



2025. július

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME)

Panel – A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló



1. változat

IVD

In vitro diagnosztikai használatra

A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és QIAstat-Dx Analyzer 2.0 termékekkel való használatra

CE 0197

REF

691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NÉMETORSZÁG

R1

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló (SSP) célja, hogy nyilvános hozzáférést biztosítson az eszköz biztonságosságának és teljesítőképességének fő szempontjaira vonatkozó naprakész összefoglaláshoz.

Az SSP nem helyettesíti a használati útmutatót, mint az eszköz biztonságos használatát biztosító fő dokumentumot, és nem célja, hogy diagnosztikai vagy terápiás javaslatokat adjon a célfelhasználóknak.

Az alábbi információ professzionális felhasználóknak szól.

Dokumentum átdolgozása: 01

Kiadás dátuma: 2025. július

Az SSP gyártói hivatkozási száma: HB-3697-SPR

1. Az eszköz azonosítása és általános információk	
1.1. Az eszköz kereskedelmi neve(i)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2. A gyártó neve és címe	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Németország
1.3. A gyártó egyedi regisztrációs száma (SRN)	DE-MF-000004949
1.4. Alapvető UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5. Az orvostechikai eszközök európai nomenklatúrája (EMDN) szerinti leírás/szöveg	W0105070505 Meningitis / Encephalitis fertőzések – Multiplex nukleinsav-reagensek
1.6. Az eszköz kockázati osztálya	C osztály
1.7. Az első tanúsítvány kiadásának éve az eszközre vonatkozó (EU) 2017/746 rendelet alapján	2025
1.8. Hivatalos képviselő, ha van; név és SRN	Nem alkalmazható
1.9. Bejelentett szervezet és az egyedi azonosító szám (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, NÉMETORSZÁG 0197
2. Rendeltetésszerű használat és egyéb javallatok	
2.1. Rendeltetés	A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és QIAstat-Dx Analyzer 2.0 rendszerrel való használatra tervezett kvalitatív multiplex nukleinsavas real-time PCR-alapú in vitro diagnosztikai teszt. A QIAstat-Dx ME Panel képes egyidejűleg kimutatni és azonosítani több baktérium, vírus és élesztő eredetű nukleinsavat meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit mutató alanyokból lumbálpunkcióval vett cerebrospinális folyadék (Cerebrospinal Fluid, CSF) mintákból.

	Az alábbi mikroorganizmusok azonosíthatók és differenciálhatók* a QIAstat-Dx ME Panel használatával: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Herpes simplex vírus 1, Herpes simplex vírus 2, Humán herpes vírus 6, Enterovírus, Humán parechovírus, Varicella zoster vírus és <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>.* A QIAstat-Dx ME Panel rendeltetésénél fogva a meningitis és/vagy az encephalitis speciális anyagainak diagnosztizálását segíti, és az eredményeket egyéb klinikai, epidemiológiai és laboratóriumi adatokkal együtt kell használni. A diagnózis felállítását, a terápiát és a beteg kezelésével kapcsolatos egyéb döntéseket nem szabad kizárólag a QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott eredményekre alapozni. A pozitív eredmények nem zárják ki a QIAstat-Dx ME Panel tesztben nem szereplő mikroorganizmusokkal való társfertőzés lehetőségét. Ez az assay nem mutat ki minden akut központi idegrendszeri fertőzést. Előfordulhat, hogy egy adott betegség kialakulásáért nem egyértelműen a kimutatott kórokozó(k) a felelős(ek). A negatív eredmények nem zárják ki a központi idegrendszer (Central Nervous System, CNS) fertőzésének lehetőségét. A QIAstat-Dx ME Panel nem alkalmas beültetett központi idegrendszeri orvostechikai eszközökből levett minták tesztelésére. A QIAstat-Dx ME Panel standard kezelésekkel (például mikroorganizmus-tenyésztési, szerotipizálási és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokkal) együtt használandó. A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag laboratóriumi szakemberek általi in vitro diagnosztikai használatra szolgál. * A <i>Cryptococcus neoformans</i> és a <i>Cryptococcus gattii</i> nem különböztethető meg.
--	---

2.2. Javallat(ok) és célpopuláció(k)	A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel egy real-time PCR teszt, amely képes egyidejűleg kimutatni és azonosítani több baktérium, vírus és élesztő eredetű nukleinsavat meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit mutató alanyokból lumbálpunkcióval vett cerebrospinalis folyadék (Cerebrospinal Fluid, CSF) mintákból. A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel in vitro diagnosztikai használatra szolgál.
2.3. Jelzés, hogy betegek közelében végzett vizsgálatra szolgáló és/vagy társdiagnosztikai eszközről van-e szó	Az eszköz nem betegek közelében végzett vizsgálatra szolgál. Az eszköz nem társdiagnosztikai eszköz.
2.4. Korlátozások és/vagy ellenjavallatok	• A diagnózis felállítását, a terápiát és a beteg kezelésével kapcsolatos egyéb döntéseket nem szabad kizárólag a QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott eredményekre alapozni. • A pozitív eredmények nem zárják ki a QIAstat-Dx ME Panel tesztben nem szereplő mikroorganizmusokkal való társfertőzés lehetőségét. Előfordulhat, hogy egy adott betegség kialakulásáért nem egyértelműen a kimutatott kórokozó(k) a felelős(ek). • Ezzel az assay-vel nem mutatható ki a központi idegrendszeri fertőzés valamennyi kórokozója, továbbá előfordulhat, hogy az assay bizonyos klinikai környezetekben tapasztalt szenzitivitása nem azonos a terméktájékoztatóban feltüntetett szenzitivitással. • A QIAstat-Dx ME Panel nem alkalmas beültetett központi idegrendszeri orvostechnikai eszközökből levett minták tesztelésére. • A QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott negatív eredmények nem zárják ki a szindróma fertőző jellegét. Negatív assay-eredményeket több tényező, illetve azok kombinációi okozhatnak, beleértve a következőket: mintakezelési hibák, az assay által vizsgált nukleinsav-célszekvenciákban jelentkező variációk, az assay-ben nem szereplő mikroorganizmusok okozta fertőzés, az assay-ben szereplő mikroorganizmusok esetén az assay kimutatási határa alatti mikroorganizmus-szintek, bizonyos gyógyszerek, kezelések vagy szerek alkalmazása.

	• A QIAstat-Dx ME Panel a jelen használati útmutatóban ismertetett mintákon kívül más minták vizsgálatára nem alkalmas. A teszt teljesítményjellemzőinek meghatározása kizárólag CSF-fel történt. • A QIAstat-Dx ME Panel standard kezelésekkel (például mikroorganizmus-tenyésztési, szerotipizálási és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokkal) együtt használható. A QIAstat-Dx ME Panel tesztel kapott eredmények értelmezését képzett egészségügyi szakembernek kell végeznie, valamennyi kapcsolódó klinikai, laboratóriumi és epidemiológiai eredményt figyelembe véve. • A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékkel együtt használható.* * A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékek alternatívájaként olyan DiagCORE Analyzer készülékek is használhatók, amelyeken fut a QIAstat-Dx 1.4 vagy 1.5 verziójú szoftver. • A QIAstat-Dx ME Panel minőségi meghatározásra szolgáló kvalitatív assay; kvantitatív adatokat nem szolgáltat a mintában kimutatott mikroorganizmusokra vonatkozóan. • A bakteriális, virális és gomba eredetű nukleinsavak fennmaradhatnak <i>in vivo</i>, még akkor is, ha az adott mikroorganizmus nem életképes vagy fertőző. Valamely célmarker kimutatása nem jelenti azt, hogy az annak megfelelő mikroorganizmus a fertőzést vagy a klinikai tüneteket kiváltó kórokozó. • A bakteriális, virális és gomba eredetű nukleinsavak kimutatásához szükséges a minta megfelelő levétele, kezelése, szállítása, tárolása és a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való megfelelő betöltése. A fent említett műveletek nem megfelelő végrehajtása hibás, álpozitív vagy álnegatív eredményeket okozhat. • Az assay egyes mikroorganizmusokra és az összes mikroorganizmusra vonatkozó szenzitivitása és specifitása az adott assay-re jellemző sajátos, prevalenciától független teljesítményparaméter. Ezzel ellentétben a teszteredmények negatív és pozitív prediktív értéke függ az adott betegség/mikroorganizmus
--	--

	prevalenciájától. Fontos megjegyezni, hogy a magasabb prevalencia a teszteredmény pozitív, az alacsonyabb prevalencia pedig a negatív prediktív értékének kedvez. • A CSF minta <i>Propionibacterium acnes</i> nevű általános kommenzalista bőrflóra-mikroorganizmussal való szennyeződése nem várt (gyenge pozitív) jelet generálhat <i>Mycoplasma pneumoniae</i> célszekvenciára a QIAstat-Dx ME Panelben. Ezt a szennyeződést a CSF minta standard kezelése megelőzi. • Az analitikai ellenőrzés során a társfertőzés-vizsgálat alatt nyert eredmények a HSV1 kimutatásának potenciális gátlódását mutathatják, ha <i>S. pneumoniae</i> is jelen van ugyanabban a mintában. Mivel ez a hatás a <i>S. pneumoniae</i> alacsony koncentrációjánál is megfigyelhető volt, a <i>S. pneumoniae</i>-re pozitív minták esetében a negatív HSV1-eredmények körültekintően értékelendők. Ellentétes hatás (a <i>S. pneumoniae</i> gátlódása, ha HSV1 is jelen van a mintában) nem volt megfigyelhető a HSV1 legmagasabb vizsgált koncentrációjánál ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml). • A QIAstat-Dx ME panellel történő kórokozó-kimutató érzékenysége és a minta szennyeződésének megakadályozása miatt fontos a szabványos mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlatok betartása. A klinikai laboratóriumi személyzet olyan kórokozók (pl. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> stb.) forrása lehet, amelyek kimutathatók a QIAstat-Dx ME Panel tesztel. • A minták szennyezhetőnek a mintagyűjtés, -szállítás vagy -tesztelés során. Az álpozitív eredményekhez vezető szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében javasolt a legjobb gyakorlat betartása a minták kezelése és tesztelése során. További óvintézkedésként viselhető személyi védőfelszerelés, például arcmaszk, különösen légúti fertőzés tüneteinek/jeleinek fennállása esetén. • Csak a K1 kapszuláris antigént tartalmazó <i>E. coli</i> törzsek mutathatók ki. Minden más <i>E. coli</i> törzs/szerotípus nem mutatható ki. • Csak a kapszulás <i>N. meningitidis</i>-törzsek észlelhetők. Nem kapszulás <i>N. meningitidis</i> nem észlelhető.
--	---

