

Σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης του QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Έκδοση 1



Για in vitro διαγνωστική χρήση
Για χρήση με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ΓΕΡΜΑΝΙΑ

R1

Σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης

Αυτή η Σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης (Summary of Safety and Performance, SSP) προορίζεται να παρέχει στο κοινό πρόσβαση σε μια ενημερωμένη σύνοψη των κύριων πτυχών ασφάλειας και απόδοσης της συσκευής.

Η SSP δεν προορίζεται να αντικαταστήσει το έντυπο οδηγιών χρήσης ως κύριο έγγραφο για τη διασφάλιση της ασφαλούς χρήσης της συσκευής, ούτε να παρέχει διαγνωστικές ή θεραπευτικές προτάσεις στους προβλεπόμενους χρήστες.

Οι παρακάτω πληροφορίες προορίζονται για επαγγελματίες χρήστες.

Αναθεώρηση εγγράφου: 01

Ημερομηνία έκδοσης: Ιούλιος 2025

Αριθμός αναφοράς κατασκευαστή για την SSP: HB-3697-SPR

1. Ταυτοποίηση τεχνολογικού προϊόντος και γενικές πληροφορίες	
1.1 Εμπορική(-ές) ονομασία(-ες) τεχνολογικού προϊόντος	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Επωνυμία και διεύθυνση κατασκευαστή	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Γερμανία
1.3 Ενιαίος αριθμός καταχώρισης (Single Registration Number, SRN) κατασκευαστή	DE-MF-000004949
1.4 Βασικό UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Περιγραφή/ κείμενο της Ευρωπαϊκής Ονοματολογίας Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων (EMDN)	W0105070505 Λοιμώξεις από μηνιγγίτιδα/εγκεφαλίτιδα - Πολυπλεκτικά αντιδραστήρια νουκλεϊκών οξέων
1.6 Κατηγορία κινδύνου τεχνολογικού προϊόντος	Κατηγορία C
1.7 Έτος κατά το οποίο εκδόθηκε το πρώτο πιστοποιητικό βάσει του κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 που καλύπτει τη συσκευή	2025
1.8 Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος, εάν υπάρχει, όνομα και SRN	Δεν ισχύει
1.9 Κοινοποιημένος οργανισμός και ενιαίος αριθμός ταυτοποίησης (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ΓΕΡΜΑΝΙΑ 0197

2. Προβλεπόμενος σκοπός και άλλες ενδείξεις	
2.1. Προβλεπόμενος σκοπός	Το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel είναι μια ποιοτική πολυπλεκτική in vitro διαγνωστική δοκιμασία νουκλεϊκών οξέων που βασίζεται σε PCR πραγματικού χρόνου και προορίζεται για χρήση με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Το QIAstat-Dx ME Panel έχει δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης και ταυτοποίησης πολλών βακτηριακών, ιικών και ζυμομυκητιασικών νουκλεϊκών οξέων από δοκίμια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) που έχουν ληφθεί με οσφυϊκή παρακέντηση από άτομα με σημεία ή/και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Με το QIAstat-Dx ME Panel μπορούν να ταυτοποιηθούν και να διαφοροποιηθούν* οι ακόλουθοι μικροοργανισμοί: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, κυτταρομεγαλοϊός, ιός απλού έρπητα 1, ιός απλού έρπητα 2, ανθρωπίνος ερπητοϊός τύπου 6, εντεροϊός, ανθρωπίνος ιός parecho, ιός ανεμοβλογιά-ζωστήρα και <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>.* Το QIAstat-Dx ME Panel ενδείκνυται ως βοήθημα στη διάγνωση συγκεκριμένων παραγόντων της μηνιγγίτιδας ή/και της εγκεφαλίτιδας και τα αποτελέσματα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά, επιδημιολογικά και εργαστηριακά δεδομένα. Τα αποτελέσματα από το QIAstat-Dx ME Panel δεν προορίζονται για χρήση ως αποκλειστική βάση για διάγνωση, θεραπεία ή άλλες αποφάσεις διαχείρισης ασθενών. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν την πιθανότητα συλλοίμωσης από μικροοργανισμούς που δεν περιλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel. Η εν λόγω δοκιμασία δεν ανιχνεύει όλους τους παράγοντες λοίμωξης του ΚΝΣ. Ο ανιχνευμένος παράγοντας ή οι ανιχνευμένοι παράγοντες, ενδέχεται να μην αποτελούν την καθοριστική αιτία της νόσου. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Το QIAstat-Dx ME Panel δεν ενδείκνυται για την εξέταση δοκιμίων που συλλέγονται από μόνιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ΚΝΣ.

	Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την πρότυπη φροντίδα (π.χ. καλλιέργεια για την ανάκτηση του μικροοργανισμού, ορολογική ταυτοποίηση ή/και δοκιμασία ευαισθησίας σε αντιμικροβιακά). Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για in vitro διαγνωστική χρήση αποκλειστικά από επαγγελματίες εργαστηρίων. *Οι <i>Cryptococcus neoformans</i> και <i>Cryptococcus gattii</i> δεν διαφοροποιούνται.
2.2 Ενδείξεις και πληθυσμοί-στόχοι	Το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel είναι μια δοκιμασία PCR πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση πολλών βακτηριακών, ιικών και ζυμομυκητιασικών νουκλεϊκών οξέων από δοκίμια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) που έχουν ληφθεί με οσφυϊκή παρακέντηση από άτομα με σημεία ή/και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel προορίζεται για διαγνωστική χρήση in vitro.
2.3 Διευκρίνιση για το αν πρόκειται για προϊόν που προορίζεται για παρακλινία εξέταση ή/και συνοδευτικό διαγνωστικό προϊόν	Το προϊόν δεν προορίζεται για παρακλινία εξέταση. Το προϊόν δεν είναι συνοδευτικό διαγνωστικό προϊόν.
2.4 Περιορισμοί ή/και αντενδείξεις	• Τα αποτελέσματα από το QIAstat-Dx ME Panel δεν προορίζονται για χρήση ως αποκλειστική βάση για διάγνωση, θεραπεία ή άλλες αποφάσεις διαχείρισης ασθενών. • Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν την πιθανότητα συλλοίμωξης από μικροοργανισμούς που δεν περιλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel. Ο ανιχνευμένος παράγοντας ή οι ανιχνευμένοι παράγοντες, ενδέχεται να μην αποτελούν την καθοριστική αιτία της νόσου. • Αυτή η δοκιμασία δεν ανιχνεύει όλους τους παράγοντες λοίμωξης του ΚΝΣ και κατά την κλινική χρήση η ευαισθησία ενδέχεται να διαφέρει από εκείνη που περιγράφεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. • Το QIAstat-Dx ME Panel δεν ενδείκνυται για την εξέταση δοκιμίων που συλλέγονται από μόνιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ΚΝΣ.

	• Ένα αρνητικό αποτέλεσμα με το QIAstat-Dx ME Panel δεν αποκλείει τη μολυσματική φύση του συνδρόμου. Τα αρνητικά αποτελέσματα του προσδιορισμού ενδέχεται να οφείλονται σε αρκετούς παράγοντες και στους συνδυασμούς αυτών, όπως σφάλματα κατά τον χειρισμό του δείγματος, παραλλαγή της αλληλουχίας των νουκλεϊκών οξέων που αποτελούν τον στόχο του προσδιορισμού, λοίμωξη από μικροοργανισμούς που δεν περιλαμβάνονται στον προσδιορισμό, επίπεδα των μικροοργανισμών που περιλαμβάνονται χαμηλότερα από το όριο ανίχνευσης για τον προσδιορισμό και χρήση ορισμένων φαρμάκων, θεραπειών ή παραγόντων. • Το QIAstat-Dx ME Panel δεν προορίζεται για τη δοκιμασία δειγμάτων που διαφέρουν από εκείνα που περιγράφονται στις παρούσες οδηγίες χρήσης. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της δοκιμασίας έχουν τεκμηριωθεί μόνο με ENY. • Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την πρότυπη φροντίδα (π.χ. καλλιέργεια για την ανάκτηση του μικροοργανισμού, ορολογική ταυτοποίηση ή/και δοκιμασία ευαισθησίας σε αντιμικροβιακά). Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων του QIAstat-Dx ME Panel πρέπει να πραγματοποιείται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγειονομικής περιθαλψης στο πλαίσιο όλων των σχετικών κλινικών, εργαστηριακών και επιδημιολογικών ευρημάτων. • Το QIAstat-Dx ME Panel μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Τα όργανα DiagCORE Analyzer με εκτελούμενο λογισμικό QIAstat-Dx έκδοσης 1.4 ή 1.5 μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • Το QIAstat-Dx ME Panel είναι ένας ποιοτικός προσδιορισμός και δεν παρέχει ποσοτική τιμή για τους ανιχνευμένους μικροοργανισμούς. • Τα νουκλεϊκά οξέα βακτηρίων, ιών και μυκήτων ενδέχεται να εξακολουθούν να υπάρχουν <i>in vitro</i>, ακόμα και αν ο μικροοργανισμός δεν είναι βιώσιμος ή μολυσματικός. Η ανίχνευση ενός στοχευόμενου δείκτη δεν υποδηλώνει
--	--

	ότι ο αντίστοιχος μικροοργανισμός είναι ο αιτιώδης παράγοντας της λοίμωξης ή των κλινικών συμπτωμάτων. • Η ανίχνευση νουκλεϊκών οξέων βακτηρίων, ιών και μυκήτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον χειρισμό, τη μεταφορά, την αποθήκευση και τη φόρτωση του δείγματος στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Τυχόν σφάλματα κατά τις προαναφερθείσες διαδικασίες μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα, όπως ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. • Η ευαισθησία και η ειδικότητα του προσδιορισμού, για κάθε μεμονωμένο μικροοργανισμό και για τον συνδυασμό όλων των μικροοργανισμών, αποτελούν εγγενείς παραμέτρους της απόδοσης ενός δεδομένου προσδιορισμού και δεν διαφοροποιούνται ανάλογα με τον επιπολασμό. Αντιθέτως, οι αρνητικές και οι θετικές προγνωστικές τιμές του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας εξαρτώνται από τον επιπολασμό της νόσου/του μικροοργανισμού. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο υψηλότερος επιπολασμός ευνοεί τη θετική προγνωστική τιμή του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας, ενώ ο χαμηλότερος επιπολασμός ευνοεί την αρνητική προγνωστική τιμή του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας. • Η ακούσια επιμόλυνση του δείγματος ENY με <i>Propionibacterium acnes</i> –έναν κοινό συμβιωτικό μικροοργανισμό της χλωρίδας του δέρματος– μπορεί να παράξει ένα μη αναμενόμενο σήμα (ασθενώς θετικό) για τον στόχο <i>Mycoplasma pneumoniae</i> στο QIAstat-Dx ME Panel. Ο καθιερωμένος χειρισμός του δείγματος ENY θα πρέπει να αποτρέπει αυτήν την ενδεχόμενη επιμόλυνση. • Αποτελέσματα που προέκυψαν κατά τη διάρκεια μελέτης συλλοιμώξεων στην αναλυτική επικύρωση παρουσιάζουν δυνητική αναστολή κατά την ανίχνευση HSV1 όταν ο <i>S. pneumoniae</i> εμφανίζεται στο ίδιο δείγμα. Καθώς αυτή η επίδραση παρατηρήθηκε ακόμα και με χαμηλές συγκεντρώσεις του <i>S. pneumoniae</i>, τα αρνητικά αποτελέσματα για HSV1 σε δείγματα θετικά στον <i>S. pneumoniae</i> θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Η αντίθετη επίδραση (αναστολή του <i>S. pneumoniae</i> όταν υπάρχει παρουσία HSV1 στο ίδιο δείγμα) δεν παρατηρήθηκε στην υψηλότερη συγκέντρωση HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/mL) που ελέγχθηκε.
--	---

	• Λόγω της ευαίσθητης φύσης της ανίχνευσης παθογόνων από το QIAstat-Dx ME Panel και για την αποφυγή της επιμόλυνσης του δοκιμίου, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τηρούνται οι καθιερωμένες πρακτικές των μικροβιολογικών εργαστηρίων. Το προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου θα μπορούσε να είναι πηγή παθογόνων (π.χ. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> κ.λπ.), τα οποία μπορούν να ανιχνευθούν από το QIAstat-Dx ME Panel. • Η επιμόλυνση του δοκιμίου θα μπορούσε να συμβεί κατά τη διάρκεια της συλλογής, της μεταφοράς ή της εξέτασής του. Συνιστάται η πιστή εφαρμογή των βέλτιστων πρακτικών όσον αφορά τις διαδικασίες χειρισμού και εξέτασης, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιμόλυνσης που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η λήψη επιπρόσθετων μέτρων προφύλαξης μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση επιπλέον μέσων ατομικής προστασίας (ΜΑΠ), όπως μάσκα προσώπου, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος. • Θα ανιχνευθούν μόνο στελέχη <i>E. coli</i> που διαθέτουν το αντιγόνο της κάψας K1. Όλα τα υπόλοιπα στελέχη/ορότυποι του <i>E. coli</i> δεν θα ανιχνευθούν. • Θα ανιχνευθούν μόνο ενθυλακωμένα στελέχη του <i>N. meningitidis</i>. Μη ενθυλακωμένα στελέχη του <i>N. meningitidis</i> δεν θα ανιχνευθούν.
3. Περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος	
3.1 Περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών χρήσης του	α) Γενική περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένου του προβλεπόμενου σκοπού και των προβλεπόμενων χρηστών Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge είναι μια αναλώσιμη πλαστική συσκευή που επιτρέπει την εκτέλεση πλήρως αυτοματοποιημένων μοριακών προσδιορισμών για την ανίχνευση και ταυτοποίηση νουκλεϊκών οξέων από πολλούς παράγοντες, απευθείας από δείγματα ENY. Στα κύρια χαρακτηριστικά της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge περιλαμβάνονται η συμβατότητα με τον τύπο υγρού δείγματος, ο ερμητικός περιορισμός όλων των προφορτωμένων αντιδραστηρίων που απαιτούνται για τη δοκιμασία και η πραγματική λειτουργία χωρίς παρεμβάσεις του χειριστή.

