	2773/2785	99,6%	99,2%–99,8%
Вирус варицела-зостер	62/66	93,9%	85,4%–97,6%	2746/2747	100,0%	99,8%–100,0%
Вирус, общо	517/538	96,1%	94,1%–97,4%	19129/19155	99,9%	99,8%–99,9%
Гъбички и дрожди						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (недиференциран)	91/91	100,0%	95,9%–100,0%	2721/2723	99,9%	99,7%–100,0%
Гъбички и дрожди, общо	91/91	100,0%	95,9%–100,0%	2721/2723	99,9%	99,7%–100,0%

Специфичният за целта PPA е $\geq 95\%$ за всички аналити в QIAstat-Dx ME Panel при оценка на ефективността в проспективни, ретроспективни архивирани и изкуствено получени аликвотни части, с изключение на PPA на Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2), Човешки херпесен вирус 6 (HHV-6) и Вирус варицела-зостер, които са съответно 93,5%, 92,9% и 93,9%. NPA е $\geq 98,5\%$ за всички аналити на QIAstat-Dx ME Panel.

Заклучение

QIAstat-Dx ME Panel демонстрира стабилни клинични работни характеристики, които подпомагат диагностицирането на специфични причинители на менингит и/или енцефалит. Резултатите трябва да се използват заедно с други клинични, епидемиологични и лабораторни данни.