3. Eszközleírás	
3.1. Az eszköz leírása, beleértve az eszköz használatának feltételeit	a) az eszköz általános leírása, beleértve a rendeltetését és a célfelhasználókat A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge egyszer használatos műanyag eszköz, amely lehetővé teszi nukleinsavak több anyagból, közvetlenül CSF mintákból történő kimutatására és azonosítására szolgáló, teljesen automatizált molekuláris assay-k végrehajtását. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő jellemzői a következők: kompatibilis a folyékony mintatípussal; a vizsgálathoz szükséges, előre betöltött reagenseket hermetikusan elzárva tárolja; és beavatkozás nélküli működést tesz lehetővé. A teljes minta-előkészítés és az assay segítségével végzett tesztelés a kazettán belül történik. A teszt teljes végrehajtásához szükséges valamennyi reagens előre be van töltve a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge különálló, zárt részeibe. A felhasználónak nem kell a reagensekkel dolgoznia, illetve nem kerül velük közvetlen kapcsolatba. A teszt során a reagensek kezelése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék analitikai moduljában lévő kazettában, pneumatikusan vezérelt mikrofoliadékok segítségével történik, így a reagensek nem érintkeznek közvetlenül az analizátor vezérlőrendszereivel. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék levegőszűrőkkel szűri mind a bejövő, mind a kiáramló levegőt, további védelmet biztosítva ezzel a környezet számára. A vizsgálatot követően a kazetta hermetikusan lezárva marad, nagymértékben megkönnyítve ezzel a biztonságos ártalmatlanítást. A kazettán belül a minták és folyadékok pneumatikusan vezérelt automatikus lépések sorozatával, a szállítókamrán keresztül jutnak a kívánt helyre. A QIAstat-Dx ME Panel cerebrospinalis folyadékkal (CSF) használható. Minden mintát potenciálisan veszélyes anyagnak kell tekinteni. A CSF mintát lumbálpunkcióval ajánlott levenni, és nem ajánlott centrifugálni vagy hígítani. A CSF mintákat az ajánlott eljárások szerint vegye le és kezelje. A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag laboratóriumi szakemberek általi in vitro diagnosztikai használatra szolgál.

	b) Az assay-módszer elvének vagy a készülék működési elvének a leírása Miután behelyezte a mintát tartalmazó QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe, a rendszer automatikusan végrehajtja az alábbi assay lépéseket: • A belső kontroll újraszuszpendálása; • A sejtek mechanikus és vegyi úton történő lebontása; • Membránalapú nukleinsav-tisztítás; • A tisztított nukleinsav liofilizált mesterkeverék-reagenssel való elegyítése; • Az eluátum/mesterkeverék megadott alikvotjainak kimérése a különböző reakciókamrákba; • A multiplex real-time RT-PCR-vizsgálat elvégzése minden egyes reakciókamrában. Megjegyzés: A vizsgált célorganizmus kimutatását jelentő fluoreszcencianövekedés detektálása az egyes reakciókamrákban közvetlenül történik.
3.2. Amennyiben az eszköz egy készlet, az összetevők leírása (beleértve az összetevők, például IVD-k, orvostechnikai eszközök, engedélyezési állapotát és minden alapvető UDI-DI-t)	A készlet tartalma: • 6 db egyenként csomagolt kazetta, amely tartalmazza a minta-előkészítéshez és a multiplex real-time RT-PCR-hez szükséges valamennyi reagenst, valamint a belső kontrollt • 6 db egyenként csomagolt transzferpipetta a folyékony minták QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való beméréséhez A készlet elemei külön-külön nem kaphatók. A QIAstat-Dx ME Panel megfelel az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz definíciójának (IVDR 2. cikk 2. bekezdés), mivel Meningitis/Encephalitis-betegségekkel kapcsolatos kórokozók kimutatására és azonosítására szolgál, és ezáltal információt nyújt a fiziológiai állapotról. C. kockázati osztály (VIII. melléklet, 3. szabály, c) pont)

3.3. Korábbi generációkra vagy variánsokra történő hivatkozás, amennyiben van ilyen, és az eltérések leírása	A dokumentum tárgyát képező eszköz, a QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), valamint az előző változat: a QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) közötti eltéréseket az alábbi táblázat sorolja fel.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (Kat. Sz.: 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (Kat. Sz.: 691611)
	A minták tárolása és kezelése	Ha az azonnali vizsgálat nem lehetséges, a cerebrospinális folyadék (CSF) ajánlott tárolási körülményei a következők: • Szobahőmérséklet (15–25 °C), legfeljebb 24 óráig. • Hűtőgépben (2–8 °C-on) legfeljebb 7 napig.	A CSF minták ajánlott tárolási körülményei: szobahőmérséklet (15–25 °C), legfeljebb 12 óráig.
	Céldifferenciálás	A panel kimutatja és jelenti a citomegalovírust (CMV).	A panel nem jelentett citomegalovírust (CMV).
	Inkluzivitás	Egyes célpontok inkluzivitását továbbfejlesztették, hogy a genetikai variabilitás szélesebb körét lefedjék. Minden tesztelt törzset kimutattak.	Egyes célpontok inkluzivitása korlátozott volt a lefedett törzsek kisebb száma miatt. Öt törzs nem észleltként jelent meg.

3.4. Az eszközzel együtt használni kívánt tartozékok leírása	Nem alkalmazható.
3.5. Bármely egyéb eszköz és termék leírása, amelyet az eszközzel együtt kívánnak használni	A QIAstat-Dx ME Panel tesztet a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékkel való használatra tervezték. Felhívjuk figyelmét, hogy a QIAGEN kit használati útmutatója és a QIAstat-Dx ME Panel assay-definíciós fájlja (ADF) a következő honlapon érhető el: www.qiagen.com.
4. Hivatkozás az esetlegesen alkalmazott harmonizált szabványokra és egységes előírásokra	
4. Alkalmazott harmonizált szabványok és egységes előírások	Harmonizált szabványok: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Orvostechikai eszközök – Minőségirányítási rendszerek – Szabályozási célú követelmények (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019 + A11:2021 – Orvostechikai eszközök – A kockázatkezelés alkalmazása orvostechikai eszközökre • EN ISO 15223-1:2021 – Orvostechikai eszközök – Orvostechikai eszközök címkéin, címkézésén és tájékoztatóiban használandó szimbólumok – 1. rész: Általános követelmények • ISO 20916:2024 – <i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechikai eszközök – Humán alanyokból származó mintákat felhasználó klinikai teljesítőképesség-vizsgálatok – Helyes vizsgálati gyakorlat (ISO 20916:2019) Az Európai Bizottság nem határozott meg közös előírásokat a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panelre vonatkozóan.
5. Kockázatok és figyelmeztetések	
5.1. Fennmaradó kockázatok és nemkívánatos hatások	A kockázatokat a lehető legnagyobb mértékben csökkentették, és elfogadhatónak ítélték meg, az eszköz használatát pedig biztonságosnak ítélték meg. Nincsenek nemkívánatos hatások.

5.2. Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tartsa szem előtt, hogy szükséges lehet a vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően az eszközzel összefüggésben fellépő súlyos váratlan események jelentése a gyártó, valamint a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodási helye szerinti illetékes szabályozó hatóság felé.

- A QIAstat-Dx ME Panel in vitro diagnosztikai használatra szolgál.
- A QIAstat-Dx ME Panel tesztet csak a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék használatában képzett laboratóriumi szakemberek használhatják.

Biztonsági információk

- Vegyszerhasználat során mindig viseljen megfelelő laboratóriumi köpenyt, egyszer használatos kesztyűt és védőszemüveget. A további tudnivalókat a megfelelő biztonsági adatlapok (Safety Data Sheets, SDS) tartalmazzák. Ezek elérhetők online, a www.qiagen.com/safety weboldalon jól kezelhető, kompakt PDF-formátumban; a weboldalon megtalálható, megtekinthető és kinyomtatható az egyes QIAGEN kitek és kitben található komponensek biztonsági adatlapja.
- Tartsa be a munkaterület tisztán, szennyeződésektől mentesen tartását célzó szabványos laboratóriumi eljárásokat. Az irányelvek többek között az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (European Center for Disease Control and Prevention) és Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institute of Health, NIH) által kiadott *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* című kiadványban található. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- A minták potenciálisan fertőzőek lehetnek. Kövesse intézménye biológiai minták kezelésére vonatkozó biztonsági eljárásait. A mintákat és az assay során képződő hulladékokat a helyi biztonsági eljárásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.
- Mindig viseljen megfelelő egyéni védőfelszerelést és kövesse intézménye biológiai minták kezelésére

vonatkozó biztonsági eljárásait. Minden mintát, használt kazettát és transzferpipettát potenciális fertőzésforrásként kezeljen.

- Minden mintát, használt kazettát és transzferpipettát potenciális fertőzésforrásként kezeljen. Mindig szem előtt kell tartani a vonatkozó irányelvekben szereplő biztonsági óvintézkedéseket, például a Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) által kiadott, *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (A laboratóriumi dolgozók foglalkozás során bekövetkezett fertőzésekkel szembeni védelme) című, M29-es *jóváhagyott irányelvében* megfogalmazott intézkedéseket, vagy a helyi hatóságok előírásait.
- A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zárt, egyszer használatos eszköz, amely tartalmazza a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken belüli minta-előkészítéshez és multiplex real-time RT-PCR-hez szükséges valamennyi reagenst. Ne használjon olyan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, amely lejárt dátumú, amely sérültnek látszik, vagy amelyből folyadék szivárog.
- A minták, használt vagy sérült kazetták és transzferpipetták ártalmatlanítását az országos és helyi egészségvédelmi és biztonsági rendeletek és jogszabályok szerint végezze.

Vészhelyzeti információk

CHEMTREC

Az Amerikai Egyesült Államokon és Kanadán kívül:
+1 703-527-3887

A következő veszélyességi és biztonsági jelzések vonatkoznak a QIAstat-Dx ME Panel elemeire.