	Όλα τα βήματα προετοιμασίας και δοκιμασίας του προσδιορισμού πραγματοποιούνται εντός της φύσιγγας. Όλα τα αντιδραστήρια που απαιτούνται για την πλήρη εκτέλεση μιας δοκιμασίας είναι προφορτωμένα και κλεισμένα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Ο χρήστης δεν χρειάζεται να χειριστεί ή/και να έρθει σε επαφή με τα αντιδραστήρια. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, τα αντιδραστήρια υποβάλλονται σε επεξεργασία εντός της φύσιγγας στη μονάδα ανάλυσης του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 με μικρορρευστονική που λειτουργεί με πεπιεσμένο αέρα και δεν έρχονται σε άμεση επαφή με τους ενεργοποιητές. Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 διαθέτει φίλτρα εισερχόμενου και εξερχόμενου αέρα, προστατεύοντας περαιτέρω το περιβάλλον. Μετά τη δοκιμασία, η φύσιγγα παραμένει ερμητικά κλεισμένη σε κάθε περίπτωση, γεγονός που ενισχύει σημαντικά τη δυνατότητα ασφαλούς απόρριψής της. Μέσα στη φύσιγγα, εκτελούνται αυτόματα πολλαπλά βήματα σε ακολουθία, με τη χρήση πίεσης πεπιεσμένου αέρα για τη μεταφορά δειγμάτων και υγρών διαμέσου του θαλάμου μεταφοράς προς τους προβλεπόμενους προορισμούς τους. Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση με ENY. Όλα τα δείγματα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά επικίνδυνα. Το δοκίμιο ENY πρέπει να λαμβάνεται με οσφυϊκή παρακέντηση και δεν πρέπει να φυγοκεντρίζεται ή να αραιώνεται. Η συλλογή και ο χειρισμός των δοκιμών ENY θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις συνιστώμενες διαδικασίες. Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για in vitro διαγνωστική χρήση αποκλειστικά από επαγγελματίες εργαστηρίων. β) Περιγραφή της αρχής της μεθόδου του προσδιορισμού ή των αρχών λειτουργίας του οργάνου Αφού η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge που περιέχει το δείγμα εισαχθεί στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, πραγματοποιούνται αυτόματα τα παρακάτω βήματα προσδιορισμού:
--	---

	• Επανεναίωρηση εσωτερικού μάρτυρα, • Λύση κυττάρων με μηχανικά και χημικά μέσα, • Κάθαρση νουκλεϊκού οξέος βάσει μεμβράνης, • Ανάμιξη κεκαθαρμένου νουκλεϊκού οξέος με κύριο μείγμα λυοφιλοποιημένων αντιδραστηρίων, • Μεταφορά καθορισμένων μερών εκλούσματος/κύριου μείγματος σε διαφορετικούς θαλάμους αντίδρασης, • Εκτέλεση δοκιμασίας πολυπλεκτικής RT-PCR πραγματικού χρόνου μέσα σε κάθε θάλαμο αντίδρασης. Σημείωση: Η αύξηση του φθορισμού, που υποδεικνύει ανίχνευση της στοχευόμενης αναλυόμενης ουσίας, ανιχνεύεται απευθείας σε κάθε θάλαμο αντίδρασης.
3.2 Σε περίπτωση που η συσκευή είναι κιτ, η περιγραφή των εξαρτημάτων (συμπεριλαμβανομένης της ρυθμιστικής κατάστασης των εξαρτημάτων, για παράδειγμα, IVD, ιατροτεχνολογικά προϊόντα και τυχόν βασικά UDI-DI)	Τα περιεχόμενα του κιτ είναι τα εξής: • 6 φύσιγγες σε ατομικές συσκευασίες που περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια που απαιτούνται για την προετοιμασία των δειγμάτων και την πολυπλεκτική RT-PCR πραγματικού χρόνου, μαζί με εσωτερικό μάρτυρα • 6 πιπέτες μεταφοράς σε ατομικές συσκευασίες για τη διανομή υγρού δείγματος στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge Τα περιεχόμενα του κιτ δεν πωλούνται χωριστά. Το QIAstat-Dx ME Panel πληροί τον ορισμό του διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος in vitro (IVDR, άρθρο 2, παράγραφος 2), καθώς προορίζεται για την ανίχνευση και την αναγνώριση παθογόνων που σχετίζονται με τη νόσο της μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας και, επομένως, παρέχει πληροφορίες για τη φυσιολογική κατάσταση. Κατηγορία κινδύνου Γ [Παράρτημα VIII, Κανόνας 3 (γ)]

3.3 Αναφορά σε προηγούμενες γενιές και παραλλαγές, εάν υπάρχουν, και περιγραφή των διαφορών	Οι διαφορές μεταξύ του προϊόντος, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), και της προηγούμενης έκδοσης: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD), παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (Αρ. κατ. 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (Αρ. κατ. 691611)
	Φύλαξη και χειρισμός των δειγμάτων	Εάν δεν είναι δυνατή η άμεση εξέταση, οι συνιστώμενες συνθήκες αποθήκευσης ENY είναι οι εξής: • Θερμοκρασία δωματίου (15–25 °C) έως και 24 ώρες • Στην ψύξη (2–8 °C) για έως και 7 ημέρες	Οι συνιστώμενες συνθήκες φύλαξης για το ENY είναι η θερμοκρασία δωματίου (15–25 °C) για έως και 12 ώρες.
	Διαφοροποίηση στόχων	Το πάνελ ανιχνεύει και αναφέρει τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV).	Το πάνελ δεν αναφέρει τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV).
	Συμπεριληψιμότητα	Η συμπεριληψιμότητα ορισμένων στόχων αναβαθμίστηκε για να καλύψει ένα ευρύτερο φάσμα γενετικής μεταβλητότητας. Όλα τα στελέχη που εξετάστηκαν ανιχνεύθηκαν.	Η συμπεριληψιμότητα ορισμένων στόχων περιορίστηκε λόγω του μικρότερου αριθμού στελεχών που καλύπτονταν. Πέντε στελέχη αναφέρονται ως μη ανιχνευμένα.

3.4 Περιγραφή εξαρτημάτων τα οποία προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν	Δεν ισχύει.
3.5 Περιγραφή τεχνολογικών προϊόντων και προϊόντων τα οποία προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν	Το QIAstat-Dx ME Panel έχει σχεδιαστεί για χρήση με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Λάβετε υπόψη ότι οι οδηγίες χρήσης και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition File, ADF) του κιτ QIAGEN για το QIAstat-Dx ME Panel διατίθενται στη διεύθυνση www.qiagen.com.
4. Αναφορά σε τυχόν εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές που εφαρμόζονται	
4 Εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές (ΚΠ) που εφαρμόζονται	Εναρμονισμένα πρότυπα: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Συστήματα διαχείρισης της ποιότητας – Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα • EN ISO 15223-1:2021 – Ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με τις ετικέτες, την επισήμανση και τις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις • EN ISO 20916:2024 – <i>In vitro</i> διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Κλινικές μελέτες απόδοσης με χρήση δειγμάτων από συμμετέχοντες ανθρώπους – Ορθές πρακτικές μελετών (ISO 20916:2019) Δεν υπάρχουν κοινές προδιαγραφές που να ισχύουν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις	
5.1 Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες	Οι κίνδυνοι έχουν μετριαστεί όσο το δυνατόν περισσότερο και κρίθηκαν αποδεκτοί, με τη χρήση του προϊόντος να κρίνεται ασφαλής. Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες.

5.2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Λάβετε υπόψη ότι ενδέχεται να χρειαστεί να ανατρέξετε στους τοπικούς κανονισμούς για την αναφορά σοβαρών συμβάντων που σχετίζονται με το προϊόν στον κατασκευαστή και στη ρυθμιστική αρχή στην οποία υπάγεται ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

- Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για διαγνωστική χρήση in vitro.
- Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση από επαγγελματίες εργαστηρίων εκπαιδευμένους στη χρήση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Πληροφορίες για την ασφάλεια

- Κατά την εργασία με χημικές ουσίες φοράτε πάντα κατάλληλη προστατευτική ποδιά εργαστηρίου, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στα σχετικά δελτία δεδομένων ασφαλείας (safety data sheets, SDS). Διατίθενται στο διαδίκτυο σε εύχρηστη και συμπίεσμένη μορφή PDF, στην ιστοσελίδα www.qiagen.com/safety όπου μπορείτε να βρείτε, να προβάλετε και να εκτυπώσετε τα δελτία SDS για κάθε κιτ της QIAGEN και τα εξαρτήματά του.
- Τηρείτε τις πρότυπες διαδικασίες εργαστηρίου για τη διατήρηση του χώρου εργασίας καθαρού και απαλλαγμένου από επιμόλυνση. Οι κατευθυντήριες οδηγίες περιγράφονται σε δημοσιεύσεις, όπως στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (European Centre for Disease Control and Prevention). (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Τα δοκίμια και τα δείγματα είναι δυνητικώς μολυσματικά. Τηρείτε τις διαδικασίες ασφαλείας του εργαστηρίου όσον αφορά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων. Τα απόβλητα των δειγμάτων και των προσδιορισμών πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες ασφαλείας.

	• Φοράτε πάντοτε κατάλληλα μέσα ατομικής προστασίας και τηρείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας όσον αφορά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων. Χειρίζεστε όλα τα δείγματα, τις φύσιγγες και τις πιπέτες μεταφοράς έχοντας υπόψη ότι μπορούν να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες. • Χειρίζεστε όλα τα δείγματα, τις φύσιγγες και τις πιπέτες μεταφοράς έχοντας υπόψη ότι μπορούν να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε πάντοτε τα μέτρα ασφάλειας που περιγράφονται σε σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες, όπως στο Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), στις <i>εγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections</i> (Προστασία των εργαζομένων των εργαστηρίων από λοιμώξεις που αποκτώνται επαγγελματικά) ή άλλα σχετικά έγγραφα που παρέχονται από τις τοπικές αρχές. • Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge είναι μια κλειστή συσκευή μίας χρήσης, η οποία περιέχει όλα τα αντιδραστήρια που χρειάζονται για την παρασκευή των δειγμάτων και την πολυπλεκτική RT-PCR πραγματικού χρόνου στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge η οποία είναι ληγμένη, φαίνεται φθαρμένη ή παρουσιάζει διαρροή υγρού. • Απορρίπτετε τα δείγματα, τις χρησιμοποιημένες ή φθαρμένες φύσιγγες και τις πιπέτες μεταφοράς σύμφωνα με όλους τους εθνικούς και τοπικούς κανονισμούς και νόμους που αφορούν την υγεία και την ασφάλεια. Πληροφορίες σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης CHEMTREC Εκτός ΗΠΑ και Καναδά +1 703-527-3887 Για τα εξαρτήματα του QIAstat-Dx ME Panel ισχύουν οι παρακάτω δηλώσεις επικινδυνότητας και προφυλάξεων.
--	---



Περιέχει: αιθανόλη, υδροχλωρική γουανιδίνη, θειοκυανική γουανιδίνη, ισοπροπανόλη, πρωτεΐνωση K, t-οκτυλ-φαινοξυ-πολυαιθοξυ-αιθανόλη. Κίνδυνος! Ιδιαίτερα εύφλεκτο υγρό και ατμός. Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης ή σε περίπτωση εισπνοής. Μπορεί να είναι επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα. Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. Μπορεί να προκαλέσει υπνηλία ή ζάλη. Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. Σε επαφή με οξέα απελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια. Διαβρωτικό για την αναπνευστική οδό. Μακριά από θερμότητα/σπινθήρες/γυμνές φλόγες/θερμές επιφάνειες. Απαγορεύεται το κάπνισμα. Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα. Φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια /το πρόσωπο. Να φοράτε προστατευτικά για την αναπνοή. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανής έκθεσης: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή έναν γιατρό. Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό. Απομακρύνετε το άτομο σε σημείο με καθαρό αέρα και τοποθετήστε το ώστε να διευκολύνεται η αναπνοή. Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα επαναχρησιμοποιήσετε. Να φυλάσσεται σε καλά αεριζόμενο χώρο. Διατηρείτε τον περιέκτη σφικτά κλειστό. Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς και διεθνείς κανονισμούς.

Εργαστηριακές προφυλάξεις

Για την προστασία ενάντια σε ενδεχόμενη επιμόλυνση των δοκιμών και του χώρου εργασίας, πρέπει να τηρούνται πρότυπες διαδικασίες για την ασφάλεια και την καθαριότητα του εργαστηρίου και να λαμβάνονται οι εξής προφυλάξεις:

	• Τα δείγματα πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία μέσα σε θάλαμο βιοασφάλειας ή σε παρεμφερή καθαρή επιφάνεια, διασφαλίζοντας την προστασία του χρήστη. Αν δεν χρησιμοποιείται θάλαμος βιοασφάλειας, κατά την παρασκευή των δειγμάτων θα πρέπει να χρησιμοποιείται απομονωμένος θάλαμος (π.χ., ένας σταθμός εργασίας PCR AirClean), προστατευτικό πέτασμα για το πιτσίσισμα (π.χ., Bel-Art Scienceware) ή προσωπίδα. • Ο θάλαμος βιοασφάλειας που χρησιμοποιείται για την εκτέλεση δοκιμασίας παθογόνων (π.χ. καλλιέργεια) δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για παρασκευή δειγμάτων ή φόρτωση φύσιγγας. • Πριν να ξεκινήσετε την επεξεργασία των δειγμάτων, καθαρίστε σχολαστικά τον χώρο εργασίας με κατάλληλο καθαριστικό όπως ένα πρόσφατα παρασκευασμένο καθαριστικό με χλωρίνη 10% ή κάποιο παρεμφερές απολυμαντικό. Για να αποφύγετε τη συσσώρευση υπολειμμάτων και ενδεχόμενη ζημιά στο δοκίμιο ή τυχόν παρεμβολές από τα απολυμαντικά, σκουπίστε τις απολυμασμένες επιφάνειες με βρεγμένο πανί. • Ο χειρισμός κάθε δείγματος και φύσιγγας πρέπει να γίνεται μεμονωμένα. • Χρησιμοποιείτε καθαρά γάντια για να αφαιρείτε υλικά από τις μεγάλες πολλαπλές συσκευασίες και σφραγίζετε ξανά τις συσκευασίες όταν δεν χρησιμοποιούνται. • Αλλάζετε γάντια και καθαρίζετε τον χώρο εργασίας ανάμεσα στα δείγματα. • Απορρίπτετε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες σε κατάλληλο δοχείο για βιολογικά επικίνδυνα υλικά αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εκτέλεσης. • Αποφεύγετε τον ακραίο χειρισμό των φυσιγγων μετά τις εκτελέσεις των δοκιμασιών. • Αποφεύγετε τυχόν ζημιά στη φύσιγγα (ανατρέξτε στις πληροφορίες ασφάλειας για τον χειρισμό των φθαρμένων φυσιγγων). • Χρησιμοποιείτε καθαρά γάντια για να αφαιρείτε υλικά από τις μεγάλες πολλαπλές συσκευασίες και κλείνετε ξανά τις συσκευασίες όταν δεν χρησιμοποιούνται.
--	---