	Tartalmazott anyag: etanol; guanidin-hidroklorid; guanidin-tiocianát; izopropanol; proteináz K; t-oktifenoxi-polietoxi-etanol. Veszély! Fokozottan tűzveszélyes folyadék és gőz. Lenyelve vagy belélegezve ártalmas. Bőrrel érintkezve ártalmas lehet. Súlyos égési sérülést és szemkárosodást okoz. Belélegezve allergiás és asztmás tüneteket, illetve légzési nehézséget okozhat. Álmoságot vagy szédülést okozhat. Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. Savval érintkezve nagyon mérgező gázok képződnek. Maró hatású a légutakra. Hőtől/sziktától/nyílt lángtól/forró felületektől távol tartandó. Tilos a dohányzás. Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belégzését. Viseljen védőkesztyűt/védőruházatot/szemvédőt/arcvédőt. Légzésvédelem használata kötelező. SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. A száját ki kell öblíteni. TILOS a hánytatás! Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. A szennyezett ruhát az újbóli használat előtt ki kell mosni. Jól szellőző helyen tárolandó. Az edényzet légmentesen lezárva tartandó. A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott létesítményben a helyi, regionális, országos és nemzetközi előírásoknak megfelelően. Laboratóriumi óvintézkedések A minta és a munkaterület lehetséges szennyeződése elleni védekezés érdekében a szokásos laboratóriumi biztonsági és tisztítási eljárásokat kell alkalmazni, beleértve a következő óvintézkedéseket: • A mintákat a felhasználó védelme érdekében biológiai biztonsági fülkében vagy hasonló, tiszta felületen ajánlott feldolgozni. Ha nem használnak biológiai biztonsági fülkét, akkor külső elszívással ellátott asztali fülkét (például AirClean PCR munkaállomást), fröccsenés ellen védő pajzsot (például Bel-Art Scienceware Splash Shield), vagy arcvédő ellenzőt kell használni a minták előkészítésekor. • A patogén (például kultúra) tesztelésének végrehajtására használt biológiai biztonsági fülke nem
--	---

	használható a minta előkészítésére vagy a kazetta betöltésére. • A minták feldolgozása előtt alaposan tisztítsa meg a munkaterületet egy alkalmas tisztítószerrel, például frissen bekevert 10%-os hipóoldattal vagy hasonló fertőtlenítőszerrel. A maradványok felgyülemlésének és a minta esetleges károsodásának vagy a fertőtlenítőszeres zavaró hatásának megelőzése érdekében a fertőtlenített felületeket törölje le vízzel. • A mintákat és a kazettákat egyenként kezelje. • Vegyen fel tiszta kesztyűt az anyagok külső csomagolásakból történő eltávolításához, és zárja vissza a külső csomagolásokat, amikor nem használja őket. • Két minta között cseréljen kesztyűt, és tisztítsa meg a munkaterületet. • A használt kazettákat dobja el egy megfelelő biológiai hulladékgyűjtőbe közvetlenül azután, hogy befejezte a futtatást. • A tesztek futtatása után kerülje a kazetták nagy fokú igénybevételét. • Kerülje el a kazetta károsodását (a sérült kazetták kezelésére vonatkozó információkért olvassa el a Biztonsági információkat). • Vegyen fel tiszta kesztyűt az anyagok külső kartoncsomagolásból történő eltávolításához, és használaton kívül zárja vissza a külső csomagolást. A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panellel történő kórokozó-kimutatás érzékenysége és a minta szennyeződésének megakadályozása miatt kulcsfontosságú a szabványos mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlatok betartása. A klinikai laboratóriumi személyzet olyan kórokozók (pl. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 stb.) forrása lehet, amelyek kimutathatók a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panellel. A minták szennyeződhetnek a mintagyűjtés, -szállítás vagy -tesztelés során. Az álpozitív eredményekhez vezető szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében javasolt a legjobb gyakorlat betartása a minták kezelése és tesztelése során. További óvintézkedésként viselhető személyi védőfelszerelés, például arcmaszk, különösen légúti fertőzés
--	---

	tüneteinek/jeleinek fennállása esetén, illetve szájherpesz jelenlétekor. Közegészségügyi jelentésekkel kapcsolatos óvintézkedések Az állami és helyi közegészségügyi hatóságok közzétettek iránymutatásokat a hatáskörükbe tartozó jelentendő betegségek észlelésére vonatkozóan (például, az Európai Unió Hivatalos Lapjának 2018. júl. 6-ai száma [L 170/1] alapján, a <i>liszteriózis</i> betegség, valamint a <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> és <i>Streptococcus pneumoniae</i> által okozott invazív betegség) annak érdekében, hogy a járványkitörések azonosítása és követése céljából meg lehessen határozni az eredmények ellenőrzéséhez szükséges intézkedéseket. A laboratóriumok felelősek a pozitív minták klinikai anyagának vagy izolátumainak az állami közegészségügyi laboratóriumokba történő beküldésére vonatkozóan az állami vagy helyi szabályozások betartásáért.
5.3. A biztonságosság egyéb lényeges szempontjai, adott esetben beleértve a helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések összefoglalását (beleértve a helyszíni biztonsági feljegyzéseket)	Nem alkalmazható.
6. A teljesítőképesség-értékelés és a teljesítőképesség forgalomba hozatal utáni nyomon követése összefoglalása (utólagos)	
6.1. Az eszköz tudományos érvényességének összefoglalása	A központi idegrendszer fertőzései, amelyek meningitis vagy encephalitis formájában jelentkeznek, kritikus egészségügyi állapotok, amelyek súlyos kimenetelűek lehetnek. A meningitis az agyat és a gerincvelőt körülvevő hártyák gyulladásával jár, míg az encephalitisre az agyparenchyma gyulladása jellemző, amelyet gyakran megváltozott mentális állapot és egyéb neurológiai tünetek kísérnek. A fertőző meningitis magas mortalitási aránnyal és hosszú távú szövődményekkel jár, beleértve a neurológiai hiányosságokat és a kognitív károsodást. Bár előfordulhat parazita eredetű és nem fertőző meningitis, a meningitist

	leggyakrabban baktériumok, vírusok és gombák okozzák. Összességében a <i>N. meningitidis</i>, a <i>H. influenzae</i>, a <i>S. pneumoniae</i> és a <i>S. agalactiae</i> a fő bakteriális kórokozók. Újszülötteknél gyakran megfigyelhető a <i>L. monocytogenes</i>, a <i>S. agalactiae</i> és az <i>E. coli</i>. A virális meningitis klinikai jelei hasonlóak a bakteriális meningitiséhez, a láz, a nyakmerevség, a fejfájás, a fényérzékenység és a megváltozott mentális állapot gyakori tüneteivel. A virális meningitis azonban szignifikánsan alacsonyabb mortalitási aránnyal jár más meningitistípusokhoz képest, immunkompetens betegeknek következmények nélkül, és a kezelés a legtöbb esetben támogató intézkedésekre korlátozódik. A virális meningitis leggyakoribb okai az enterovírusok, a HSV-1, a HSV-2 és a VZV, bár a meningitist egyéb vírusok, többek között a mumpszvírus, a West Nile vírus, a CMV és a HIV is okozhatja. A gomba eredetű meningitis domináns kiváltó oka a <i>Cryptococcus</i>, ezt követi a <i>Coccidioides</i>, a <i>Histoplasma</i> és a <i>Candida</i>. A <i>C. neoformans</i> okozta központi idegrendszeri fertőzések többnyire legyengült immunrendszerű egyéneket érintenek, míg a <i>C. gattii</i>-fertőzés látszólag immunkompetens egyéneknél is előfordulhat. A meningitis akut (< 5 nap), szubakut (5–30 nap) vagy krónikus (> 30 nap) kategóriába sorolható. A bakteriális meningitis gyakran akut tünetekkel jár, ilyenkor azonnali orvosi ellátásra van szükség. A szubakut vagy krónikus meningitist jellemzően vírusok, gombák vagy mikobaktériumok okozzák. Az encephalitis tekintetében a vírusok jelentik a leggyakoribb okot, bár a betegség összefüggésben állhat másodlagos encephalitiszes jellemzőkkel bíró bakteriális vagy gomba eredetű meningitisszel vagy nem fertőző okokkal (pl. autoimmun betegség, ismeretlen eredetű encephalitis) is. Az encephalitishez társítható több mint 40 vírus közül a HSV (HSV-1 és HSV-2), a VZV, az enterovírus és a kullancs által terjesztett encephalitis a leggyakoribb okok. Az encephalitisért felelős egyéb herpeszvírusok közé tartozik a HHV-6, a CMV, az EBV, és ritkán a HHV-7 vagy a HHV-8. Az encephalitist eredményező ritka kórokozók közé tartoznak bizonyos gombák (pl. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) és paraziták (pl. <i>Plasmodium</i> spp.). A meningitis és az encephalitis bizonyos típusainak magas mortalitási aránya miatt fontos, hogy a kezelés megkezdése és a diagnosztikai lépések egyidejűleg történjenek. A bakteriális, virális vagy egyéb okok megkülönböztetése fontos
--	---

	a szükséges kezelési módosítások elvégzésének biztosítása és a szükségtelen antibiotikum-használat elkerülése érdekében. A klinikus diagnózisának a kórtörténeten (pl. a tünetek időtartama, utazás és származási ország), valamint a valószínűsíthető mögöttes okon alapuló megfelelő diagnosztikai vizsgálatok megértésén kell alapulnia. A lumbálpunkcióval végzett cerebrospinális folyadékmintavétel központi szerepet játszik a meningitis diagnosztizálásában, és felhasználható a fizikai, citológiai, biokémiai, mikrobiológiai és immunológiai paraméterek értékelésére. A cerebrospinális folyadék olyan alapvető jellemzői, mint a megjelenés, a nyitási nyomás, a fehérvérsejtszám, valamint a fehérje- és glükózsztint tájékoztatást nyújtanak arról, hogy a beteg meningitise bakteriális, vírusos vagy gomba eredetű-e. Pontosabb etiológiát lehet meghatározni a cerebrospinális folyadék tenyésztésével, Gram-festéssel (baktériumok esetén), antigénvizsgálattal vagy molekuláris eszközökkel, valamint specifikusabb vizsgálatokkal (pl. India ink festés, burgdorferi antitestvizsgálat). Azok a molekuláris eszközök, amelyek a kórokozók genetikai anyagát célozzák meg, mint például a PCR, gyorsnak, olcsónak és hatékonyak bizonyultak a fertőző meningitis különböző okainak, például a baktériumoknak, vírusoknak vagy gombáknak az azonosításában. A cerebrospinális folyadék PCR a legjobb választás bizonyos vírusok, például a HSV-2, az enterovírusok, a HPeV, a VZV és a CMV esetében, míg már vírusok (pl. West Nile vírus, La Crosse encephalitis vírus és mumpszvírus) esetén a cerebrospinális folyadék szerológia az előnyben részesített megoldás. A meningitishez hasonlóan a CSF minták molekuláris értékelése az encephalitis etiológiai diagnózisának központi eszköze. A HSV, a VZV és az enterovírus kimutatására szolgáló PCR-elemzés kötelező, és további virológiai vizsgálatok is szükségesek lehetnek a járványhelyzet, a földrajzi régió, az évszak és a beteg jellemzői (pl. immunszuppresszió) alapján. Legyengült immunrendszerű betegeknek csak minimális cerebrospinális folyadék pleocitózis figyelhető meg, ami különösen fontos a teszt más diagnosztikai módszerek, beleértve a PCR használatát. A szindrómatesztelés (azaz több kórokozó egyidejű vizsgálata) lehetővé vált a multiplex PCR panelek bevezetésével, amelyek már kereskedelmi forgalomba kerültek, és képesek kimutatni a központi idegrendszeri fertőzések gyakori forrásait. A QIAstat-Dx ME Panel, a jelen jelentéshez kapcsolódó
--	--

	eszköz, 16 kórokozó kimutatására képes: 7 vírus (CMV, HSV [HSV-1 és HSV-2], HHV-6, enterovírus, HPeV és VZV), 8 baktérium (<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>) és 1 gomba (<i>C. neoformans/gattii</i>). Ezek mindegyike jól ismert szerepet játszik a központi idegrendszeri fertőzések kórokozójaként, és a meningitis és az encephalitis leggyakoribb okai közé tartoznak. Összefoglalva, a fertőző meningitis és encephalitis súlyos állapotok, amelyek gyakran megkövetelik a kiváltó ok azonosítását a beteg megfelelő kezelésének biztosítása érdekében. A QIAstat-Dx ME Panel célpontja 16 olyan kórokozó, amelyek mindegyike meningitis vagy encephalitis kialakulásához vezethet.
6.2. Az egyenértékű eszköz, ha van, teljesítőképességi adatainak összefoglalása	Nem alkalmazható
6.3. Az eszközön a CE-jelölést megelőzően végzett vizsgálatokban kapott teljesítőképességi adatok összefoglalása	Lásd a 01. mellékletet (Analitikai teljesítőképesség) és a 02. mellékletet (Klinikai teljesítőképesség) – kivonat a használati útmutatóból
6.4. Adott esetben más forrásból származó teljesítőképességi adatok összefoglalása	Nem alkalmazható
6.5. A teljesítőképesség és a biztonságosság általános összefoglalása	A QIAstat-Dx ME Panel általános teljesítőképessége és biztonságossága a következőkön alapul: Tudományos érvényesség A tudományos érvényesség szisztematikus szakirodalmi áttekintésen alapuló értékelése, valamint a QIAstat-Dx ME Panel tesztre és annak rendeltetésére vonatkozó rendelkezésre álló/lekért/új adatok értékelése igazolta

	a QIAstat-Dx ME Panel tudományos érvényességét a rendeltetésszerű használat esetén. Analitikai teljesítmény Ezen vizsgálatok értékelése azt mutatta, hogy a QIAstat-Dx ME Panel analitikai teljesítőképessége a rendeltetésének megfelelő. Klinikai teljesítőképesség A klinikai teljesítményt egy klinikai teljesítménymutatókkal végzett vizsgálat [pozitív százalékos egyezés (PPA), negatív százalékos egyezés (NPA)] alapján igazolták. Szakirodalom-értékelést végeztek az eszköz klinikai teljesítményét értékelő publikációk azonosításához, és megerősítették a QIAstat-Dx ME Panel elfogadható teljesítményét rendeltetésszerű használat esetén az orvostudomány jelenlegi állása szerint. A tudományos érvényesség, az analitikai teljesítőképesség és a klinikai teljesítőképesség értékelése lehetővé teszi a QIAstat-Dx ME Panel tesztre vonatkozó klinikai evidencia összeállítását. A szakirodalom és az adatbázisok szisztematikus áttekintésén, a kockázatértékelési tevékenységeken (orvosi kockázatértékelés, termék- és gyártásfolyamat-kockázatértékelés), az elvégezett vigilanciatevékenységeken és a rutinszerű diagnosztikai tesztelésből származó tapasztalatokon alapuló előny-kockázat értékelés kedvező előny-kockázat arányt igazolt a QIAstat-Dx ME Panel esetében.
6.6. A teljesítőképesség folyamatban lévő vagy tervezett forgalomba hozatal utáni nyomon követése	Az összegyűjtött evidencia alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis ME Panel rendeltetésszerű használat esetén biztonságos és hatásos, és nincs elfogadhatatlan fennmaradó kockázata. Mindazonáltal egy további eltarthatósági vizsgálatot is végeznek a tervezett szobahőmérsékletű (15–25 °C-on történő) tárolásra vonatkozó állítás felső határának (25±2 °C) tesztelésére és a jelenlegi 9 hónapos eltarthatóságra vonatkozó állítás igazolására.

7. A kijelölt értékek metrológiai visszavezethetősége	
7.1. Adott esetben a mértékegység magyarázata	Nem alkalmazható.
7.2. A gyártó által az eszköz kalibrálására alkalmazott magasabb rendű referenciaanyagok és/vagy referencia mérési eljárások megadása	Nem alkalmazható.
8. A felhasználók profiljára és a felhasználóknak szánt képzésekre vonatkozó javaslatok	
8.1. A felhasználók profiljára és a felhasználóknak szánt képzésekre vonatkozó javaslatok	A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és QIAstat-Dx Analyzer 2.0 rendszerrel való használatra tervezett kvalitatív multiplex nukleinsavas real-time PCR-alapú in vitro diagnosztikai teszt. A QIAstat-Dx ME Panel képes egyidejűleg kimutatni és azonosítani több baktérium, vírus és élesztő eredetű nukleinsavat meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit mutató alanyokból lumbálpunkcióval vett cerebrospinalis folyadék (Cerebrospinal Fluid, CSF) mintákból. A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag laboratóriumi szakemberek általi <i>in vitro</i> diagnosztikai használatra szolgál.

Átdolgozási előzmények

SSP-átdolgozás száma	Kiadás dátuma	Változtatás leírása	Az átdolgozást a bejelentett szervezet jóváhagyta
01	2025. július	1. átdolgozás	☐ Igen Jóváhagyott nyelv: angol ☒ Nem (csak a C. osztályra vonatkozik [IVDR, 48. cikk, (7) bekezdés], amelynél az SSP-t még nem hagyta jóvá a bejelentett szervezet)

Melléklet

1. melléklet: Analitikai teljesítmény

Az alábbiakban ismertetett analitikai teljesítőképességet QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék használatával igazolták. A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék ugyanazt az analitikai modult használja, mint a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék, így a teljesítményt nem befolyásolja a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 használata.

Kimutatási határ

A kimutatási határ (Limit of Detection, LoD) az a legkisebb koncentrációérték, amelynél a vizsgált minták $\geq 95\%$ -a pozitív jelet generál.

A QIAstat-Dx ME Panel esetében az egyes kórokozók LoD-értékét a kereskedelmi beszállítóktól (ZeptoMetrix® és ATCC®) beszerzett készleteiből előállított analitikai minták hígításainak elemzésével határozták meg.

A LoD koncentrációt összesen 40 patogéntörzsre határozták meg. A QIAstat-Dx ME Panel LoD-értéke mikroorganizmusonként került meghatározásra kiválasztott, a QIAstat-Dx ME Panel teszttel kimutatható egyes kórokozókat reprezentáló törzsek segítségével. Minden mintahígítást mesterséges CSF alkalmazásával végeztek. A megállapított LoD-koncentráció megerősítéséhez az összes párhuzamos minta kimutatási aránya $\geq 95\%$ kell, hogy legyen. A negatív klinikai CSF használatával előkészített minták további vizsgálatát végezték el az egyezés kiértékelése érdekében.

Minden kórokozó esetében legalább 4 különböző kazettátételt és legalább 3 különböző QIAstat-Dx Analyzer készüléket használtak az LoD meghatározásához.

Az egyes QIAstat-Dx ME Panel célszervezetekre vonatkozó egyedi LoD-értékeket az 1. táblázat foglalja össze (a következő oldalon).

1. táblázat. Kimutatási határ eredmények

Kórokozó	Törzs	Gyártó	LoD-koncentráció*	Egységek	Kimutatási arány
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. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	b típus (kapszulás)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b típus	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	B. M2092 szerotípus	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	Y szerotípus 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 B csoport	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>	1. szerotípus NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	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

Kórokozó	Törzs	Gyártó	LoD-koncentráció*	Egységek	Kimutatási arány
Citomegalovírus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E + 00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovírus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovírus A	A6, A. fajta Gdula törzs	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus B	Coxsackievírus A9, B fajta	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta G-12 törzs	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus C	Coxsackievírus A24 DN-19 törzs	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus D	EV 70, D fajta, J670/71 törzs	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovírus D	Enterovírus D68. Törzs: US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Törzs: GS) Lysate	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	1. szerotípus Harris törzs	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	3. szerotípus	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>	D szerotípus, WM629 törzs, VNIV típus	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>	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* A legmagasabb LoD-t jelentették.

** A legmagasabb LoD-t mesterséges CSF-ben mérték.

Inkluzivitás (analitikai reaktivitás)

Az inkluzivitási (analitikai reaktivitási) vizsgálat kibővítette a QIAstat-Dx ME Panel kimutatási határának (Limit of Detection, LoD) vizsgálata során tesztelt kórokozótörzsek listáját, hogy megerősítse a detektálórendszer reaktivitását ugyanazon mikroorganizmusok különböző törzseinek jelenlétében a kimutatási határértékhez közeli koncentrációban.

A vizsgálatba a QIAstat-Dx ME Panel (inkluzivitási törzsek) célmikroorganizmusainak klinikailag releváns törzseinek széles körét vonták be, amelyek az egyes analitok különböző időbeli és földrajzi diverzitású mikroorganizmus-altípusait, -törzseit és -szerotípusait képviselik. Az analitikai reaktivitás (inkluzivitás) vizsgálatát két lépésben végezték:

- In vitro tesztelés: Az assay reaktivitásának felméréséhez a QIAstat-Dx ME Panelben szereplő valamennyi célszekvencia analitikai mintáit letesztelték. A vizsgálatba bevontak egy 187 mintából álló gyűjteményt, amely a különböző mikroorganizmusok releváns törzseit, altípusait, szerotípusait és genotípusait reprezentálja (például a világ minden tájáról és különböző naptári években izolált különböző meningitis/encephalitis törzseket) (2. táblázat). A vizsgálat részeként tesztelt valamennyi inkluzivitási törzset a panel segítségével detektáltak.
- In silico analízis: in silico analízist végeztek a panelben szereplő összes primer/próba oligonukleotid szekvencia assay reaktivitásának előrejelzése érdekében a nyilvánosan elérhető szekvencia-adatbázisokkal összehasonlítva, a lehetséges keresztreakciók vagy bármely primerkészlet nem várt kimutatása érdekében. Továbbá az in vitro teszteléshez nem elérhető törzseket is bevonták az in silico analízisbe, hogy megerősítsék ugyanazon mikroorganizmus különböző törzseinek előrejelzett inkluzivitását (3. táblázat). Az in silico elemzés megerősítette az inkluzivitást (nincsenek negatív hatást okozó kritikus mintázatok) a QIAstat-Dx ME Panel célpontjainak összes meglévő törzse esetén, beleértve a panelen szereplő mikroorganizmusok által meghatározott összes releváns altípust.

Az in vitro és az in silico elemzés alapján a QIAstat-Dx ME Panel primerek és próbák inkluzívak az egyes kórokozók klinikailag elterjedt és releváns törzsei esetén. A vizsgálat részeként tesztelt valamennyi inkluzivitási törzset a panel segítségével detektáltak. Az in silico elemzés megerősítette az inkluzivitást (nincsenek negatív hatást okozó kritikus mintázatok) a QIAstat-Dx ME Panel célpontjainak összes meglévő törzse esetén.

2. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási in vitro teszt eredményei. A félkővérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték.