	Λόγω της ευαίσθητης φύσης της ανίχνευσης παθογόνων από το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel και για την αποφυγή της επιμόλυνσης του δοκιμίου, είναι βασικό να τηρούνται οι καθιερωμένες πρακτικές των μικροβιολογικών εργαστηρίων. Το προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου θα μπορούσε να είναι πηγή παθογόνων (π.χ. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenza</i>, HSV-1 κ.λπ.), τα οποία μπορούν να ανιχνευθούν από το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Η επιμόλυνση του δοκιμίου θα μπορούσε να συμβεί κατά τη διάρκεια της συλλογής, της μεταφοράς ή της εξέτασής του. Συνιστάται η πιστή εφαρμογή των βέλτιστων πρακτικών όσον αφορά τις διαδικασίες χειρισμού και εξέτασης, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιμόλυνσης που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η λήψη επιπρόσθετων μέτρων προφύλαξης μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση επιπλέον μέσων ατομικής προστασίας (ΜΑΠ), όπως μάσκα προσώπου, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος ή ενεργό φουσαλιδώδες εξάνθημα. Προφυλάξεις που σχετίζονται με την υποβολή εκθέσεων για τη δημόσια υγεία Οι εθνικές και τοπικές αρχές δημόσιας υγείας έχουν εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες για την ειδοποίηση σχετικά με νόσους που υπόκεινται σε υποχρεωτική κοινοποίηση στη δικαιοδοσία τους (π.χ. σύμφωνα με την <i>Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης</i> 6.7.2018 L 170/1, ο κατάλογος περιλαμβάνει τη νόσο <i>λίστερωση</i>, καθώς και διηθητική νόσο που προκαλείται από <i>Campylobacter enteritis</i>, χολέρα, νοσοκομειακή λοίμωξη από <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> και <i>Streptococcus pneumoniae</i>) για να προσδιορίσουν τα απαραίτητα μέτρα για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων με σκοπό την ταυτοποίηση και ιχνηλάτηση επιδημικών εξάρσεων. Τα εργαστήρια είναι υπεύθυνα για την τήρηση των περιφερειακών ή τοπικών κανονισμών για την υποβολή κλινικού υλικού ή απομονωθέντων στελεχών σε θετικά δοκίμια στα περιφερειακά δημόσια εργαστήρια υγειονομικής περίθαλψης.
--	---

5.3 Άλλες σχετικές πτυχές της ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένης μιας σύνοψης τυχόν επιτόπιων διορθωτικών ενεργειών ασφάλειας (FSCA, συμπεριλαμβανομένης της FSN), κατά περίπτωση	Δεν ισχύει.
6. Περίληψη της έκθεσης αξιολόγησης απόδοσης και παρακολούθηση απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά (μετά)	
6.1 Σύνοψη της επιστημονικής εγκυρότητας του τεχνολογικού προϊόντος	Οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), που εκδηλώνονται ως μηνιγγίτιδα ή εγκεφαλίτιδα, είναι κρίσιμες ιατρικές παθήσεις με δυνητικά σοβαρές εκβάσεις. Η μηνιγγίτιδα περιλαμβάνει φλεγμονή των μηνίγγων που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, ενώ η εγκεφαλίτιδα χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του εγκεφαλικού παρεγχύματος, η οποία συχνά συνοδεύεται από αλλοιωμένη νοητική κατάσταση και άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Η λοιμώδης μηνιγγίτιδα έχει υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και μακροχρόνιες επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων νευρολογικών ελλειμμάτων και γνωσιακών βλαβών. Αν και μπορεί να εμφανιστεί παρασιτική και μη λοιμώδης μηνιγγίτιδα, οι πιο συχνές αιτίες μηνιγγίτιδας είναι τα βακτήρια, οι ιοί και οι μύκητες. Τα <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> και <i>S. agalactiae</i> είναι οι κύριες βακτηριακές αιτιολογίες συνολικά. Στα νεογνά, παρατηρούνται επίσης συχνά <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> και <i>E. coli</i>. Η ιογενής μηνιγγίτιδα έχει κλινική εικόνα παρόμοια με τη βακτηριακή μηνιγγίτιδα με κοινά συμπτώματα πυρετού, δυσκαμψίας στον αυχένα, κεφαλαλγίας, φωτοφοβίας και μεταβολής της νοητικής κατάστασης. Ωστόσο, η ιογενής μηνιγγίτιδα έχει σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με άλλους τύπους μηνιγγίτιδας, χωρίς συνέπειες σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς και η θεραπεία περιορίζεται σε υποστηρικτικά μέτρα στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι πιο συχνές αιτίες ιογενούς μηνιγγίτιδας είναι οι εντεροϊοί, ο HSV-1, ο HSV-2 και ο VZV, αν και άλλες ιογενείς αιτίες μηνιγγίτιδας μπορεί να περιλαμβάνουν τον ιό της παρωτίτιδας, τον ιό του Δυτικού Νείλου, τον CMV και τον HIV. Η κυρίαρχη υποκείμενη αιτία της μυκητιασικής μηνιγγίτιδας είναι ο <i>Cryptococcus</i>,

	ακολουθούμενος από τα <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> και <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Οι λοιμώξεις του ΚΝΣ επηρεάζουν κυρίως ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ενώ η λοίμωξη από <i>C. gattii</i> εμφανίζεται επίσης σε φαινομενικά ανοσοεπάρκη άτομα. Η μηνιγγίτιδα μπορεί να ταξινομηθεί ως οξεία (< 5 ημέρες), υποξεία (5–30 ημέρες) ή χρόνια (> 30 ημέρες). Η βακτηριακή μηνιγγίτιδα συχνά έχει οξεία μορφή με ταχεία έναρξη συμπτωμάτων, οπότε είναι απαραίτητη η επείγουσα ιατρική φροντίδα. Η υποξεία ή χρόνια μηνιγγίτιδα συνήθως οφείλεται σε ιούς, μύκητες ή μυκοβακτηρίδια. Όσον αφορά την εγκεφαλίτιδα, οι ιοί αποτελούν την πιο συχνή αιτία, αν και η πάθηση μπορεί επίσης να σχετίζεται με βακτηριακή ή μυκητιασική μηνιγγίτιδα με δευτερογενή χαρακτηριστικά εγκεφαλίτιδας ή με μη λοιμώδη αίτια (π.χ. αυτοάνοση νόσος, εγκεφαλίτιδα άγνωστης αιτιολογίας). Από τους περισσότερους από 40 ιούς που σχετίζονται με την εγκεφαλίτιδα, οι πιο συχνές αιτίες είναι ο HSV (HSV-1 και HSV-2), ο VZV, ο εντεροϊός και η εγκεφαλίτιδα που μεταδίδεται από κρότωνα. Άλλοι ερπητοϊοί που μπορεί να ευθύνονται για την εγκεφαλίτιδα περιλαμβάνουν τους HHV-6, CMV, EBV και, σπάνια, HHV-7 ή HHV-8. Τα μη συχνά παθογόνα που προκαλούν εγκεφαλίτιδα περιλαμβάνουν ορισμένους μύκητες (π.χ. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) και παράσιτα (π.χ. <i>Plasmodium</i> spp.). Λόγω της υψηλής θνησιμότητας ορισμένων τύπων μηνιγγίτιδας και εγκεφαλίτιδας, είναι σημαντικό να ξεκινά η θεραπεία και να ακολουθούνται ταυτόχρονα τα διαγνωστικά βήματα. Η διάκριση μεταξύ βακτηριακών, ιογενών ή άλλων αιτιών είναι σημαντική, για να διασφαλιστεί ότι γίνονται οι απαραίτητες προσαρμογές στη θεραπεία και να αποτραπεί η άσκοπη χρήση αντιβιοτικών. Η διάγνωση ενός κλινικού ιατρού πρέπει να βασίζεται σε στοιχεία ιστορικού (π.χ. διάρκεια των συμπτωμάτων, ταξίδι και χώρα προέλευσης), καθώς και στην κατανόηση των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων με βάση την πιθανή υποκείμενη αιτία. Η δειγματοληψία ENY μέσω οσφυονωτιαίας παρακέντησης παίζει κεντρικό ρόλο στη διάγνωση της μηνιγγίτιδας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση φυσικών, κυτταρολογικών, βιοχημικών, μικροβιολογικών και ανοσολογικών παραμέτρων. Βασικά χαρακτηριστικά του ENY, όπως η εμφάνιση, η πίεση ανοίγματος, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και τα επίπεδα πρωτεΐνης και γλυκόζης, είναι πληροφοριακά για το εάν η μηνιγγίτιδα του ασθενούς έχει
--	---

	βακτηριακή, ιογενή ή μυκητιασική προέλευση. Μια πιο ακριβής αιτιολογία μπορεί να προσδιοριστεί με καλλιέργεια ENY, με χρώση Gram (για βακτήρια), έλεγχο αντιγόνου ή με μοριακά εργαλεία καθώς και με πιο εξειδικευμένες εξετάσεις (π.χ. χρώση με ινδική μελάνη, έλεγχος αντισωμάτων burgdorferi). Μοριακά εργαλεία που στοχεύουν γενετικό υλικό από παθογόνα, όπως το PCR, έχουν αποδειχθεί γρήγορα, φθηνά και αποτελεσματικά στην αναγνώριση διαφορετικών αιτιών λοιμώδους μηνιγγίτιδας, όπως βακτηρίων, ιών ή μυκήτων. Το PCR ENY είναι η καλύτερη επιλογή για ορισμένους ιούς όπως ο HSV-2, οι εντεροϊοί, ο HPeV, ο VZV και ο CMV, ενώ η ορολογία στο ENY είναι η προτιμώμενη επιλογή για άλλους (π.χ. τον ιό του Δυτικού Νείλου, τον ιό της εγκεφαλίτιδας La Crosse και τον ιό της παρωτίτιδας). Όπως και με τη μηνιγγίτιδα, η μοριακή αξιολόγηση δειγμάτων ENY αποτελεί κεντρικό εργαλείο στην αιτιολογική διάγνωση της εγκεφαλίτιδας. Η ανάλυση PCR για την ανίχνευση του HSV, του VZV και του εντεροϊού είναι υποχρεωτική και ενδέχεται να απαιτούνται πρόσθετες ιολογικές μελέτες, με βάση το επιδημικό πλαίσιο, τη γεωγραφική περιοχή, την εποχή και τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (π.χ. ανοσοκαταστολή). Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, μπορεί να παρατηρηθεί μόνο ελάχιστη πλειοκυττάρωση στο ENY, καθιστώντας άλλες διαγνωστικές μεθόδους, συμπεριλαμβανομένου του PCR, ιδιαίτερα σημαντικές. Η συνδρομική δοκιμή (δηλαδή, η δοκιμή για πολλαπλά παθογόνα ταυτόχρονα) καθίσταται δυνατή με την εισαγωγή πολλαπλών πάνελ PCR, τα οποία έχουν εμπορευματοποιηθεί και μπορούν να ανιχνεύσουν κοινές πηγές λοιμώξεων του ΚΝΣ. Το QIAstat-Dx ME Panel, το προϊόν που σχετίζεται με αυτήν την αναφορά, είναι σε θέση να ανιχνεύσει 16 παθογόνα: 7 ιούς [CMV, HSV (HSV-1 και HSV-2), HHV-6, εντεροϊό, HPeV και VZV], 8 βακτήρια (<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>) και 1 μύκητα (<i>C. neoformans/gattii</i>). Όλα έχουν πολύ καλά εδραιωμένους ρόλους ως αιτιολογικοί παράγοντες λοιμώξεων του ΚΝΣ και αντιπροσωπεύουν μερικές από τις πιο συχνές αιτίες μηνιγγίτιδας και εγκεφαλίτιδας. Συμπερασματικά, η λοιμώδης μηνιγγίτιδα και η εγκεφαλίτιδα είναι σοβαρές παθήσεις που συχνά απαιτούν τον εντοπισμό της υποκείμενης αιτίας για να διασφαλιστεί η παροχή κατάλληλης θεραπείας στον ασθενή. Το QIAstat-Dx ME Panel στοχεύει σε 16 παθογόνα, καθένα από τα οποία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη μηνιγγίτιδας ή εγκεφαλίτιδας.
--	--

6.2 Σύνοψη δεδομένων απόδοσης από το ισοδύναμο τεχνολογικό προϊόν, εάν υπάρχει	Δεν ισχύει
6.3 Σύνοψη δεδομένων απόδοσης από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για το τεχνολογικό προϊόν πριν από τη σήμανση CE	Βλέπε Παράρτημα 01 (Αναλυτικό), Παράρτημα 02 (Κλινική απόδοση) - από τις Οδηγίες χρήσης
6.4 Σύνοψη δεδομένων απόδοσης από άλλες πηγές, εάν υπάρχουν	Δεν ισχύει
6.5 Μια συνολική σύνοψη της απόδοσης και της ασφάλειας	Η συνολική απόδοση και ασφάλεια του QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) βασίζεται στα εξής: Επιστημονική εγκυρότητα Η αξιολόγηση της επιστημονικής εγκυρότητας με βάση μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η αξιολόγηση των διαθέσιμων/ανακτηθέντων/νέων δεδομένων που σχετίζονται με το QIAstat-Dx ME Panel και τον προβλεπόμενο σκοπό του, κατέδειξε την επιστημονική εγκυρότητα του QIAstat-Dx ME Panel για την προβλεπόμενη χρήση του. Αναλυτική απόδοση Η αξιολόγηση αυτών των μελετών έδειξε ότι η αναλυτική απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel επαρκεί για την προβλεπόμενη χρήση του. Κλινική απόδοση Η κλινική απόδοση αποδείχθηκε με βάση μια μελέτη με δείκτες κλινικής απόδοσης [Ποσοστό θετικής συμφωνίας (Positive Percent Agreement, PPA), Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας (Negative Percent Agreement, NPA)]. Διεξήχθη αξιολόγηση