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Escherichia coli K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1×
Escherichia coli K1	NCTC 9001. O1:K1:H7 szerovar	ATCC	11775	1×
Escherichia coli K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1×
Escherichia coli K1	O-16, F1119-41. O15:K1:H-szerotípus	BEI források	NR-17674	0,3×
Escherichia coli K1	O-2, U9-41	BEI források	NR-17666	1×
Escherichia coli K1	Bi 7509/41 törzs; O7:K1:H-	NCTC	9007	1×
Escherichia coli K1	H61 törzs; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3×
Escherichia coli K1	O.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1×
Escherichia coli K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3×
Escherichia coli K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3×
Haemophilus influenzae	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC	8142	1×
Haemophilus influenzae	b típus (kapszulás)	ATCC	10211	1×
Haemophilus influenzae	L-378	ATCC	49766	0,1×
Haemophilus influenzae	Nem tipizálható [Rd törzs KW20]	ATCC	51907	0,3×
Haemophilus influenzae	Nem tipizálható [180-a törzs]	ATCC	11116	1×
Haemophilus influenzae	a típus [AMC 36-A-3 törzs]	ATCC	9006	0,1×
Haemophilus influenzae	d típus [AMC 36-A-6 törzs]	ATCC	9008	0,3×
Haemophilus influenzae	f típus [GA-1264 törzs]	ATCC	700223	1×
Haemophilus influenzae	c típus [C 9007 törzs]	ATCC	49699	0,1×
Haemophilus influenzae	Rab törzs	ATCC	31512	0,3×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Listeria monocytogenes	4b típus Li 2 törzs	ATCC	19115	1×
Listeria monocytogenes	1½b típus	ZeptoMetrix	0801534	1×
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus	ZeptoMetrix	0804339	1×
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI források	NR-13237	1×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1×
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. 4b szerotípus	ATCC	13932	3×
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a. típus 2011L-2676 törzs	ATCC	BAA-2659	0,3×
<i>Listeria monocytogenes</i>	4a szerotípus	ZeptoMetrix	0801508	1×
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a szerotípus	ATCC	19111	0,3×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. 4a szerotípus	ATCC	19114	1×
Neisseria meningitidis (enkapszulált)	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC	35561	1×
Neisseria meningitidis (enkapszulált)	B. M2092 szerotípus	ATCC	13090	1×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	79 Eur. B szerocsoport	ATCC	23255	0,3×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	C szerocsoport, M1628	ATCC	13102	0,3×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	szekvencia <i>ctrA</i> génvariánssal	IDT	gBlock	0,1×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	B szerotípus. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	D szerotípus. M158 [37A]	ATCC	13113	1×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	W135	ATCC	43744	0,1×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	A szerocsoport, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3×
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B csoport	ATCC	13813	1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI források	NR-43898	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. III. szerotípus	ATCC	31475	0,1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. V. szerotípus	ATCC	BAA-611	0,1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	III. szerotípus. D136C(3) tipizáló törzs [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] IV. szerotípus	ATCC	49446	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	H36B tipizáló törzs – Ib típus	ATCC	12401	0,1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield B csoportja III. típus	CCUG	29782	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], 1c típus	ATCC	27591	0,1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1. szerotípus NCTC 7465	ATCC	33400	1×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Svédország 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> , 3-as típus [CIP 104225] törzs	ATCC	6303	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19A szerotípus Magyarország 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11A szerotípus 43-as típus	ATCC	10343	0,3×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; 12F szerotípus	ZeptoMetrix	0804016	0,3×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14. szerotípus VH14	ATCC	700672	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5. szerotípus SPN1439-106 [Kolumbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5. szerotípus SPN1439-106 [Kolumbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	ZeptoMetrix	0804351	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – 3-as típus	ATCC	12384	0,3×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	a csoport, 14-es típus	ATCC	12972	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	a csoport, 23-as típus	ATCC	8133	0,3×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; M58 szerotípus	ZeptoMetrix	0801512	10×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield A / C203 S csoportja	ATCC	14289	0,1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	a csoport, 12-es típus. T12 tipizáló törzs [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (6-os típus, fényes)	ATCC	12203	0,1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	M1 szerotípus. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusaz onosító	LoD szorzó
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Agent FH törzse [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1×
Enterovírus	A6, A fajta, Gdula törzs	ATCC	VR-1801	1×
Enterovírus	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1×
Enterovírus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1×
Enterovírus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3×
Enterovírus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1×
Enterovírus	A fajta, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1×
Enterovírus	A fajta, EV-A71 szerotípus (2003-as izolátum)	ZeptoMetrix	0810236CF	1×
Enterovírus	Tainan/4643/1998	BEI források	NR-471	0,1×
Enterovírus	Enterovírus 71. H törzs	ATCC	VR-1432	0,3×
Enterovírus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3×
Enterovírus	Coxsackievírus A9, B fajta	ZeptoMetrix	0810017CF	1×
Enterovírus	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1×
Enterovírus	B fajta, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3×
Enterovírus	B fajta, CV-B1 szerotípus, Conn-5 törzs	ATCC	VR-28	1×
Enterovírus	B fajta, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3×
Enterovírus	B fajta, Coxsackievírus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3×
Enterovírus	Echovírus 18 H07218 472 törzs	NCTC	0901047v	3×
Enterovírus	Coxsackievírus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1×
Enterovírus	B fajta, E-11 szerotípus	ATCC	VR-41	3×
Enterovírus	B fajta, CV-B2 szerotípus. Ohio-1 törzs	ATCC	VR-29	1×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusaz onosító	LoD szorzó
Enterovírus	Coxsackievírus A17, C fajta, G-12 törzs	ATCC	VR-1023	1×
Enterovírus	C fajta, Coxsackievírus A24. DN-19 törzs	ATCC	VR-583	1×
Enterovírus	C fajta, Coxsackievírus A21. Kuykendall törzs [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3×
Enterovírus	C fajta, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1×
Enterovírus	C fajta, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10×
Enterovírus	C fajta, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1×
Enterovírus	C fajta, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3×
Enterovírus	C fajta, CV-A21. H06452 472 törzs	NCTC	0812075v	0,3×
Enterovírus	C fajta, CV-A21. H06418 508 törzs	NCTC	0812074v	0,3×
Enterovírus	C fajta, A20 IH35	IDT	gBlock	1×
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC	VR-1823	1×
Enterovírus	EV 70, D fajta, J670/71 törzs	ATCC	VR-836	1×
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. USA/2018-23089	BEI források	NR-51998	1×
Enterovírus	D, D68 fajta. F02-3607 törzs kukorica	ATCC	VR-1197	0,3×
Enterovírus	D fajta, 68-as típus. 2007-es izolátum	ZeptoMetrix	0810237CF	1×
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/KY/14-18953 törzs	ATCC	VR-1825	0,3×
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. Fermon törzs	ATCC	VR-1826	1×
Enterovírus	D fajta, 68-as típus főcsoport (09/2014-es izolátum 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1×
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/MO/14-18949	BEI források	NR-49130	0,3×
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/IL/14-18952 törzs	ATCC	VR-1824	1×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusaz onosító	LoD szorzó
Cryptococcus gattii	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC	MYA-4094	1×
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1×
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1×
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI források	NR-50184	0,1×
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI források	NR-50195	0,01×
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI források	NR-50198	0,01×
<i>Cryptococcus gattii</i>	C szerotípus, WM779 törzs, VGIV típus	ATCC	MYA-4563	0,3×
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01×
<i>Cryptococcus gattii</i>	B szerotípus, WM161 törzs, VGIII típus	ATCC	MYA-4562	0,1×
<i>Cryptococcus gattii</i>	B szerotípus, WM179 törzs, VGI típus	ATCC	MYA-4560	0,01×
Cryptococcus neoformans	D szerotípus, WM629 törzs, VNIV típus	ATCC	MYA-4567	1×
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.D törzs	ATCC	13690	3×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI források	NR-50335	0,3×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI források	NR-48776	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	AD szerotípus, WM628 törzs, VNIII típus	ATCC	MYA-4566	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	A szerotípus	ZeptoMetrix	0801803	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI források	NR-50332	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	törzs, CBS 132	ATCC	32045	0,3×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	A szerotípus, WM148 törzs, VNI típus	ATCC	MYA-4564	0,1×
Herpes simplex vírus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Herpes simplex vírus 1	HF	ATCC	VR-260	1×
Herpes simplex vírus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3×
Herpes simplex vírus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1×
Herpes simplex vírus 1	20-as izolátum	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3×
Herpes simplex vírus 1	F	ATCC	VR-733	1×
Herpes simplex vírus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1×
Herpes simplex vírus 1	P6	NCTC	1806147v	3×
Herpes simplex vírus 1	17+	NCTC	0104151v	1×
Herpes simplex vírus 1	P5A	NCTC	1806145v	1×
Herpes simplex vírus 2	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1×
Herpes simplex vírus 2	G	ATCC	VR-734	1×
Herpes simplex vírus 2	11-es izolátum	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1×
Herpes simplex vírus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1×
Herpes simplex vírus 2	15-ös izolátum	ZeptoMetrix	0810216CF	3×
Herpes simplex vírus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1×
Herpes simplex vírus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1×
Herpes simplex vírus 2	20-as izolátum	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3×
Herpes simplex vírus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3×
Herpes simplex vírus 2	1-es izolátum	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusaz onosító	LoD szorzó
Citomegalovírus	Davis	ATCC	VR-807	1×
Citomegalovírus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1×
Citomegalovírus	Towne	ATCC	VR-977	0,1×
Citomegalovírus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3×
Citomegalovírus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1×
Citomegalovírus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3×
Citomegalovírus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1×
Humán herpeszvírus 6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1×
Humán herpeszvírus 6	HHV-6A. (Törzs: GS) lizátum	ZeptoMetrix	0810529CF	1×
Humán herpeszvírus 6	6a U1102 törzs	NCTC	0003121v	0,3×
Humán herpeszvírus 6	6B – SF törzs	ATCC	VR-1480	0,3×
Humán herpeszvírus 6	6B – HST törzs	NCTC	0006111v	1×
Humán herpeszvírus 6	Humán β-limfotróp GS vírustörzs	ATCC	VR-2225	0,3×
Humán parechovírus	1. szerotípus Harris törzs	ZeptoMetrix	0810145CF	1×
Humán parechovírus	3. szerotípus	ZeptoMetrix	0810147CF	1×
Humán parechovírus	5. szerotípus	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1×
Humán parechovírus	6. szerotípus	ZeptoMetrix	0810150CF	1×
Humán parechovírus	3-as típus US/MO-KC/2014/001 törzs	ATCC	VR-1887	0,3×
Humán parechovírus	Parechovírus A3. US/MO-KC/2012/006 törzs	ATCC	VR-1886	1×
Humán parechovírus	2. szerotípus Williamson törzs	ZeptoMetrix	0810146CF	1×
Humán parechovírus	4. szerotípus	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1×

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusz azonosító	LoD szorzó
Varicella zoster vírus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1×
Varicella zoster vírus	Oka	ATCC	VR-1832	1×
Varicella zoster vírus	Webster	ATCC	VR-916	10×
Varicella zoster vírus	A izolátum	ZeptoMetrix	0810172CF	10×
Varicella zoster vírus	B izolátum	ZeptoMetrix	0810173CF	1×
Varicella zoster vírus	1700-as törzs	ZeptoMetrix	0810169CF	10×
Varicella zoster vírus	275-ös törzs	ZeptoMetrix	0810168CF	1×
Varicella zoster vírus	82-es törzs	ZeptoMetrix	0810167CF	1×
Varicella zoster vírus	9939-es törzs	ZeptoMetrix	0810170CF	1×
Varicella zoster vírus	D izolátum	ZeptoMetrix	0810175CF	1×

3. táblázat. Inkluzivitás in silico teszteredmények.

Kórokozó	Kimutatott klinikailag releváns törzsek/altípusok
<i>S. pneumoniae</i>	Nincs biológiai kategória – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia kimutatva
HSV1	Nincs biológiai kategória – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia kimutatva
<i>M. pneumoniae</i>	Nincs biológiai kategória – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia kimutatva
<i>N. meningitidis</i>	Kapszulás szerotípusok (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	A szerotípus (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), D szerotípus (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), B és C szerotípusok (<i>C. gattii</i> , többek közt minden VGI, VGII, VGIII, VGIV molekuláris típus)
<i>S. agalactiae</i>	Nincs biológiai kategória – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia kimutatva
CMV	Nincs biológiai kategória – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia kimutatva

Kórokozó	Kimutatott klinikailag releváns törzsek/altípusok
HPeV	Minden humán parechovírus A törzs elérhető 5'-UTR szekvenciával (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 és 19), többek közt echovírus 22 (HPeV 1) és echovírus 23 (HPeV 2). Bár előfordultak poliprotein-szekvenciák a HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 és 15 törzsek esetében, nem volt elérhető 5'-UTR szekvencia.
<i>L. monocytogenes</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7 szerotípusok
HHV-6	HHV-6a és HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Minden kapszulás szerotípus (a, b, c, d, e, f) és kapszulával nem rendelkező törzs (nem tipizálható, NTHi), többek közt a következő variánst: <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Nincs biológiai alkategória – az adatbázisokban elérhető összes genom szekvencia kimutatva
HEV	Coxsackievírus A (CV-A1-től CV-A24-ig), Coxsackievírus B (CV-B1-től CV-B6-ig), Echovírus (E-1-től E-33-ig), Enterovírus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89-től EV-A92-ig, EV-A119, EV-A120), Enterovírus B (EV-B69, EV-B73-től EV-B75-ig, EV-B79, EV-B80-tól EV-B88-ig, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovírus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116-től EV-C118-ig), Enterovírus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovírus (PV-1-től PV-3-ig)
<i>S. pyogenes</i>	Nincs biológiai alkategória – az adatbázisokban elérhető összes genom szekvencia kimutatva
<i>E. coli</i> K1	K1 törzsek
VZV	Nincs biológiai alkategória – az adatbázisokban elérhető összes genom szekvencia kimutatva Nincs biológiai alkategória – az adatbázisokban elérhető összes genom szekvencia kimutatva

Exkluzivitás (analitikai specificitás)

Az analitikai specificitásvizsgálatot in vitro teszteléssel és in silico elemzéssel végezték a QIAstat-Dx ME Panel potenciális keresztreaktivitásának és exkluzivitásának felmérése céljából. A panelen tesztelt mikroorganizmusokat a panelek közötti lehetséges keresztreaktivitás értékelése céljából, a panelen kívüli mikroorganizmusokat pedig a panel tartalma által le nem fedett mikroorganizmusokkal való keresztreaktivitás értékelése céljából tesztelték (panelen belüli exkluzivitás). Azért választották a panelen kívüli mikroorganizmusokat, mivel klinikai szempontból releváns organizmusok (megtelepednek a központi idegrendszerben, illetve meningitis és/vagy encephalitis tüneteket okoznak), a normál bőrflóra tagjai / laboratóriumi szennyezők, genetikailag hasonlóak a panelen szereplő analitokhoz vagy olyan mikroorganizmusok voltak, amelyekkel a populáció nagy része megfertőződhetett.

Az in silico tesztek eredményei

A QIAstat-Dx ME Panelen minden primer/próba esetén elvégzett in silico elemzés eredménye szerint 6 potenciális keresztreakció lehet panelen kívüli célpontokkal (lásd 4. táblázat).

4. táblázat. Lehetséges keresztreakciók az in silico elemzés alapján

A panelen kívüli mikroorganizmusok	A panelen kapott jel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Az in silico keresztreaktivitási kockázatot nem erősítették meg in vitro teszteléssel.

Az in vitro tesztek eredményei

A QIAstat-Dx ME Panel analitikai specifikitási teljesítményének demonstrálására olyan kórokozók esetében, amelyek esetleg jelen lehetnek a klinikai mintában, de a panel tartalma nem fedi le azokat, számos válogatott, potenciálisan keresztreaktív kórokozót leteszteltek (panelen kívüli tesztelés). Emellett a QIAstat-Dx ME Panellel vizsgálható kórokozókkal való keresztreaktivitás hiányát és a specifikitást magas titerek mellett értékelték (panelen belüli tesztelés).

A minták (20 panelen szereplő és 109 panelen kívüli törzs) előkészítésekor a mesterséges CSF-mátrixhoz potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusokat adtak, virális célorganizmusok esetében 10^5 TCID₅₀/ml, gombák esetében 10^5 CFU/ml, bakteriális célorganizmusok esetében pedig 10^6 CFU/ml koncentrációban, vagy mikroorganizmus-törzsoldat alapján a lehetséges legnagyobb koncentrációban.

Az exkluzivitáshoz tesztelt valamennyi törzset az 5a táblázat és az 5b táblázat mutatja be részletesen.

5a. táblázat. A panelen kapott analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Baktériumok	<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	Zeptomatrix 0804351
Vírus	Citomegalovírus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovírus A	A6, A fajta, Gdula törzs	ATCC VR-1801
	Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta, G-12 törzs	ATCC VR-1023
	Enterovírus D	Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC VR-1823
	Herpes simplex vírus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex vírus 2	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Humán herpeszvírus 6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Humán parechovírus	3. szerotípus	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-zoster vírus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Gombák (élesztőgombák)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC MYA-4094

5b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Baktériumok	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia törzs]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (nem K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Svédország 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

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA törzs PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	C74 csoportosító törzs	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Vírus	<i>Streptococcus mitis</i> (<i>tigurinus</i>)	Klinikai izolátum	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovírus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovírus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovírus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovírus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovírus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK poliómavírus	n. a.	ATCC VR-837
	Koronavírus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavírus NL63	NL63 (Amszterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavírus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengue vírus (2-es típus)*	Új-Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein–Barr-vírus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatitis B vírus (HBV)*	n.a.	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatitis C vírus (HCV)*	n.a.	ZeptoMetrix 0810032C
	Humán herpeszvírus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Humán herpeszvírus 8	n.a.	ZeptoMetrix 0810104CF
	Humán immundeficiencia vírus*	Kvantitatív, szintetikus humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1) RNS	ATCC VR-3245SD
	Humán rhinovírus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Humán rhinovírus A16	11757	ATCC VR-283
	Humán rhinovírus B3	FEB	ATCC VR-483
	Humán rhinovírus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/Kalifornia/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC poliómavírus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Kanyaróvírus	Edmonston	ATCC VR-24
	Mumpszvírus	Jones	ATCC VR-1438
	Nyugat-Nílus vírus*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenza vírus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenza vírus 4	n.a.	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovírus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorikus szinciciális vírus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavírus	RRV (Rézuszmajom rotavírus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rózsahimlő (Rubella vírus)	n.a.	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis agyvelőgyulladás vírus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	n. a.	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
Gombák (élesztőgombák)	<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

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Gombák	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parazita	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomi DNS a <i>Naegleria</i> <i>fowleri</i> ből	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	2. haplocsoport	ATCC 50611

* Kvantitatív szintetikus DNS vagy inaktivált anyag használata a kórokozók III. veszélyességi csoportba történő besorolása miatt használnak.

** A készletkorlátozások mellett lehetséges legmagasabb koncentráció.

Az összes panelen szereplő kórokozó kimutatása specifikus volt, és az összes vizsgált panelen kívüli kórokozó negatív eredményt adott, és nem volt megfigyelhető keresztreaktivitás a QIAstat-Dx ME Panel tesztel vizsgált mikroorganizmusok esetében, az alábbi táblázatban (6. táblázat) felsoroltak kivételével. A panellel keresztreaktivitást mutató kórokozókat, valamint a legalacsonyabb olyan koncentrációkat, ahol már kimutatható volt a keresztreaktivitás, a 6. táblázat sorolja fel.

6. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panellel keresztreaktivitást mutató minták

QIAstat-Dx ME Panel cél	Potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusok	Közült keresztreaktív koncentráció a használati útmutatóban
<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

QIAstat-Dx ME Panel cél	Potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusok	Közölt keresztreaktív koncentráció a használati útmutatóban
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 CFU/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 CFU/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 CFU/ml

Egyidejű fertőzések

Kombinált, két különböző célszekvencia elegyét tartalmazó mintákat mesterséges CSF-hez magas és alacsony koncentrációkban hozzáadva teszteltek. A baktériumok, vírusok és élesztőgombák, valamint a tesztelt célszekvenciák kiválasztása és kombinációi azok klinikai jelentőségén alapult. Mintánként három replikátumot teszteltek.

A klinikailag releváns egyidejű fertőzések vizsgálata kimutatta, hogy ha egy mintában egyidejűleg legalább két QIAstat-Dx ME Panel kórokozó van jelen különböző koncentrációban, az összes célpont kimutatható az assay-vel. Azokat a végső társfertőzési keverékeket, amelyekben az erősen pozitív analit nem gátolja a gyengén pozitív analitot a 7. táblázat foglalja össze.

7. táblázat. Tesztelt társfertőzési keverékek, amelyekben az erősen pozitív analit koncentrációja nem gátolja a gyengén pozitív analitot.

Gyengén pozitív analit		Erősen pozitív analit	
Kórokozó	Koncentráció	Kórokozó	Koncentráció
<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

Gyengén pozitív analít		Erősen pozitív analít	
Kórokozó	Koncentráció	Kórokozó	Koncentráció
<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	Citomegalovírus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovírus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
VZV	1,62E+02 CP/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	VZV	1,00E+06 CP/ml
Enterovírus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 CFU/ml	Enterovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Citomegalovírus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovírus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovírus	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

Reprodukálhatóság

A reprodukálhatóság felmérése érdekében többhelyszínes sémát követtek: negatív és pozitív mintákat is teszteltek három különböző vizsgálati helyszínen, a munkafolyamat olyan változóinak – úgymint helyszínek, vizsgálati napok, készülékek, szaktechnikusok és a kazetta gyártási tételei – variálásával, amelyek hatással lehetnek a rendszer precizitására. Mesterséges CSF-ből álló negatív minták. A pozitív, kombinált minták mesterséges CSF mintákból álltak, amelyeket a QIAstat-Dx ME Panel által célzott valamennyi mikroorganizmus-típust (azaz RNS vírust, Gram + és Gram - baktériumot, valamint élesztőgombát) lefedő kórokozók reprezentatív paneljének elemeivel preparáltak a kimutatási határral (1× LoD) és 3× LoD-koncentrációk hozzáadásával. Az egyes helyszíneken a tesztelést 5, nem egymást követő napon keresztül végezték, keverékenként napi 6 párhuzamos méréssel (ez összesen 90 párhuzamos mérés cél-mikroorganizmusonként, koncentrációnként és helyszínenként), legalább 9 különböző QIAstat-Dx analizátorral helyszínenként és legalább 3 operátorral minden tesztelési napon.