	της βιβλιογραφίας για τον εντοπισμό δημοσιεύσεων που αξιολογούν την κλινική απόδοση της συσκευής, οι οποίες επιβεβαίωσαν την αποδεκτή απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel για την προβλεπόμενη χρήση του σε σχέση με τις εξελίξεις της τεχνολογίας στην ιατρική. Η αξιολόγηση της επιστημονικής εγκυρότητας, της αναλυτικής απόδοσης και της κλινικής απόδοσης μπορεί να αποτελέσει κλινικό στοιχείο για το QIAstat-Dx ME Panel. Η αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου με βάση τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και της βάσης δεδομένων, τις δραστηριότητες αξιολόγησης κινδύνου (αξιολόγηση ιατρικού κινδύνου, αξιολόγηση κινδύνου προϊόντος και διαδικασίας παρασκευής) υποστήριξε μια ευνοϊκή αναλογία οφέλους-κινδύνου για το QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Συνεχής ή προγραμματισμένη παρακολούθηση της απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά	Με βάση τα συλλεχθέντα στοιχεία, προέκυψε το συμπέρασμα ότι το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel είναι ασφαλές και αποτελεσματικό για τη χρήση για την οποία προορίζεται και ότι δεν υπάρχουν μη αποδεκτοί υπολειπόμενοι κίνδυνοι. Ωστόσο, θα πραγματοποιηθεί μια πρόσθετη μελέτη διάρκειας ζωής για να ελεγχθεί το ανώτατο όριο (25 ± 2 °C) του προβλεπόμενου ισχυρισμού για την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ($15-25$ °C) και να υποστηριχθεί ο τρέχων ισχυρισμός για τη διάρκεια ζωής των 9 μηνών.
7. Μετρολογική ιχνηλασιμότητα των καθορισμένων τιμών	
7.1 Επεξήγηση της μονάδας μέτρησης, εάν ισχύει	Δεν ισχύει.
7.2 Ταυτοποίηση εφαρμοσμένων υλικών αναφοράς ή/και διαδικασιών μέτρησης αναφοράς υψηλότερου επιπέδου που χρησιμοποιούνται από τον κατασκευαστή για τη βαθμονόμηση της συσκευής	Δεν ισχύει.

8. Χαρακτηριστικά και εκπαίδευση που συνιστώνται για τους χρήστες	
8.1 Χαρακτηριστικά και εκπαίδευση που συνιστώνται για τους χρήστες	Το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel είναι μια ποιοτική πολυπλεκτική <i>in vitro</i> διαγνωστική δοκιμασία νουκλεϊκών οξέων που βασίζεται σε PCR πραγματικού χρόνου και προορίζεται για χρήση με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Το QIAstat-Dx ME Panel έχει δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης και ταυτοποίησης πολλών βακτηριακών, ιικών και ζυμομυκητιασικών νουκλεϊκών οξέων από δοκίμια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) που έχουν ληφθεί με οσφυϊκή παρακέντηση από άτομα με σημεία ή/και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση αποκλειστικά από επαγγελματίες εργαστηρίων.

Ιστορικό αναθεώρησης

Αριθμός αναθεώρησης SSP	Ημερομηνία έκδοσης	Περιγραφή αλλαγής	Αναθεώρηση επικυρωμένη από τον κοινοποιημένο οργανισμό
01	Ιούλιος 2025	1η αναθεώρηση	☐ Ναι Γλώσσα επικύρωσης: Ελληνικά ☒ Όχι [ισχύει μόνο για την κατηγορία Γ (IVDR, άρθρο 48, παράγραφος 7) για την οποία η SSP δεν έχει ακόμη επικυρωθεί από τον κοινοποιημένο οργανισμό]

Παράρτημα

Παράρτημα 1: Αναλυτική απόδοση

Η αναλυτική απόδοση που ακολουθεί καταδείχθηκε με τη χρήση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Το όργανο QIAstat-Dx Analyzer 2.0 χρησιμοποιεί την ίδια μονάδα ανάλυσης με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και, συνεπώς, η απόδοση δεν επηρεάζεται από τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Όριο ανίχνευσης

Ως όριο ανίχνευσης (LoD) ορίζεται η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία $\geq 95\%$ των δειγμάτων που υποβάλλονται σε εξέταση παράγουν θετικό σήμα.

Το LoD για κάθε παθογόνο του QIAstat-Dx ME Panel αξιολογήθηκε υποβάλλοντας σε ανάλυση διαλύματα αναλυτικών δειγμάτων που παρασκευάστηκαν από αποθέματα που είχαν ληφθεί από προμηθευτές του εμπορίου (ZeptoMetrix® και ATCC®).

Η συγκέντρωση LoD προσδιορίστηκε για ένα σύνολο 40 παθογόνων στελεχών. Το LoD του QIAstat-Dx ME Panel προσδιορίστηκε για κάθε αναλυόμενη ουσία με τη χρήση επιλεγμένων στελεχών που αντιπροσωπεύουν τα επιμέρους παθογόνα τα οποία είναι δυνατόν να ανιχνευθούν με το QIAstat-Dx ME Panel. Όλες οι αραιώσεις δειγμάτων παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας τεχνητό ENY. Για την επιβεβαίωση της διαπιστωθείσας συγκέντρωσης LoD, το απαιτούμενο ποσοστό ανίχνευσης όλων των επαναληπτικών δειγμάτων ήταν $\geq 95\%$. Διεξήχθησαν πρόσθετες δοκιμές δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με αρνητικό κλινικό ENY για την αξιολόγηση της ισοδυναμίας.

Για τον προσδιορισμό του LoD για κάθε παθογόνο χρησιμοποιήθηκαν τουλάχιστον 4 διαφορετικές παρτίδες φυσίγγων και τουλάχιστον 3 διαφορετικοί αναλυτές QIAstat-Dx Analyzer.

Οι μεμονωμένες τιμές LoD για κάθε στόχο του QIAstat-Dx ME Panel εμφανίζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα ορίου ανίχνευσης

Παθογόνο	Στέλεχος	Προμηθευτής	Συγκέντρωση LoD*	Μονάδες	Αναλογία ανίχνευσης
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. (Στέλεχος: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /mL	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/mL	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Ορότυπος O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/mL	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	τύπος b (cap)	ATCC	3,16E+02	CFU/mL	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος e [στέλεχος AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/mL	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/mL	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b. Στέλεχος Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/mL	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	Ορότυπος B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/mL	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	Ορότυπος 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 ομάδα 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>	Ορότυπος 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/mL	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472, Ορότυπος 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
Κυτταρομεγαλοϊός	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30

Παθογόνο	Στέλεχος	Προμηθευτής	Συγκέντρωση LoD*	Μονάδες	Αναλογία ανίχνευσης
Κυτταρομεγαλοϊός	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Εντεροϊός A	Ιός Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /mL	31/31
Εντεροϊός A	A6, είδος A. Στέλεχος Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /mL	31/31
Εντεροϊός B	Ιός Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Εντεροϊός B	Ιός Coxsackie A9, είδος B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /mL	28/29
Εντεροϊός C	Ιός Coxsackie A17, είδος C. Στέλεχος G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Εντεροϊός C	Ιός Coxsackie A24. Στέλεχος DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Εντεροϊός D	EV 70, είδος D, στέλεχος J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /mL	30/31
Εντεροϊός D	Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Στέλεχος: GS) Προϊόν λύσης	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Στέλεχος: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Ορότυπος 1. Στέλεχος Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /mL	31/31
HPeV	Ορότυπος 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/mL	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος D στέλεχος WM629, τύπος 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>	Ορότυπος B στέλεχος R272, τύπος VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/mL	29/29

* Αναφέρεται το υψηλότερο LoD.

** Το υψηλότερο LoD επιτεύχθηκε σε τεχνητό ENY.

Συμπεριληψιμότητα (αντιδραστικότητα ανάλυσης)

Στη μελέτη συμπεριληψιμότητας (αντιδραστικότητα ανάλυσης) διευρύνθηκε η λίστα των παθογόνων στελεχών που εξετάστηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης του ορίου ανίχνευσης (LoD) του QIAstat-Dx ME Panel, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αντιδραστικότητα του συστήματος ανίχνευσης παρουσία διαφορετικών στελεχών των ίδιων μικροοργανισμών σε συγκέντρωση που προσεγγίζει ή υπερβαίνει το αντίστοιχο όριο ανίχνευσης.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκε ποικιλία κλινικά σχετικών στελεχών κάθε μικροοργανισμού-στόχου του QIAstat-Dx ME Panel (Στελέχη συμπεριληψιμότητας) που αντιπροσώπευε υποτύπους στελέχη και ορότυπους του μικροοργανισμού διαφορετικής χρονικής και γεωγραφικής ποικιλομορφίας κάθε αναλυόμενης ουσίας. Η αντιδραστικότητα ανάλυσης (Συμπεριληψιμότητα) πραγματοποιήθηκε σε δύο βήματα:

- Δοκιμασία in vitro: Εξετάστηκαν αναλυτικά δείγματα κάθε στόχου που συμπεριλαμβάνεται στο QIAstat-Dx ME Panel, προκειμένου να αξιολογηθεί η αντιδραστικότητα του προσδιορισμού. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκε μια συλλογή 187 δειγμάτων αντιπροσωπευτικών των στελεχών, τον υποτύπων, οροτύπων και των γονότυπων για τους διάφορους μικροοργανισμούς (π.χ. μια σειρά διαφορετικών στελεχών μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας που απομονώθηκαν από ολόκληρο τον κόσμο σε διαφορετικά ημερολογιακά έτη) (Πίνακας 2). Όλα τα στελέχη συμπεριληψιμότητας που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της μελέτης ανιχνεύθηκαν από το πάνελ.
- Ανάλυση in silico: η ανάλυση in silico πραγματοποιήθηκε για να γίνουν προβλέψεις αντιδραστικότητας προσδιορισμού για όλες τις αλληλουχίες ολιγονουκλεοτιδίων εκκινητών-ανιχνευτών που περιλαμβάνονται στο πάνελ σε σχέση με τις δημόσια διαθέσιμες βάσεις δεδομένων αλληλουχιών για την ανίχνευση τυχόν διασταυρούμενων αντιδράσεων ή απροσδόκητης ανίχνευσης οποιουδήποτε σετ εκκινητών. Επίσης, τα στελέχη που δεν ήταν διαθέσιμα για δοκιμή in vitro συμπεριλήφθηκαν σε ανάλυση in silico για να επιβεβαιωθεί η προβλεπόμενη συμπεριληψιμότητα των διαφόρων στελεχών των ίδιων οργανισμών (Πίνακας 3). Η ανάλυση in silico επιβεβαίωσε τη συμπεριληψιμότητα (δεν παρατηρήθηκαν κρίσιμα μοτίβα που να προκαλούν αρνητικό αντίκτυπο) για όλα τα υπάρχοντα στελέχη των στόχων του QIAstat-Dx ME Panel, συμπεριλαμβανομένων όλων των σχετικών υποτύπων που ορίζονται από τον μικροοργανισμό εντός πάνελ.