A reprodukálhatósági vizsgálat a rutin felhasználása és alkalmazási területe vonatkozásában a QIAstat-Dx ME Panel teljesítményét esetleg befolyásoló kritikus változók kiértékelésére szolgál.

A 8. táblázat összefoglalja a 3× LoD- és 1× LoD-koncentrációk eredményeit, ahol megfigyelhető, hogy az összes célpont kimutatási aránya 100%, illetve ≥ 98% volt. Minden negatív minta 100%-ban negatív eredményt adott.

8. táblázat. A valós pozitív reprodukálhatósági eredmények aránya 1× LoD és 3× LoD esetén.

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldali, 95%-os konfidenciaintervallum	
Cél	Koncentráció	Helyszín	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
Cryptococcus neoformans/gattii	1× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldali, 95%-os konfidenciaintervallum	
Cél	Koncentráció	Helyszín	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
Enterovírus	1× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Escherichia coli K1	1× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Herpes simplex vírus 2	1× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Listeria monocytogenes	1× LoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Összes	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%

Változó(k) csoportosítása			Arány		Kétoldali, 95%-os konfidenciaintervallum	
	Koncentráció	Helyszín	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1× LoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Összes	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3× 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%
		Összes	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Megismételhetőség

A megismételhetőségi vizsgálathoz ugyanazt a mintapanelt tesztelték, egy egyhelyszínes séma követésével. A megismételhetőségi vizsgálatot úgy tervezték meg, hogy kiértékelje QIAstat-Dx ME Panel Cartridge precizitását hasonló (laboratóriumon belüli) feltételek mellett. Az ismételhetőségi vizsgálatot ugyanazokkal a mintákkal értékelték, amelyeket a reprodukálhatósági vizsgálathoz használtak az 1. vizsgálóhelyen.

A 9. táblázat összefoglalja a 3× LoD- és 1× LoD-koncentrációk eredményeit, ahol megfigyelhető, hogy az összes célpont kimutatási aránya ≥ 98%, illetve ≥ 93% volt. Minden negatív minta 100%-ban negatív eredményt adott.

9. táblázat: A valós pozitív megismételhetőségi eredmények aránya 1× LoD és 3× LoD esetén.

Változó(k) csoportosítása		Arány		Kétoldali, 95%-os konfidenciaintervallum	
Cél	Koncentráció	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1× LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
	3× LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterovirus	1× LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3× LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1× LoD	56 / 60	93,33%	83,80%	98,15%
	3× LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Herpes simplex vírus 2	1× LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3× LoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1× LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3× LoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1× LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3× LoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1× LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
	3× LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%

Átszennyezés

Átszennyezési vizsgálatot végeztek annak kiértékelésére, hogy a QIAstat-Dx ME Panel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken való használatakor előfordulhat-e keresztszennyeződés az egymást követő futtatások között. Patogén CSF mintákat felváltva erősen pozitív (10⁴–10⁶ mikroorganizmus/ml) és negatív mintákkal futtattak két QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken. A minták közötti átszennyezés nem volt megfigyelhető a QIAstat-Dx ME Panel esetében, ami alátámasztja, hogy a rendszer kialakítása és az ajánlott mintakezelési és -tesztelési gyakorlatok hatékonyak a minták közötti átszennyezésből vagy keresztszennyeződésből eredő váratlan eredmények megelőzésében.

Zavaró anyagok (analitikai specificitás)

Értékeltek a potenciálisan zavaró anyagok hatását a QIAstat-Dx ME Panel mikroorganizmusainak detektálhatóságára. A vizsgálat során tesztelt anyagok között szerepeltek olyan endogén és exogén anyagok, amelyek általánosan megtalálhatók és/vagy gyakran bejutnak a CSF betegmintákba a mintagyűjtés során.

A QIAstat-Dx ME Panel minden célmikroorganizmusát 3× LoD mellett mesterséges CSF-mátrixban tesztelték, és a tesztelést három példányban végezték. A potencionálisan zavaró anyagokat olyan koncentrációban adták a mintákhoz, amely a számítások szerint meghaladta az adott anyag CSF mintában várható koncentrációját.

Az összes esetlegesen zavaró hatású endogén és exogén anyagot kiértékeltek, és megerősítették, hogy azok a klinikai mintákban potenciálisan megtalálható koncentrációkban nem zavarják a panel célorganizmus-assay-it. Ez alól kivétel a hipó és a gDNS, ahol interferenciát figyeltek meg, és ennek megfelelően meghatározták, mi az adott anyag legalacsonyabb olyan koncentrációja, amely már zavaró hatású lehet.

A zavaró anyagok tesztelésének eredménye a 10. táblázatban található.

10. táblázat. A zavaró anyagok teszteredményeinek összefoglalása

Tesztelt anyag	Vizsgált koncentráció	Eredmény
Endogén anyagok		
Humán vér	10 % (v/v)	Nincs interferencia
gDNS	20 µg/ml	Interferencia
	2,0 µg/ml	Nincs interferencia
D(+) glükóz	10 mg/ml	Nincs interferencia
L-laktát (Na)	2,2 mg/ml	Nincs interferencia
Immunglobulin G (humán)	20 mg/ml	Nincs interferencia
Albumin (humán)	30 mg/ml	Nincs interferencia
Perifériás vér mononukleáris sejtjei	10.000 sejt/µl	Nincs interferencia
Exogén anyagok		
Klórhexidin	0,4 % (m/v)	Nincs interferencia
Etanol	7 % (v/v)	Nincs interferencia

Tesztelt anyag	Vizsgált koncentráció	Eredmény
	1 % (v/v)	Interferencia
	0,1 % (v/v)	Interferencia
Fehértőszér	0,01 % (v/v)	Nincs interferencia
Aciklovir	69 µg/ml	Nincs interferencia
Amfotericin B	5,1 µg/ml	Nincs interferencia
Ampicillin	210 µg/ml	Nincs interferencia
Ceftriaxon	840 µg/ml	Nincs interferencia
Cefotaxim	645 µg/ml	Nincs interferencia
Ganciklovir	25 µg/ml	Nincs interferencia
Gentamicin	30 µg/ml	Nincs interferencia
Meropenem	339 µg/ml	Nincs interferencia
Vankomicin	180 µg/ml	Nincs interferencia
Vorikonazol	11 µg/ml	Nincs interferencia
Oszeltamivir	0,399 µg/ml	Nincs interferencia

Nem célba vett mikroorganizmusok

Epstein–Barr-vírus	1,00E+05 cp/ml	Nincs interferencia
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Nincs interferencia
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml	Nincs interferencia
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml	Nincs interferencia
<i>Escherichia coli</i> (nem K1)	1,00E+06 CFU/ml	Nincs interferencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Nincs interferencia
Kanyaróvírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Nincs interferencia

Megjegyzés: A zavaró anyagok előállításához használt oldószereket vagy puffereket is tesztelték az esetleges zavaró hatás szempontjából, de nem találtak ilyet.

2. melléklet: Klinikai teljesítőképesség

Az alább látható klinikai teljesítőképességet QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékkel határozták meg. A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ugyanazt az analitikai modult használja, mint a QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Ezért a teljesítményt nem befolyásolja a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 használata.

A QIAstat-Dx ME Panel teljesítményjellemzőit egy többközpontú, megfigyeléses, prospektív és retrospektív klinikai teljesítményvizsgálat során mérték fel, amelynek során meningitis és/vagy encephalitis jeleit, illetve tüneteit mutató betegekből lumbálpunkcióval nyert, friss vagy fagyasztott cerebrospinális folyadék (CSF) reziduális mintát teszteltek. A vizsgálatot 13 földrajzilag eltérő vizsgálóhelyen végezték: tíz (10) amerikai és három (3) európai helyszínen.

2022 márciusa és 2023 márciusa között összesen 1737 prospektív reziduális CSF mintát vontak be a klinikai vizsgálatba. Ezek közül 205-öt visszavontak. A minták visszavonásának leggyakoribb oka az alkalmasság hiánya volt. Ezenkívül néhány prospektív mintát a hiányzó adatok miatt nem lehetett bevonni az egyezési elemzésbe. A végső adatkészlet a következőkből állt: 1526 prospektív minta, amelyből 553 (36,2%) mintát tesztelés előtt lefagyasztottak, és 973 (63,8%) mintát frissen teszteltek (11. táblázat).

11. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez használt prospektív minták demográfiai összefoglalása

Mintacsoport	Változó	Alcsoport	Résztvevők száma	%
Prospektív (friss)	Korcs csoport	<1 éves	136	14,0
		1–17 éves	87	8,9
		18–44 éves	284	29,2
		45–64 éves	267	27,4
		65–84 éves	187	19,2
		≥85 éves	11	1,1
		Ismeretlen	1	0,1
	Nem	Nő	498	51,2
		Férfi	475	48,8

Mintacsoport	Változó	Alcsoport	Résztvevők száma	%
Prospektív fagyasztott	Korcsoport	<1 éves	27	4,9
		1–17 éves	41	7,4
		18–44 éves	133	24,1
		45–64 éves	175	31,6
		65–84 éves	156	28,2
		≥85 éves	20	3,6
		Ismeretlen	1	0,2
	Nem	Nő	271	49,0
		Férfi	281	50,8
		Nincs adat	1	0,2

A reziduális CSF mintákat a QIAstat-Dx ME Panel tesztel és kétféle összehasonlító módszer (egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris komparátor és két validált végponti PCR, majd kétirányú szekvenálás (BDS) a kiválasztott célpontok esetében) segítségével tesztelték. Minden célpontot összehasonlítottak az FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel, kivéve *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* és *Mycoplasma pneumoniae* esetén, amelyeket a kiválasztott célpontok esetén két validált végponti PCR-rel és az azt követő kétirányú szekvenálással hasonlítottak össze (12. táblázat). A standard tesztelesek minden vizsgálóhelyen eltérőek voltak, de tartalmaztak bakteriális tenyésztést, PCR-t, FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszereket és *Cryptococcus* antigén szűrést és tenyésztést. A klinikai érzékenység és specificitás értékeléséhez összegyűjtötték a standard kezeléseknél alkalmazott tenyésztési eredményeket, és a nem egyező eredmények esetén megvizsgálták azokat. Diszkordanciavizsgálatot is végeztek laboratóriumban kifejlesztett egyszeri PCR-assay-kkel, majd kétirányú szekvenálással a kiválasztott célpontok esetében.

Minden mintát az FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris komparátorral összehasonlítva tesztelték, azonban a kiválasztott célpontok esetén a két validált végponti PCR-rel és az azt követő kétirányú szekvenálásával tesztelt minták száma alacsonyabb volt a CSF térfogati korlátai miatt. Összesen 1524 prospektíven gyűjtött mintát értékelték egy FDA által engedélyezett molekuláris komparátorral összehasonlítva. Összesen 1372 prospektíven gyűjtött mintát értékelték a *Mycoplasma pneumoniae*-ra vonatkozó validált végpont x 2 PCR-rel és az azt követő BDS-sel. Összesen 1373 prospektíven gyűjtött mintát értékelték a *Streptococcus pneumoniae*-ra vonatkozó validált végpont x 2 PCR-rel és az azt követő BDS-sel. Összesen 1291 prospektíven gyűjtött mintát értékelték a *Streptococcus pyogenes*-re vonatkozó validált végpont x 2 PCR-rel és az azt követő BDS-sel.