Βάσει ανάλυσης in vitro και in silico, οι εκκινητές και οι ανιχνευτές του QIAstat-Dx ME Panel είναι συμπεριληπτικοί για τα κλινικά κυρίαρχα και συναφή στελέχη κάθε παθογόνου. Όλα τα στελέχη συμπεριληψιμότητας που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της μελέτης ανιχνεύθηκαν από το πάνελ. Η συμπεριληψιμότητα επιβεβαιώθηκε με ανάλυση in silico (δεν παρατηρήθηκαν κρίσιμα μοτίβα που να προκαλούν αρνητικό αντίκτυπο) για όλα τα υπάρχοντα στελέχη των στόχων του QIAstat-Dx ME Panel.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα δοκιμών συμπεριληψιμότητας in vitro για όλα τα παθογόνα που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11.101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Ορότυπος O15:K1:H-	Πόροι BEI	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Πόροι BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος Bi 7509/41, O7:K1:H-	NCTC	9.007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος H61, O45:K1:H10	NCTC	9.045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	0,1285, O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804.140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23.511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος e [στέλεχος AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	τύπος b (cap)	ATCC	10.211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49.766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Μη τυποποιήσιμο [στέλεχος Rd (KW20)]	ATCC	51.907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Μη τυποποιήσιμο [στέλεχος 180-a]	ATCC	11.116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος a [στέλεχος AMC 36-A-3]	ATCC	9.006	0,1x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος d [στέλεχος AMC 36-A-6]	ATCC	9.008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος f [στέλεχος GA-1264]	ATCC	700.223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος c [στέλεχος C 9007]	ATCC	49.699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Στέλεχος Rab	ATCC	31.512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b. Στέλεχος Li 2	ATCC	19.115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος ½b	ZeptoMetrix	0801.534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b	ZeptoMetrix	0804.339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Πόροι BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7.644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1.071/53. Ορότυπος 4b	ATCC	13.932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 1/2a. Στέλεχος 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ορότυπος 4a	ZeptoMetrix	0801.508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ορότυπος 1/2a	ATCC	19.111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Ορότυπος 4a	ATCC	19.114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένος)	Ορότυπος Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένος)	Ορότυπος B. M2092	ATCC	13.090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένος)	79 Eur. Ορο-ομάδα B	ATCC	23.255	0,3x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	Ορο-ομάδα C, M1628	ATCC	13.102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	αλληλουχία με παραλλαγή γονιδίου <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	Ορότυπος B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13.092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	Ορο-ομάδα D. M158 [37A]	ATCC	13.113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	W135	ATCC	43.744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	Ορο-ομάδα A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13.077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 ομάδα B	ATCC	13.813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Πόροι BEI	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801.556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Ορότυπος III	ATCC	31.475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Ορότυπος V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ορότυπος III. Στέλεχος προσδιορισμού τύπου D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12.403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Ορότυπος IV	ATCC	49.446	0,3x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Στέλεχος προσδιορισμού τύπου H36B - τύπος Ib	ATCC	12.401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Ομάδα B του Lancefield Τύπος III	CCUG	29.782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909, 5541], τύπος 1c	ATCC	27.591	0,1x
Streptococcus pneumoniae	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
Streptococcus pneumoniae	Ορότυπος 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> , Τύπος 3. Στέλεχος [CIP 104225]	ATCC	6.303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700.673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 11A. Τύπος 43	ATCC	10.343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319, Ορότυπος 12F	ZeptoMetrix	0804.016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 14. VH14	ATCC	700.672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
Streptococcus pyogenes	Z472, Ορότυπος M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
Streptococcus pyogenes	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19.615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – Τύπος 3	ATCC	12.384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα α, τύπος 14	ATCC	12.972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα α, τύπος 23	ATCC	8.133	0,3x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018, Ορότυπος M58	ZeptoMetrix	0801.512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα A του Lancefield / C203 S	ATCC	14.289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα α, τύπος 12. Στέλεχος προσδιορισμού τύπου T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12.353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Τύπος 6 σπιλνός)	ATCC	12.203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ορότυπος M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Στέλεχος FH του παράγοντα Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15.531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49.894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15.492	0,1x
Εντεροϊός	A6, είδος A. Στέλεχος Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Εντεροϊός	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Εντεροϊός	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Εντεροϊός	A12 - Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Εντεροϊός	Είδος A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Εντεροϊός	Είδος A, Ορότυπος EV-A71 (απομονωθέν στέλεχος 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Εντεροϊός	Tainan/4643/1998	Πόροι BEI	NR-471	0,1x
Εντεροϊός	Εντεροϊός 71. Στέλεχος H	ATCC	VR-1432	0,3x
Εντεροϊός	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie A9, είδος B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Εντεροϊός	Είδος B, Ιός echo 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Εντεροϊός	Είδος B, Ορότυπος CV-B1, Στέλεχος Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Εντεροϊός	Είδος B, Ιός echo 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Εντεροϊός	Είδος B, Ιός Coxsackie B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Εντεροϊός	Ιός echo 18. Στέλεχος H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Εντεροϊός	Είδος B, Ορότυπος E-11	ATCC	VR-41	3x
Εντεροϊός	Είδος B, Ορότυπος CV-B2. Στέλεχος Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie A17, είδος C. Στέλεχος G-12	ATCC	VR-1023	1x
Εντεροϊός	Είδος C, ιός Coxsackie A24. Στέλεχος DN-19	ATCC	VR-583	1x
Εντεροϊός	Είδος C, ιός Coxsackie A21. Στέλεχος Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Εντεροϊός	Είδη C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Εντεροϊός	Είδη C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Εντεροϊός	Είδη C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, CV-A21. Στέλεχος H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, CV-A21. Στέλεχος H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Εντεροϊός	EV 70, είδος D, στέλεχος J670/71	ATCC	VR-836	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. USA/2018-23089	Πόροι BEI	NR-51998	1x
Εντεροϊός	Είδη D, D68. Στέλεχος F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Εντεροϊός	Είδος D, Τύπος 68. Απομονωθέν στέλεχος 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Εντεροϊός	Είδος D, τύπος 68 κύρια ομάδα (09/2014 Απομονωθέν στέλεχος 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. US/MO/14-18949	Πόροι BEI	NR-49130	0,3x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος R272, τύπος VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	Πόροι BEI	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	Πόροι BEI	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	Πόροι BEI	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος C στέλεχος WM779, τύπος VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14.248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος WM161, τύπος VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος WM179, τύπος VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος D στέλεχος WM629, τύπος VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	μετ. Grubii. Στέλεχος D	ATCC	13.690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Πόροι BEI	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	μετ. grubiiYL99α	Πόροι BEI	NR-48776	0,1x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Στέλεχος AD ορότυπου WM628, τύπος VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος A	ZeptoMetrix	0801.803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Πόροι BEI	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	στέλεχος τύπου, CBS 132	ATCC	32.045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος A στέλεχος WM148, τύπος VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	Απομονωθέν στέλεχος 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 1	F	ATCC	VR-733	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Ιός του απλού έρπητα 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	HSV-2. (Στέλεχος: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	G	ATCC	VR-734	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Ιός του απλού έρπητα 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Ιός του απλού έρπητα 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Κυτταρομεγαλοϊός	Davis	ATCC	VR-807	1x
Κυτταρομεγαλοϊός	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Κυτταρομεγαλοϊός	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Κυτταρομεγαλοϊός	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Κυτταρομεγαλοϊός	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Κυτταρομεγαλοϊός	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Κυτταρομεγαλοϊός	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	HHV-6B. (Στέλεχος: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	HHV-6A. (Στέλεχος: GS) προϊόν λύσης	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	6α. Στέλεχος U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	6B - στέλεχος SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	6B - στέλεχος HST	NCTC	0006111v	1x
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	Στέλεχος GS ανθρώπινου λεμφοτρόπου ιού β κυττάρων	ATCC	VR-2225	0,3x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 1. Στέλεχος Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	τύπος 3. Στέλεχος US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ιός parecho A3. Στέλεχος US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 2. Ορότυπος Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Webster	ATCC	VR-916	10x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Απομονωθέν στέλεχος A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Απομονωθέν στέλεχος B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Απομονωθέν στέλεχος D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Πίνακας 3. Αποτελέσματα δοκιμών συμπεριληψιμότητας in silico.

Παθογόνο	Κλινικά σχετικά στελέχη/υπότυποι που ανιχνεύθηκαν
<i>S. pneumoniae</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
HSV1	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
<i>M. pneumoniae</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
<i>N. meningitidis</i>	Ενθυλακωμένοι ορότυποι (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Ορότυπος A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), ορότυπος D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), ορότυποι B και C (<i>C. gattii</i> , συμπεριλαμβανομένων όλων των μοριακών τύπων VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
CMV	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
HPeV	Όλα τα στελέχη του ανθρώπινου ιού parecho A με διαθέσιμη αλληλουχία 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 και 19), συμπεριλαμβανομένων των ιών echo 22 (HPeV 1) και echo 23 (HPeV 2). Αν και υπήρχαν αλληλουχίες πολυπρωτεϊνών για τα στελέχη 9, 10, 11, 12, 13 και 15 του HPeV A, δεν υπήρχε διαθέσιμη αλληλουχία 5'-UTR
<i>L. monocytogenes</i>	Ορότυποι 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a και HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Όλοι οι ενθυλακωμένοι ορότυποι (a, b, c, d, e, f) και τα μη ενθυλακωμένα στελέχη (μη τυποποίηση, NTHi), συμπεριλαμβανομένης της παραλλαγής <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων

Παθογόνο	Κλινικά σχετικά στελέχη/υπότυποι που ανιχνεύθηκαν
HEV	Ιός Coxsackie A (CV-A1 έως CV-A24), ιός Coxsackie B (CV-B1 έως CV-B6), ιός echo (E-1 έως E-33), εντεροϊός A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 έως EV-A92, EV-A119, EV-A120), εντεροϊός B (EV-B69, EV-B73 έως EV-B75, EV-B79, EV-B80 έως EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), εντεροϊός C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 έως EV-C118), εντεροϊός D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), ιός πολιομυελίτιδας (PV-1 έως PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
<i>E. coli</i> K1	Στελέχη K1
VZV	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - ανιχνεύθηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων

Αποκλειστικότητα (ειδικότητα ανάλυσης)

Η μελέτη ειδικότητας ανάλυσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση in vitro δοκιμασίας και in silico ανάλυσης για την αξιολόγηση της πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και αποκλειστικότητας του QIAstat-Dx ME Panel. Οι μικροοργανισμοί στο πάνελ υποβλήθηκαν σε δοκιμασία για την αξιολόγηση της πιθανότητας διασταυρούμενης αντιδραστικότητας εντός του πάνελ και οι μικροοργανισμοί εκτός του πάνελ υποβλήθηκαν σε δοκιμασία για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με μικροοργανισμούς που δεν καλύπτονται από το περιεχόμενο του πάνελ (αποκλειστικότητα πάνελ). Επιλέχθηκαν οι μικροοργανισμοί εκτός πάνελ εφόσον είναι κλινικά σχετικοί (αποικίζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα ή προκαλούν συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας), μολύνουν συχνά τη χλωρίδα του δέρματος ή το εργαστήριο, είναι γενετικά παρόμοιοι με τις αναλυόμενες ουσίες εντός πάνελ ή είναι μικροοργανισμοί από τους οποίους ενδέχεται να έχει μολυνθεί ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού.

Αποτελέσματα in silico δοκιμασίας

Το αποτέλεσμα της ανάλυσης in silico που πραγματοποιήθηκε για όλα τα σχήματα εκκινήτη/ανιχνευτή που συμπεριλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel έδειξε 6 πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις με στόχους εκτός του πάνελ (παράτίθενται στον Πίνακα 4).

Πίνακας 4. Πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις από ανάλυση *in silico*.

Μικροοργανισμός εκτός του πάνελ	Σήμα εντός του πάνελ
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Ο κίνδυνος διασταυρούμενης αντιδραστικότητας *in silico* δεν επιβεβαιώθηκε από εξέταση *in vitro*.

Αποτελέσματα *in vitro* δοκιμασίας

Προκειμένου να καταδειχθεί η απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel ως προς την ειδικότητα ανάλυσης για τα παθογόνα που μπορεί να υπάρχουν στο κλινικό δείγμα αλλά δεν καλύπτονται από το περιεχόμενο του πάνελ, εξετάστηκε μια επιλογή παθογόνων με πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (δοκιμασία εκτός πάνελ). Επίσης, αξιολογήθηκαν η ειδικότητα και η απουσία διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με παθογόνα που περιλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel σε υψηλούς τίτλους (δοκιμασία εντός πάνελ).

Τα δείγματα (20 στελέχη εντός πάνελ και 109 στελέχη εκτός πάνελ) παρασκευάστηκαν με ενοφθαλμισμό μικροοργανισμών που προκαλούν πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε τεχνητό πρότυπο ENY σε 10⁵ TCID₅₀/mL για ιικούς στόχους, σε 10⁵ CFU/mL για στόχους μυκήτων και 10⁶ CFU/mL για στόχους βακτηρίων ή στην υψηλότερη δυνατή συγκέντρωση βάσει του αποθέματος των μικροοργανισμών.

Όλα τα στελέχη που εξετάστηκαν για αποκλειστικότητα παρουσιάζονται λεπτομερώς στον Πίνακα 5α και Πίνακα 5β.

Πίνακας 5α. Λίστα παθογόνων αναλυτικής ειδικότητας (αποκλειστικότητα) εντός πάνελ που εξετάστηκαν

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Βακτήρια	<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος e [στέλεχος AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b. Στέλεχος Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Ορότυπος Υ. 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, Ορότυπος M1	Zeptomatrix 0804351
Ιός	Κυτταρομεγαλοϊός	Davis	ATCC VR-807
	Εντεροϊός Α	A6, είδος Α. Στέλεχος Gdula	ATCC VR-1801
	Εντεροϊός Β	Ιός Coxsackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Εντεροϊός C	Ιός Coxsackie A17, είδος C. Στέλεχος G-12	ATCC VR-1023
	Εντεροϊός D	Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Ιός του απλού έρπητα 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Ιός του απλού έρπητα 2	HSV-2. (Στέλεχος: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	HHV-6B. (Στέλεχος: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Ιός της ανεμοβλογιάς ζωστήρα	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Μύκητες (Ζυμομύκητες)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος Β στέλεχος R272, τύπος VGIIb	ATCC MYA-4094

Πίνακας 5β. Λίστα παθογόνων αναλυτικής ειδικότητας (αποκλειστικότητα) εκτός πάνελ που εξετάστηκαν

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Βακτήρια	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801.823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [στέλεχος Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801.518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (μη K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804.113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804.068
	<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

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801.482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801.757
	<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 στέλεχος PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801.727
	<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 0804.015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Στέλεχος ομαδοποίησης C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801.895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804.293
	<i>Streptococcus mitis</i> (<i>tigurinus</i>)	Κλινικά απομονωθέν στέλεχος	ZeptoMetrix 0801.695

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Ιός	Αδενοϊός A12	Huie	ATCC VR-863
	Αδενοϊός C2	Αδενοϊός 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Αδενοϊός D20	A.A	ATCC VR-1090
	Αδενοϊός E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Αδενοϊός F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Ιός πολυώματος BK	Δ/E	ATCC VR-837
	Κοροναϊός 229E	229E	ATCC VR-740
	Κοροναϊός NL63	NL63 (Amsterdam I)	Πόροι BEI NR-470
	Κοροναϊός OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Ιός δάγγειου πυρετού (Τύπος 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Ιός Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Ιός ηπατίτιδας B (HBV)*	Δ/E	ZeptoMetrix 0810031C
	Ιός ηπατίτιδας C (HCV)*	Δ/E	ZeptoMetrix 0810032C
	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 8	Δ/E	ZeptoMetrix 0810104CF
	Ανθρώπινος ιός ανοσοανεπάρκειας*	Ποσοτικό συνθετικό RNA ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Ανθρώπινος ρινοϊός A1b	2060	ATCC VR-1559
	Ανθρώπινος ρινοϊός A16	11.757	ATCC VR-283
	Ανθρώπινος ρινοϊός B3	FEB	ATCC VR-483
	Ανθρώπινος ρινοϊός B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Γρίπη A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Γρίπη A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Γρίπη A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Γρίπη B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Ιός πολυώματος JC	MAD-4	ATCC VR-1583

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Μύκητες (Ζυμομύκητες)	Ιός της ιλαράς	Edmonston	ATCC VR-24
	Ιός παρωτίτιδας	Jones	ATCC VR-1438
	Ιός του Δυτικού Νείλου*	1986	ATCC VR-3274SD
	Ιός της παραϊνφλουέντζας 2	Greer	ATCC VR-92
	Ιός της παραϊνφλουέντζας 4	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810060CF
	Παρβοϊός B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός	A2	ATCC VR-1540
	Ροταϊός	RRV (Ροταϊός Rhesus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Ιός ερυθράς	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810048CF
	Ιός εγκεφαλίτιδας του St. Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801.915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	Δ/Ε	ATCC 14243
	<i>Candida lusitaniae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801.603
	<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> παραλλαγή fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Συλλογή Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Μύκητες	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801.716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Παράσιτο	<i>Naegleria fowleri</i> *	Γονιδιωματικό DNA από <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Απλο-ομάδα 2	ATCC 50611

* Ποσοτικό συνθετικό DNA ή αδραντοποιημένο υλικό που χρησιμοποιήθηκε λόγω ταξινόμησης παθογόνων στην ομάδα κινδύνου III.

** Η υψηλότερη δυνατή συγκέντρωση λόγω περιορισμών αποθέματος.

Όλα τα παθογόνα εντός του πάνελ οδήγησαν σε ειδική ανίχνευση και όλα τα παθογόνα εκτός του πάνελ που εξετάστηκαν κατέδειξαν αρνητικό αποτέλεσμα και δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στο QIAstat-Dx ME Panel, εκτός από τα παθογόνα που εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 6). Τα παθογόνα που επιδεικνύουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το πάνελ και η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία ανιχνεύεται η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Δείγματα που παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το QIAstat-Dx ME Panel

Στόχος QIAstat-Dx ME Panel	Μικροοργανισμός με πιθανή διασταυρούμενη αντίδραση	Συγκέντρωση με πιθανή διασταυρούμενη αντίδραση σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 cfu/mL
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 cfu/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 cfu/mL
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papillotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 cfu/mL
	<i>Cryptococcus amylolentus</i>	≥1,00E+01 cfu/mL

Συνυπάρχουσες λοιμώξεις

Εξετάστηκαν συνδυασμένα δείγματα που περιείχαν μια μίξη δύο διαφορετικών στόχων, ενοφθαλμισμένων σε χαμηλές και υψηλές συγκεντρώσεις σε τεχνητό ENY. Η επιλογή των βακτηρίων, των ιών και των παθογόνων ζυμομυκήτων, καθώς και των συνδυασμών των στόχων που εξετάστηκαν, βασίστηκε στην κλινική συνάφεια. Κάθε δείγμα εξετάστηκε τρεις φορές.

Από τη δοκιμασία συλλοιμών διαπιστώθηκε ότι όταν τουλάχιστον δύο παθογόνα του QIAstat-Dx ME Panel με διαφορετικές συγκεντρώσεις υπάρχουν ταυτόχρονα σε ένα δείγμα, όλοι οι στόχοι μπορούν να ανιχνευθούν από τον προσδιορισμό. Μια σύνοψη των τελικών συνδυασμών συλλοιμών όπου η αναλυόμενη ουσία υψηλού ποσοστού δεν αναστέλλει την αναλυόμενη ουσία χαμηλού ποσοστού παρουσιάζεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Συνδυασμοί συλλοιμών όπου η συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας υψηλού ποσοστού δεν αναστέλλει την αναλυόμενη ουσία χαμηλού ποσοστού

Αναλυόμενη ουσία χαμηλού ποσοστού		Αναλυόμενη ουσία υψηλού ποσοστού	
Παθογόνο	Συγκέντρωση	Παθογόνο	Συγκέντρωση
<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	Κυτταρομεγαλοϊός	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Κυτταρομεγαλοϊός	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</i>	1,00E+06 cfu/mL

Αναλυόμενη ουσία χαμηλού ποσοστού		Αναλυόμενη ουσία υψηλού ποσοστού	
Παθογόνο	Συγκέντρωση	Παθογόνο	Συγκέντρωση
		<i>pneumoniae</i>	
<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
Εντεροϊός	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/mL	Εντεροϊός	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Κυτταρομεγαλοϊός	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
Κυτταρομεγαλοϊός	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Εντεροϊός	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Εντεροϊός	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

Αναπαραγωγιμότητα

Για την αξιολόγηση της αναπαραγωγιμότητας, ακολουθήθηκε μια στρατηγική πολλαπλών κέντρων που περιλάμβανε την εξέταση τόσο αρνητικών όσο και θετικών δειγμάτων σε τρία διαφορετικά κέντρα μελέτης με διαφορετικές μεταβλητές ροής εργασιών, όπως κέντρα, ημέρες, όργανα, χειριστές και παρτίδες φυσίγγων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ακρίβεια του συστήματος. Τα αρνητικά δείγματα αποτελούνταν από τεχνητό ENY. Τα θετικά συνδυασμένα δείγματα αποτελούνταν από τεχνητό ENY ενοφθαλμισμένο με ένα

αντιπροσωπευτικό πάνελ παθογόνων που κάλυπτε όλους τους τύπους μικροοργανισμών τους οποίους στοχεύει το QIAstat-Dx ME Panel [δηλ. ιός DNA, ιός RNA, gram (+) βακτήρια, gram (-) βακτήρια και ζυμομύκητες] στο όριο ανίχνευσης (1x LoD) και 3x LoD. Για κάθε κέντρο, ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε σε 5 μη διαδοχικές ημέρες ανά μείγμα με 6 επαναληπτικά δείγματα ανά ημέρα ανά μείγμα (οδηγώντας σε ένα σύνολο 90 επαναληπτικών δειγμάτων ανά στόχο, συγκέντρωση και κέντρο), με κατ' ελάχιστο 9 διαφορετικούς αναλυτές QIAstat-Dx Analyzer ανά κέντρο και με τουλάχιστον 3 χειριστές σε κάθε ημέρα εξέτασης.

Ο έλεγχος αναπαραγωγιμότητας σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση κρίσιμων μεταβλητών που μπορεί να επηρεάσουν την απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel στο πλαίσιο της τακτικής και προβλεπόμενης χρήσης του.

Ο Πίνακας 8 συνοψίζει τα αποτελέσματα για συγκεντρώσεις 3x LoD και 1x LoD, όπου παρατηρείται ότι το ποσοστό ανίχνευσης για όλους τους στόχους ήταν 100% και ≥98%, αντίστοιχα. Όλα τα αρνητικά δείγματα επέστρεψαν αρνητικό αποτέλεσμα στο 100% των περιπτώσεων.

Πίνακας 8. Ποσοστό αληθώς θετικών αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD.

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης		Αναλογία			Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Κέντρο	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Εντεροϊός	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης	Στόχος	Συγκέντρωση	Κέντρο	Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
				Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Escherichia coli</i> K1	1x LoD		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
			1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
	3x LoD		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
			1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
	Ιός του απλού έρπητα 2		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
			1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
			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%
	3x LoD		Όλα	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
			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%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
			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%
	3x LoD		Όλα	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
			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%
			Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
			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%

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης	Στόχος	Συγκέντρωση	Κέντρο	Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
				Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD		1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD		1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Επαναληψιμότητα

Για τη μελέτη επαναληψιμότητας εξετάστηκε το ίδιο πάνελ δείγματος ακολουθώντας μια στρατηγική ενός κέντρου. Η μελέτη επαναληψιμότητας έχει σχεδιαστεί για την αξιολόγηση της ακρίβειας της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge υπό παρόμοιες συνθήκες (εντός του ίδιου εργαστηρίου). Η μελέτη επαναληψιμότητας αξιολογήθηκε με τα ίδια δείγματα που χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο αναπαραγωγιμότητας στο Κέντρο 1.

Ο Πίνακας 9 συνοψίζει τα αποτελέσματα για συγκεντρώσεις 3x LoD και 1x LoD, όπου παρατηρείται ότι το ποσοστό ανίχνευσης για όλους τους στόχους ήταν $\geq 98\%$ και $\geq 93\%$, αντίστοιχα. Όλα τα αρνητικά δείγματα επέστρεψαν αρνητικό αποτέλεσμα στο 100% των περιπτώσεων.

Πίνακας 9. Ποσοστό αληθώς θετικών αποτελεσμάτων επαναληψιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD.

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης	Στόχος	Συγκέντρωση	Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
			Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD		60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD		60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Εντεροϊός	1x LoD		57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD		60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1x LoD		56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3x LoD		60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης		Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
Ιός του απλού έρπητα 2	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Επιμόλυνση

Πραγματοποιήθηκε μελέτη επιμόλυνσης για την εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης διασταυρούμενης επιμόλυνσης μεταξύ διαδοχικών εκτελέσεων κατά τη χρήση του QIAstat-Dx ME Panel στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Τα παθογόνα δείγματα ENY με εναλλασσόμενα υψηλά θετικά (104–106 μικροοργανισμοί/mL) και αρνητικά δείγματα αναλύθηκαν σε δύο όργανα QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Δεν παρατηρήθηκε επιμόλυνση μεταξύ των δειγμάτων στο QIAstat-Dx ME Panel, γεγονός που δείχνει ότι ο σχεδιασμός του συστήματος και οι συνιστώμενες πρακτικές χειρισμού και εξέτασης των δειγμάτων είναι αποτελεσματικά όσον αφορά την αποτροπή μη αναμενόμενων αποτελεσμάτων λόγω επιμόλυνσης ή διασταυρούμενης επιμόλυνσης μεταξύ των δειγμάτων.

Παρεμβαλλόμενες ουσίες (ειδικότητα ανάλυσης)

Αξιολογήθηκε η επίδραση των δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών στην ικανότητα ανίχνευσης των μικροοργανισμών του QIAstat-Dx ME Panel. Οι ουσίες που εξετάστηκαν στη μελέτη περιλάμβαναν ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που απαντώνται συχνά ή/και εισάγονται σε δοκίμια ENY κατά τη διάρκεια της συλλογής των δοκιμών.

Όλοι οι μικροοργανισμοί-στόχοι του QIAstat-Dx ME Panel εξετάστηκαν σε 3πλάσιο LoD σε τεχνητό πρότυπο ENY και η εξέταση πραγματοποιήθηκε εις τριπλούν. Τα δείγματα εμπλουτίστηκαν με τις δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες σε επίπεδο που προβλέφθηκε ότι θα είναι πάνω από τη συγκέντρωση της ουσίας που είναι πιθανό να εντοπιστεί σε δείγμα ENY.

Όλες οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες έχουν αξιολογηθεί και έχει επιβεβαιωθεί ότι δεν παρεμβάλλονται σε οποιοσδήποτε από τους στοχευόμενους προσδιορισμούς του πάνελ στις συγκεντρώσεις που μπορούν να ανιχνευθούν στα κλινικά δείγματα. Εξαιρέση αποτελούν η χλωρίνη και το gDNA, όπου παρατηρήθηκε παρεμβολή και ως εκ τούτου προσδιορίστηκε η χαμηλότερη συγκέντρωση της ουσίας που προκαλεί παρεμβολή.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας των παρεμβαλλόμενων ουσιών παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη των αποτελεσμάτων των δοκιμών για παρεμβαλλόμενες ουσίες.

Δοκιμαστική ουσία	Δοκιμαστική συγκέντρωση	Αποτέλεσμα
Ενδογενείς ουσίες		
Ανθρώπινο αίμα	10 % (v/v)	Καμία παρεμβολή
gDNA	20 µg/mL	Παρεμβολή
	2,0 µg/mL	Καμία παρεμβολή
D(+)Γλυκόζη	10 mg/mL	Καμία παρεμβολή
L-γαλακτικό (Na)	2,2 mg/mL	Καμία παρεμβολή
Ανοσοσφαιρίνη G (ανθρώπινη)	20 mg/mL	Καμία παρεμβολή
Λευκωματίνη (ανθρώπινη)	30 mg/mL	Καμία παρεμβολή
Μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος	10.000 κύτταρα/µL	Καμία παρεμβολή
Εξωγενείς ουσίες		
Χλωρεξιδίνη	0,4 % (w/v)	Καμία παρεμβολή
Αιθανόλη	7 % (v/v)	Καμία παρεμβολή
Χλωρίνη	1 % (v/v)	Παρεμβολή
	0,1 % (v/v)	Παρεμβολή
	0,01 % (v/v)	Καμία παρεμβολή
Ακυκλοβίρη	69 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Αμφοτερικίνη Β	5,1 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Αμπικιλλίνη	210 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Κεφτριαξόνη	840 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Κεφοταξίμη	645 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Γκανσικλοβίρη	25 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Γενταμικίνη	30 µg/mL	Καμία παρεμβολή

Δοκιμαστική ουσία	Δοκιμαστική συγκέντρωση	Αποτέλεσμα
Μεροπενέμη	339 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Βανκομυκίνη	180 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Βορικοναζόλη	11 µg/mL	Καμία παρεμβολή
Οσελταμιβίρη	0,399 µg/mL	Καμία παρεμβολή

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί

Ιός Epstein-Barr	1,00E+05 cp/mL	Καμία παρεμβολή
Γρίπη A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /mL	Καμία παρεμβολή
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/mL	Καμία παρεμβολή
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL	Καμία παρεμβολή
<i>Escherichia coli</i> (μη K1)	1,00E+06 CFU/mL	Καμία παρεμβολή
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL	Καμία παρεμβολή
Ιός της ιλαράς	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	Καμία παρεμβολή

Σημείωση: Οι διαλύτες ή τα ρυθμιστικά διαλύματα που χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή των παρεμβαλλόμενων ουσιών υποβλήθηκαν επίσης σε εξέταση για πιθανή παρεμβολή, αλλά δεν διαπιστώθηκε καμία.

Παράρτημα 2: Κλινική απόδοση

Η κλινική απόδοση που ακολουθεί καταδείχθηκε με χρήση αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 2.0 χρησιμοποιεί τις ίδιες μονάδες ανάλυσης με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Συνεπώς, η απόδοση δεν επηρεάζεται από τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του QIAstat-Dx ME Panel αξιολογήθηκαν σε μια προοπτική και αναδρομική πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης και κλινικής απόδοσης, κατά την οποία εξετάστηκαν φρέσκα και κατεψυγμένα υπολειπόμενα δοκίμια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), τα οποία λήφθηκαν με οσφυϊκή παρακέντηση από ασθενείς με σημεία και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Η μελέτη διεξήχθη σε 13 γεωγραφικά ετερογενή ερευνητικά κέντρα: δέκα (10) κέντρα στις ΗΠΑ και τρία (3) κέντρα στην Ευρώπη.

Μεταξύ Μαρτίου 2022 και Μαρτίου 2023, συνολικά 1.737 προοπτικά υπολειμματικά δοκίμια ENY εγγράφηκαν στην κλινική μελέτη. Από αυτά, τα 205 αποσύρθηκαν. Ο συνθετέρος λόγος απόσυρσης των δοκιμών ήταν η μη επιλεξιμότητα. Επιπλέον, ορισμένα προοπτικά

δείγματα δεν μπόρεσαν να συμπεριληφθούν στην ανάλυση συμφωνίας λόγω ελλিপών δεδομένων. Το τελικό σύνολο δεδομένων αποτελούνταν από 1.526 προοπτικά δοκίμια, εκ των οποίων τα 553 (36,2%) καταψύχθηκαν πριν από τη δοκιμή και τα 973 (63,8%) εξετάστηκαν φρέσκα (Πίνακας 11).

Πίνακας 11. Δημογραφική σύνοψη για προοπτικά δείγματα για την κλινική αξιολόγηση του QIAstat-Dx ME Panel

Ομάδα δειγμάτων	Μεταβλητή	Υποομάδα	N	%
Προοπτικό, φρέσκο	Ηλικιακή ομάδα	<1 έτους	136	14,0
		1–17 ετών	87	8,9
		18–44 ετών	284	29,2
		45–64 ετών	267	27,4
		65–84 ετών	187	19,2
		≥85 ετών	11	1,1
		Άγνωστο	1	0,1
	Φύλο	Γυναίκες	498	51,2
Προοπτικό, κατεψυγμένο	Ηλικιακή ομάδα	Ανδρες	475	48,8
		<1 έτους	27	4,9
		1–17 ετών	41	7,4
		18–44 ετών	133	24,1
		45–64 ετών	175	31,6
		65–84 ετών	156	28,2
		≥85 ετών	20	3,6
		Άγνωστο	1	0,2
	Φύλο	Γυναίκες	271	49,0
		Ανδρες	281	50,8
		Δεν διατίθεται	1	0,2

Τα υπολειμματικά δοκίμια ENY εξετάστηκαν με το QIAstat-Dx ME Panel και δύο τύπους συγκριτικών μεθόδων [έναν μοριακό παράγοντα σύγκρισης με έγκριση FDA/σήμανση CE και δύο επικυρωμένα PCR τελικού σημείου ακολουθούμενα από αμφίδρομη αλληλούχηση (BDS) για επιλεγμένους στόχους]. Όλοι οι στόχοι συγκρίθηκαν με τη μοριακή μέθοδο με έγκριση FDA/σήμανση CE, εκτός από τους *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* και *Mycoplasma pneumoniae*, οι οποίοι συγκρίθηκαν με δύο επικυρωμένα PCR τελικού σημείου, ακολουθούμενα από αμφίδρομη αλληλούχηση για επιλεγμένους στόχους (Πίνακας 12). Οι εξετάσεις του προτύπου φροντίδας διέφεραν σε όλα τα κέντρα, αλλά

περιελάμβαναν βακτηριακή καλλιέργεια, PCR, μοριακές μεθόδους εγκεκριμένες από τον FDA/με σήμανση CE και έλεγχο και καλλιέργεια αντιγόνου *Cryptococcus*. Συλλέχθηκαν αποτελέσματα καλλιέργειας σύμφωνα με το πρότυπο φροντίδας για να καταστεί δυνατή η αξιολόγηση της κλινικής ευαισθησίας και ειδικότητας και διερευνήθηκαν σε περιπτώσεις ασύμφωνων αποτελεσμάτων. Διεξήχθησαν επίσης δοκιμές ασυμφωνίας χρησιμοποιώντας εργαστηριακά αναπτυγμένους προσδιορισμούς μεμονωμένου PCR, ακολουθούμενους από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους.

Όλα τα δοκίμια εξετάστηκαν έναντι του μοριακού παράγοντα σύγκρισης με έγκριση από τον FDA/σήμανση CE, ωστόσο, ο αριθμός των δοκιμών που εξετάστηκαν έναντι κάθε συνόλου δύο επικυρωμένων PCR τελικού σημείου, ακολουθούμενων από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους ήταν χαμηλότερος λόγω περιορισμών στον όγκο του ENY. Συνολικά 1.524 δοκίμια που συλλέχθηκαν προοπτικά αξιολογήθηκαν έναντι ενός μοριακού παράγοντα σύγκρισης με έγκριση από τον FDA. Συνολικά 1.372 δοκίμια που συλλέχθηκαν προοπτικά αξιολογήθηκαν έναντι x2 επικυρωμένων PCR τελικού σημείου για *Mycoplasma pneumoniae* ακολουθούμενων από BDS. Συνολικά 1.373 δοκίμια που συλλέχθηκαν προοπτικά αξιολογήθηκαν έναντι x2 επικυρωμένων PCR τελικού σημείου για *Streptococcus pneumoniae* ακολουθούμενων από BDS. Συνολικά 1.291 δοκίμια που συλλέχθηκαν προοπτικά αξιολογήθηκαν έναντι x2 επικυρωμένων PCR τελικού σημείου για *Streptococcus pyogenes* ακολουθούμενων από BDS.

Πίνακας 12. Συγκριτικές μέθοδοι για την κλινική αξιολόγηση του QIAstat-Dx ME Panel

Στόχοι	Συγκριτική μέθοδος
<i>Escherichia coli</i> K1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Μοριακή δοκιμή με έγκριση FDA/σήμανση CE
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	x2 επικυρωμένα PCR τελικού σημείου ακολουθούμενα από BDS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	Μοριακή δοκιμή με έγκριση FDA/σήμανση CE
Εντεροϊός	
Ανθρώπινος ιός parecho	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Μη διαφοροποιημένο)	
Κυτταρομεγαλοϊός	

Στόχοι

Ιός του απλού έρπητα 1

Ιός του απλού έρπητα 2

Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα

Συγκριτική μέθοδος

Αρκετές αναλυόμενες ουσίες στο QIAstat-Dx ME Panel είχαν χαμηλό επιπολασμό και δεν εντοπίστηκαν σε επαρκώς μεγάλους αριθμούς κατά τη διάρκεια της προοπτικής μελέτης για να καταδειχθεί επαρκώς η κλινική απόδοση. Για τη συμπλήρωση των αποτελεσμάτων της προοπτικής κλινικής μελέτης, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση κατεψυγμένων αρχειοθετημένων θετικών αναδρομικών δοκιμών. Τα δοκίμια που επιλέχθηκαν για εξέταση είχαν προηγουμένως βρεθεί θετικά σε έναν από τους στόχους του QIAstat-Dx ME Panel χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του προτύπου φροντίδας του κλινικού εργαστηρίου. Οι εξετάσεις αρχειοθετημένων δοκιμών αναμίχθηκαν με τις εξετάσεις προοπτικών δοκιμών στα κλινικά κέντρα για να διασφαλιστεί η τυφλοποίηση. Συνολικά 195 αναδρομικά αρχειοθετημένα δείγματα εγγράφηκαν στη μελέτη. Πενήντα πέντε (55) αρχειοθετημένα δείγματα εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Συνολικά 140 αξιολογήσιμα αρχειοθετημένα δοκίμια χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση για την υποστήριξη της αξιολόγησης απόδοσης του QIAstat-Dx ME Panel και ο Πίνακας 13 παρέχει μια σύνοψη δημογραφικών πληροφοριών για τα αρχειοθετημένα δοκίμια.

Πίνακας 13. Δημογραφική σύνοψη αξιολογήσιμων αρχειοθετημένων δοκιμών για την κλινική αξιολόγηση του QIAstat-Dx ME Panel

Ομάδα δειγμάτων	Μεταβλητή	Υποομάδα	N	%
Αρχειοθετημένο	Ηλικιακή ομάδα	<1 έτους	13	9,3
		1–17 ετών	14	10,0
		18–44 ετών	34	24,3
		45–64 ετών	32	22,9
		65–84 ετών	39	27,9
		≥85 ετών	8	5,7
	Φύλο	Γυναίκες	78	55,7
		Άνδρες	62	44,3

Στο πλαίσιο της κλινικής μελέτης, αξιολογήθηκαν συνολικά 1.666 δείγματα (1.526 προοπτικά συλλεχθέντα δοκίμια και 140 προεπιλεγμένα αρχειοθετημένα δοκίμια).

Η ευαισθησία ή θετική ποσοστιαία συμφωνία (ΘΠΣ) και η ειδικότητα ή αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (ΑΠΣ) υπολογίστηκαν για τις προοπτικές και τις αναδρομικές κλινικές μελέτες συνδυαστικά.

Η κλινική ευαισθησία ή η θετική ποσοστιαία συμφωνία (Positive Percent Agreement, PPA) υπολογίστηκε ως $100\% \times (TP / TP + FN)$. Το αληθώς θετικό (ΑΘ) αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα τόσο του QIAstat-Dx ME Panel όσο και της συγκριτικής μεθόδου ήταν θετικό για το συγκεκριμένο παθογόνο. Το ψευδώς αρνητικό (ΨΑ) αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα του QIAstat-Dx είναι αρνητικό ενώ το αποτέλεσμα της συγκριτικής μεθόδου είναι θετικό για το συγκεκριμένο παθογόνο. Η ειδικότητα ή αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (Negative Percent Agreement, NPA) υπολογίστηκε ως $100\% \times [AA/(AA+\Psi\Theta)]$. Το αληθώς αρνητικό (ΑΑ) αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα τόσο του QIAstat-Dx Panel όσο και της συγκριτικής μεθόδου είναι αρνητικό για το συγκεκριμένο παθογόνο. Το ψευδώς θετικό (ΨΘ) αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα του QIAstat-Dx Panel είναι θετικό για το συγκεκριμένο παθογόνο αλλά το αποτέλεσμα της συγκριτικής μεθόδου είναι αρνητικό. Υπολογίστηκαν τα αμφίπλευρα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία του QIAstat-Dx ME Panel έναντι των συγκριτικών μεθόδων για κλινικά δοκίμια (προοπτικά και αρχειοθετημένα) παρουσιάζονται ανά αναλυόμενη ουσία στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14. Απόδοση κλινικών δοκιμών του QIAstat-Dx ME Panel

Παθογόνο	Θετική ποσοστιαία συμφωνία			Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
Σύνολο						
Σύνολο	222/260	85,4%	80,6%–89,2%	25.712/25.736	99,9%	99,9%–99,9%
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli K1</i>	4/6	66,7%	30,0%–90,3%	1.658/1.658	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9%	62,3%–98,4%	1.650/1.653	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	1.659/1.659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1.482/1.482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1.659/1.660	99,9%	99,7%–100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1.652/1.652	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1.463/1.469	99,6%	99,1%–99,8%

Παθογόνο	Θετική ποσοστιαία συμφωνία			Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1.401/ 1.401	100,0%	99,7%– 100,0%
Σύνολο βακτηρίων	46/50	92,0%	81,2%– 96,8%	12.624/ 12.634	99,9%	99,9%– 100,0%

Ιός

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	3/5	60,0%	23,1%– 88,2%	1.656/ 1.659	99,8%	99,5%– 99,9%
Εντεροϊός (EV)	31/33	93,9%	80,4%– 98,3%	1.630/ 1.631	99,9%	99,7%– 100,0%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2%– 95,3%	1.652/ 1.652	100,0%	99,8%– 100,0%
Ιός του απλού έρπητα 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0%– 90,2%	1.627/ 1.628	99,9%	99,7%– 100,0%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	4/8	50,0%	21,5%– 78,5%	1.655/ 1.656	99,9%	99,7%– 100,0%
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4%– 92,7%	1.628/ 1.634	99,6%	99,2%– 99,8%
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	62/71	87,3%	77,6%– 93,2%	1.593/ 1.593	100,0%	99,8%– 100,0%
Σύνολο ιών	164/195	84,1%	78,3%– 88,6%	11.441/ 11.453	99,9%	99,8%– 99,9%

Μύκητες και ζυμομύκητες

<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	12/15	80,0%	54,8%– 93,0%	1.647/ 1.649	99,9%	99,6%– 100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες συνολικά	12/15	80,0%	54,8%– 93,0%	1.647/ 1.649	99,9%	99,6%– 100,0%

Η δοκιμή ανάλυσης πραγματοποιήθηκε σε δείγματα όπου υπήρχε ασυμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του QIAstat-Dx ME Panel και της συγκριτικής μεθόδου, εάν παρέμενε επαρκής όγκος για δείγματα. Η μέθοδος για την επίλυση ήταν η σύγκριση με τα αποτελέσματα των εξετάσεων προιτύπου φροντίδας ή η χρήση μεμονωμένων προσδιορισμών PCR που αναπτύχθηκαν στο εργαστήριο, ακολουθούμενων από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία του QIAstat-Dx ME Panel έναντι των συγκριτικών μεθόδων μετά την επίλυση αποκλίσεων παρουσιάζονται ανά αναλυόμενη ουσία στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15. Απόδοση κλινικών δοκιμών του QIAstat-Dx ME Panel μετά την επίλυση των ασυμφωνιών.

Παθογόνο	Θετική ποσοστιαία συμφωνία			Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli K1</i>	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1.660/1.660	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2%–100,0%	1.651/1.654	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	1.659/1.659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1.482/1.482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένος)	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1.659/1.660	99,9%	99,7%–100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1.652/1.652	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1.463/1.469	99,6%	99,1%–99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1.401/1.401	100,0%	99,7%–100,0%
Ιός						
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	3/3	100,0%	43,9%–100,0%	1.658/1.661	99,8%	99,5%–99,9%
Εντεροϊός (EV)	31/31	100,0%	89,0%–100,0%	1.632/1.633	99,9%	99,7%–100,0%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2%–100,0%	1.654/1.654	100,0%	99,8%–100,0%
Ιός του απλού έρπητα 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%–98,2%	1.632/1.633	99,9%	99,7%–100,0%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	4/6	66,7%	30,0%–90,3%	1.657/1.658	99,9%	99,7%–100,0%
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%–98,0%	1.631/1.636	99,7%	99,3%–99,9%
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	62/66	93,9%	85,4%–97,6%	1.598/1.598	100,0%	99,8%–100,0%

Παθογόνο	Θετική ποσοστιαία συμφωνία			Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
Μύκητες και ζυμομύκητες						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1.650/1.652	99,9%	99,6%–100,0%
Σύνολο	223/234	95,3%	91,8%–97,4%	25.739/25.762	99,9%	99,9%–99,9%

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα που προσδιορίστηκαν με βάση την καλλιέργεια

Το μέτρο απόδοσης της ευαισθησίας και της ειδικότητας υπολογίστηκε μόνο για βακτηριακές και μυκητιακές αναλυόμενες ουσίες για τους οποίους ήταν διαθέσιμα τα αποτελέσματα καλλιέργειας ENY του χρυσού προτύπου στο πρότυπο φροντίδας για τα κλινικά προοπτικά και αρχειοθετημένα δοκίμια. Αυτά τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν σε πρόσθετους υπολογισμούς απόδοσης που περιγράφονται στον Πίνακα 16.

Πίνακας 16. Σύγκριση βακτηριακών ή μυκητιασικών καλλιιεργειών για διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα για όλα τα κλινικά δείγματα.

Παθογόνο	Ευαισθησία (σε σύγκριση με την καλλιέργεια)			Ειδικότητα (σε σύγκριση με την καλλιέργεια)		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^α	2/3	66,7%	20,8%–93,9%	1.125/1.126	99,9%	99,5%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^β	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1.122/1.125	99,7%	99,2%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^γ	3/4	75,0%	30,1%–95,4%	1.125/1.125	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1.129/1.129	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο) ^δ	2/2	100,0%	34,2%–100,0%	1.124/1.127	99,7%	99,2%–99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^ε	2/2	100,0%	34,2%–100,0%	1.126/1.127	99,9%	99,5%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{στ}	3/3	100,0%	43,9%–100,0%	1.118/1.126	99,3%	98,6%–99,6%

Παθογόνο	Ευαισθησία (σε σύγκριση με την καλλιέργεια)			Ειδικότητα (σε σύγκριση με την καλλιέργεια)		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
<i>Streptococcus pyogenes</i>^ζ	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1.128/ 1.129	99,9%	99,5%– 100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)^η	3/3	100,0%	43,9%– 100,0%	155/157	98,7%	95,5%– 99,6%

^αΈνα ψευδώς αρνητικό δείγμα *Escherichia coli* K1 εξετάστηκε επίσης με μοριακό προσδιορισμό εγκεκριμένο από τον FDA/με σήμανση CE και παρείχε επίσης αρνητικό αποτέλεσμα. Δεν υπήρχε υπόλοιπο όγκου για περαιτέρω εξέταση του δείγματος με επικυρωμένο PCR/BDS. Υπήρχε ένα ψευδώς θετικό δείγμα *Escherichia coli* K1 που αναφέρθηκε ως θετικό με μοριακό προσδιορισμό εγκεκριμένο από τον FDA/με σήμανση CE.

^βΥπήρξαν τρία ψευδώς θετικά αποτελέσματα για *Haemophilus influenzae*, δύο δείγματα επέστρεψαν αρνητικά αποτελέσματα με μοριακό προσδιορισμό με έγκριση FDA/σήμανση CE και PCR/BDS. Ένα δείγμα έδωσε θετικό αποτέλεσμα με τον μοριακό προσδιορισμό με έγκριση FDA/σήμανση CE.

^γΤο ένα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα για *Listeria monocytogenes* έδωσε θετικό αποτέλεσμα όταν εξετάστηκε με προσδιορισμό SoC LDT, αλλά έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα με τον επικυρωμένο προσδιορισμό PCR/BDS.

^δΥπήρξαν 3 ψευδώς θετικά δείγματα *Neisseria meningitidis* [ενθυλακωμένα] σε σύγκριση με την καλλιέργεια, το ένα έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα με SoC LDT, μοριακή μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και επικυρωμένο προσδιορισμό PCR/BDS. Ένα έδωσε θετικό αποτέλεσμα με μοριακή μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και Soc LDT, ωστόσο δεν είχε απομείνει όγκος για την ολοκλήρωση του επικυρωμένου προσδιορισμού PCR/BDS. Το υπόλοιπο δείγμα βρέθηκε θετικό σε βακτηριακή καλλιέργεια, αλλά ταυτοποιήθηκε μόνο ως gram αρνητικός διπλόκοκκος. Μια μοριακή μέθοδος με έγκριση FDA/σήμανση CE ανέφερε θετικό αποτέλεσμα για αυτό το παθογόνο, ωστόσο, δεν υπήρχε υπολειπόμενος όγκος για την ολοκλήρωση του επικυρωμένου προσδιορισμού PCR/BDS.

^εΥπήρξε ένα ψευδώς θετικό δείγμα σε σύγκριση με βακτηριακή καλλιέργεια, το οποίο έδωσε θετικό αποτέλεσμα με μοριακή μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE, επομένως δεν διενεργήθηκε δοκιμή PCR/BDS.

^{στ}Υπήρξαν οκτώ ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε σύγκριση με τη βακτηριακή καλλιέργεια. Για δύο δείγματα δεν υπήρχε διαθέσιμο αποτέλεσμα σύγκρισης PCR/BDS. Η εξέταση πέντε δειγμάτων χρησιμοποιώντας την επικυρωμένη μέθοδο σύγκρισης PCR/BDS έδωσε αρνητικά αποτελέσματα και ένα δείγμα ήταν θετικό χρησιμοποιώντας την επικυρωμένη μέθοδο σύγκρισης PCR/BDS.

^ζ Υπήρξε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με τη βακτηριακή καλλιέργεια. Το δείγμα εξετάστηκε με τον επικυρωμένο συγκριτικό προσδιορισμό PCR/BDS, αλλά το αποτέλεσμα δεν ήταν σαφές.

^η Υπήρχαν δύο ψευδώς θετικά δείγματα, το ένα δείγμα που ήταν αρνητικό στην καλλιέργεια μυκήτων, εξετάστηκε επίσης με μοριακό προσδιορισμό με έγκριση από τον FDA/σήμανση CE και έδωσε θετικό αποτέλεσμα. Δεν πραγματοποιήθηκε δοκιμή κρυπτοκοκκικού αντιγόνου για αυτό το δείγμα κατά τη στιγμή της συλλογής. Το δεύτερο ψευδώς θετικό δείγμα έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα όταν εξετάστηκε με μοριακό προσδιορισμό εγκεκριμένο από τον FDA/με σήμανση CE και ήταν επίσης αρνητικό στη δοκιμασία κρυπτοκοκκικού αντιγόνου SoC.

Σύνοψη συλλοίμωξης

Μεταξύ των 1.667 μη αποσυρθέντων δειγμάτων με έγκυρο αποτέλεσμα QIAstat-Dx, 245 δείγματα (14,7%) ανέφεραν θετικά αποτελέσματα για τουλάχιστον μία αναλυόμενη ουσία, ενώ τα υπόλοιπα 1.422 (85,3%) ήταν αρνητικά. Συνολικά 6 θετικά δοκίμια εμφάνισαν πολλαπλές ανιχνεύσεις. Κάθε πολλαπλή ανίχνευση περιείχε δύο οργανισμούς και συνοψίζονται στον Πίνακα 17.

Πίνακας 17. Συνδυασμοί συλλοιμώξεων όπως προσδιορίστηκαν από το QIAstat-Dx ME Panel.

Αποτέλεσμα QIAstat-Dx ME	Αρ. δοκιμών
Ιός απλού έρπητα 2 (HSV-2) + ανθρῶπιнос ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6)	2
Ανθρῶπιнос ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + ανθρῶπιнос ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + ανθρῶπιнос ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + ιός της ανεμοβλογιάς ζωστήρα	1

Ποσοστό επιτυχίας δοκιμών QIAstat-Dx ME Panel

Συνολικά, 26 από τα 977 (2,7%) προοπτικά φρέσκα δείγματα, 7 από τα 555 (1,3%) προοπτικά κατεψυγμένα δείγματα και 3 από τα 176 (1,7%) αρχειοθετημένα δείγματα που αρχειοθετήθηκαν απέτυχαν κατά τις αρχικές δοκιμές. Όλα τα δείγματα εκτός από 5 (3 προοπτικά φρέσκα και 2 προοπτικά κατεψυγμένα) επανεξετάστηκαν και ήταν επιτυχή μετά την επανεξέταση, με τελικό ποσοστό επιτυχίας 99,7% για τα προοπτικά φρέσκα, 99,6% για τα προοπτικά κατεψυγμένα και 100,0% για τα αρχειοθετημένα δείγματα.

Δοκιμή τεχνητών δειγμάτων

Απαιτήθηκε δοκιμή τεχνητών δειγμάτων για όλους τους στόχους του πάνελ, καθώς δεν υπήρχαν επαρκή θετικά δοκίμια που ελήφθησαν τόσο από προοπτικές όσο και από αρχειοθετημένες συλλογές. Τα τεχνητά δείγματα παρασκευάστηκαν με την προσθήκη πέντε διαφορετικών ποσοτικοποιημένων στελεχών, αντιπροσωπευτικών της γενετικής ποικιλομορφίας κάθε παθογόνου. Για κάθε παθογόνο, η συγκέντρωση LoD παρασκευάστηκε σε 2x (τουλάχιστον 50%) και έγινε ενοφθαλμισμός της συγκέντρωσης LoD 5x στα ελεγχόμενα μεμονωμένα μοναδικά δείγματα αρνητικού ENY. Τα τεχνητά δείγματα εξετάστηκαν μαζί με αρνητικά δοκίμια με τυφλοποιημένο τρόπο. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 18.

Πίνακας 18. Σύνοψη απόδοσης τεχνητού δείγματος QIAstat-Dx ME Panel.

Παθογόνο	Επίπεδο συγκέντρω- σης	Συχνότητα θετικών αποτελε- σμάτων	Ποσοστό (%) θετικών αποτελε- σμάτων	Κατώτατο όριο εμπιστο- σύνης 95%	Ανώτατο όριο εμπιστο- σύνης 95%
<i>Escherichia coli</i> K1	2x LoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5x LoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Σύνολο	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2x LoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5x LoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Σύνολο	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Σύνολο	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2x LoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Σύνολο	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	2x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Σύνολο	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2x LoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	88/88	100,0%	95,8%	100,0%

Παθογόνο	Επίπεδο συγκέντρωσης	Συχνότητα θετικών αποτελεσμάτων	Ποσοστό (%) θετικών αποτελεσμάτων	Κατώτατο όριο εμπιστοσύνης 95%	Ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2x LoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5x LoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Σύνολο	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	2x LoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	85/89	95,5%	89,0%	98,2%
Εντεροϊός (EV)	2x LoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	2x LoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5x LoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Σύνολο	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	2x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	2x LoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Σύνολο	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων ήταν $\geq 95\%$ για όλα τα παρασκευασμένα τεχνητά δείγματα 2x LoD και 5x LoD σε όλες τις εξετασθείσες αναλυόμενες ουσίες.

Απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel σε όλους τους τύπους δοκιμών

Τα αποτελέσματα για όλα τα παθογόνα στόχους που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών των κλινικών δοκιμών στις προοπτικές και αναδρομικές μελέτες μετά από ασύμφωνη ανάλυση και συνδυασμένες δοκιμές τεχνητών δειγμάτων, συνοψίζονται στον Πίνακα 19.

Πίνακας 19. Απόδοση QIAstat-Dx ME Panel ανά αναλυόμενη ουσία σε όλους τους τύπους δοκιμών.

Παθογόνο	Θετική ποσοστιαία συμφωνία			Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
Συνολικό πάνελ	1.356/ 1.388	97,7%	96,8%– 98,4%	42.947/ 42.997	99,9%	99,8%– 99,9%
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0%	95,9%– 100,0%	2.720/ 2.724	99,9%	99,6%– 99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0%	96,4%– 100,0%	2.703/ 2.710	99,7%	99,5%– 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7%	90,8%– 98,9%	2.722/ 2.722	100,0%	99,9%– 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8%	93,7%– 99,8%	2.545/ 2.545	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένος)	89/92	96,7%	90,8%– 98,9%	2.720/ 2.721	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0%	96,3%– 100,0%	2.710/ 2.714	99,9%	99,6%– 99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1%	93,5%– 99,5%	2.516/ 2.522	99,8%	99,5%– 99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8%	92,2%– 99,4%	2.461/ 2.461	100,0%	99,8%– 100,0%
Σύνολο βακτηρίων	748/759	98,6%	97,4%– 99,2%	21.097/ 21.119	99,9%	99,8%– 99,9%
Ιός						
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	88/92	95,7%	89,3%– 98,3%	2.718/ 2.721	99,9%	99,7%– 100,0%
Εντεροϊός (EV)	118/119	99,2%	95,4%– 99,9%	2.690/ 2.695	99,8%	99,6%– 99,9%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9%– 98,6%	2.703/ 2.705	99,9%	99,7%– 100,0%
Ιός του απλού έρπητα 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%– 98,2%	2.780/ 2.782	99,9%	99,7%– 100,0%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	89/93	95,7%	89,5%– 98,3%	2.719/ 2.720	100,0%	99,8%– 100,0%

Παθογόνο	Θετική ποσοστιαία συμφωνία			Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	ΔΕ 95%	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	ΔΕ 95%
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%– 98,0%	2.773/ 2.785	99,6%	99,2%– 99,8%
Ιός της ανεμοβλογιάς- ζωστήρα	62/66	93,9%	85,4%– 97,6%	2.746/ 2.747	100,0%	99,8%– 100,0%
Σύνολο ιών	517/538	96,1%	94,1%– 97,4%	19.129/ 19.155	99,9%	99,8%– 99,9%

Μύκητες και ζυμομύκητες

<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	91/91	100,0%	95,9%– 100,0%	2.721/ 2.723	99,9%	99,7%– 100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες συνολικά	91/91	100,0%	95,9%– 100,0%	2.721/ 2.723	99,9%	99,7%– 100,0%

Η ειδική για τον στόχο ΘΠΣ ήταν $\geq 95\%$ για όλες τις αναλυόμενες ουσίες του QIAstat-Dx ME Panel κατά την αξιολόγηση της απόδοσης σε προοπτικά, αναδρομικά αρχειοθετημένα και τεχνητά δοκίμια, εκτός από τη ΘΠΣ του ιού του απλού έρπητα 2 (HSV-2), του ανθρώπινου ερπητοϊού τύπου 6 (HHV-6) και του ιού της ανεμοβλογιάς ζωστήρα, η οποία ήταν 93,5%, 92,9% και 93,9% αντίστοιχα. Το NPA ήταν $\geq 98,5\%$ για όλες τις αναλυόμενες ουσίες του QIAstat-Dx ME Panel.

Αποκλεισμός

Το QIAstat-Dx ME Panel επέδειξε αξιόπιστα χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης ως βοήθημα στη διάγνωση συγκεκριμένων παραγόντων της μηνιγγίτιδας ή/και της εγκεφαλίτιδας. Τα αποτελέσματα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά, επιδημιολογικά και εργαστηριακά δεδομένα.