12. táblázat. Összehasonlító módszerek a QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez

Célpontok	Összehasonlító módszer
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris teszt
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Validált végpont x2 PCR és azt követő BDS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Humán herpeszvírus 6	FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris teszt
Enterovírus	
Humán parechovírus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	
Citomegalovírus	
Herpes simplex vírus 1	
Herpes simplex vírus 2	
Varicella zoster vírus	

A QIAstat-Dx ME Panel tesztben több analit alacsony prevalenciájú volt, és a prospektív vizsgálat során nem fordultak elő kellően nagy számban ahhoz, hogy megfelelően igazolni lehessen a klinikai teljesítményt. A prospektív klinikai vizsgálat eredményeinek kiegészítéseként fagyasztott, archivált pozitív retrospektív minták értékelését végezték el. A tesztelésre kiválasztott minták korábban pozitív eredményt adtak a QIAstat-Dx ME Panel valamelyik célpontjával a klinikai laboratóriumi standard ellátási módszer alkalmazásával. Az archivált minták vizsgálatát összekeverték a prospektív minták klinikai vizsgálóhelyeken történő tesztelésével a vakosítás biztosítása érdekében. Összesen 195 retrospektív archivált mintát vontak be a vizsgálatba. Ötvenöt (55) archivált mintát kizártak az elemzésből. Összesen 140 értékelhető archivált mintát használtak fel az elemzésben a QIAstat-Dx ME Panel teljesítményértékelésének alátámasztására, és a 13. táblázatban látható az archivált minták demográfiai adatainak összefoglalása.

13. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez használt értékelhető archivált minták demográfiai összefoglalása

Mintacsoport	Változó	Alcsoport	Résztvevők száma	%
Archivált	Korcsoport	<1 éves	13	9,3
		1–17 éves	14	10,0
		18–44 éves	34	24,3
		45–64 éves	32	22,9
		65–84 éves	39	27,9
		≥85 éves	8	5,7
	Nem	Nő	78	55,7
		Férfi	62	44,3

Összesen 1666 mintát (1526 prospektíven gyűjtött és 140 előre kiválasztott archivált mintát) értékelték a klinikai vizsgálatban.

A pozitív százalékos egyezés (PPA) érzékenységet és a negatív százalékos egyezés (NPA) specificitását a prospektív és a retrospektív klinikai vizsgálatra vonatkozóan összesítve számították ki.

A klinikai érzékenység, azaz a pozitív százalékos egyezés (PPA) kiszámítása a következő képlet alapján történt: $100\% \times (TP / TP + FN)$. A valódi pozitív (TP) eredmény azt jelzi, hogy mind a QIAstat-Dx ME Panel, mind az összehasonlító módszer pozitív eredményt ad az adott kórokozóra. Az álnegatív (FN) eredmény azt jelzi, hogy a QIAstat-Dx teszttel kapott eredmény negatív, míg az összehasonlító módszer eredménye pozitív az adott kórokozóra. A specificitás vagy a negatív százalékos egyezés (NPA) kiszámítása a következő képlet alapján történt: $100\% \times (TN/[TN + FP])$. A valódi negatív (TN) eredmény azt jelzi, hogy mind a QIAstat-Dx Panel, mind az összehasonlító módszer negatív eredményt adott az adott kórokozóra. Az álpozitív (FP) eredmény azt jelzi, hogy a QIAstat-Dx Panel eredménye pozitív az adott kórokozóra, az összehasonlító módszer eredménye azonban negatív. Kiszámították a kétoldali, 95%-os konfidenciaintervallumokat.

A 14. táblázatban látható a QIAstat-Dx ME Panel pozitív százalékos egyezése és negatív százalékos egyezése az összehasonlító módszerekkel összehasonlítva klinikai (prospektív és archivált) minták esetén, analitonként.

14. táblázat: A QIAstat-Dx ME Panel klinikai minták teljesítménye

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Összesen						
Összesen	222 / 260	85,4%	80,6% – 89,2%	25712 / 25736	99,9%	99,9% – 99,9%
Baktériumok						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 6	66,7%	30,0% – 90,3%	1658 / 1658	100,0%	99,8% – 100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9%	62,3% – 98,4%	1650 / 1653	99,8%	99,5% – 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0%	37,6% – 96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8% – 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	n. a.	n. a.	1482 / 1482	100,0%	99,7% – 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	4 / 4	100,0%	51,0% – 100,0%	1659 / 1660	99,9%	99,7% – 100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0%	75,8% – 100,0%	1652 / 1652	100,0%	99,8% – 100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0%	75,8% – 100,0%	1463 / 1469	99,6%	99,1% – 99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	n. a.	n. a.	1401 / 1401	100,0%	99,7% – 100,0%
Összes baktérium	46 / 50	92,0%	81,2% – 96,8%	12624 / 12634	99,9%	99,9% – 100,0%
Vírus						
Citomegalovírus (CMV)	3 / 5	60,0%	23,1% – 88,2%	1656 / 1659	99,8%	99,5% – 99,9%
Enterovírus (EV)	31 / 33	93,9%	80,4% – 98,3%	1630 / 1631	99,9%	99,7% – 100,0%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3%	55,2% – 95,3%	1652 / 1652	100,0%	99,8% – 100,0%
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6%	65,0% – 90,2%	1627 / 1628	99,9%	99,7% – 100,0%
Humán parechovírus (HPeV)	4 / 8	50,0%	21,5% – 78,5%	1655 / 1656	99,9%	99,7% – 100,0%
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3%	66,4% – 92,7%	1628 / 1634	99,6%	99,2% – 99,8%

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Varicella zoster vírus	62 / 71	87,3%	77,6% – 93,2%	1593 / 1593	100,0%	99,8% – 100,0%
Összes vírus	164 / 195	84,1%	78,3% – 88,6%	11441 / 11453	99,9%	99,8% – 99,9%

Gombák és élesztőgombák

Cryptococcus gattii / Cryptococcus neoformans (nem differenciált)	12 / 15	80,0%	54,8% – 93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6% – 100,0%
Összes gomba és élesztőgomba	12 / 15	80,0%	54,8% – 93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6% – 100,0%

Felbontásra vonatkozó tesztet végeztek azokon a mintákon, ahol a QIAstat-Dx ME Panel és az összehasonlító módszer eredményei között eltérés volt, amennyiben elegendő térfogat maradt a mintákhoz. A felbontási módszer a standard teszteredményekkel való összehasonlítás volt, vagy laboratóriumban kifejlesztett egyszeri PCR-assay-k, majd kétirányú szekvenálás alkalmazása a kiválasztott célpontok esetében.

A 15. táblázatban látható a QIAstat-Dx ME Panel pozitív százalékos egyezése és negatív százalékos egyezése az összehasonlító módszerrel összehasonlítva az eltérések feloldása után, analitonként.

15. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai minták teljesítménye az eltérések feloldása után.

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Baktériumok						
Escherichia coli K1	4 / 4	100,0%	51,0% – 100,0%	1660 / 1660	100,0%	99,8% – 100,0%
Haemophilus influenzae	10 / 10	100,0%	72,2% – 100,0%	1651 / 1654	99,8%	99,5% – 99,9%
Listeria monocytogenes	4 / 5	80,0%	37,6% – 96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8% – 100,0%
Mycoplasma pneumoniae	0/0	n. a.	n. a.	1482 / 1482	100,0%	99,7% – 100,0%
Neisseria meningitidis (enkapszulált)	4 / 4	100,0%	51,0% – 100,0%	1659 / 1660	99,9%	99,7% – 100,0%

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0%	75,8% – 100,0%	1652 / 1652	100,0%	99,8% – 100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0%	75,8% – 100,0%	1463 / 1469	99,6%	99,1% – 99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	n. a.	n. a.	1401 / 1401	100,0%	99,7% – 100,0%
Vírus						
Citomegalovírus (CMV)	3 / 3	100,0%	43,9% – 100,0%	1658 / 1661	99,8%	99,5% – 99,9%
Enterovírus (EV)	31 / 31	100,0%	89,0% – 100,0%	1632 / 1633	99,9%	99,7% – 100,0%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	10 / 10	100,0%	72,2% – 100,0%	1654 / 1654	100,0%	99,8% – 100,0%
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3% – 98,2%	1632 / 1633	99,9%	99,7% – 100,0%
Humán parechovírus (HPeV)	4 / 6	66,7%	30,0% – 90,3%	1657 / 1658	99,9%	99,7% – 100,0%
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4% – 98,0%	1631 / 1636	99,7%	99,3% – 99,9%
Varicella zoster vírus	62 / 66	93,9%	85,4% – 97,6%	1598 / 1598	100,0%	99,8% – 100,0%
Gombák és élesztőgombák						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	12 / 12	100,0%	75,8% – 100,0%	1650 / 1652	99,9%	99,6% – 100,0%
Összesen	223 / 234	95,3%	91,8% – 97,4%	25739 / 25762	99,9%	99,9% – 99,9%

Tenyészettel szemben meghatározott klinikai érzékenység és specificitás

Az érzékenység és specificitás teljesítménymutatóját csak azokra a bakteriális és gomba analitokra számították ki, amelyeknél a klinikai prospektív és archivált minták esetében a standard ellátás során rendelkezésre álltak az arany standard CSF tenyészet eredményei. Ezeket az adatokat a 16. táblázatban található további teljesítményszámításokban használták fel.

16. táblázat. Bakteriális vagy gombatenyészet összehasonlítása diagnosztikai érzékenység és specificitás szempontjából minden klinikai minta esetében.

Kórokozó	Érzékenység (a tenyészethez képest)			Specificitás (a tenyészethez képest)		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Baktériumok						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2 / 3	66,7%	20,8% – 93,9%	1125 / 1126	99,9%	99,5% – 100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4 / 4	100,0%	51,0% – 100,0%	1122 / 1125	99,7%	99,2% – 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3 / 4	75,0%	30,1% – 95,4%	1125 / 1125	100,0%	99,7% – 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	n. a.	n. a.	1129 / 1129	100,0%	99,7% – 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált) ^d	2 / 2	100,0%	34,2% – 100,0%	1124 / 1127	99,7%	99,2% – 99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2 / 2	100,0%	34,2% – 100,0%	1126 / 1127	99,9%	99,5% – 100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3 / 3	100,0%	43,9% – 100,0%	1118 / 1126	99,3%	98,6% – 99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	n. a.	n. a.	1128 / 1129	99,9%	99,5% – 100,0%
Gombák és élesztőgombák						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált) ^h	3 / 3	100,0%	43,9% – 100,0%	155 / 157	98,7%	95,5% – 99,6%

^a Egy álnegatív *Escherichia coli* K1 mintát FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel is tesztelték, és szintén negatív eredményt adott. Nem maradt elegendő térfogat a minta validált PCR-rel/BDS-sel történő további vizsgálatához. Egy álpozitív *Escherichia coli* K1 mintát pozitívnak jelentettek egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel.

^b Három álpozitív *Haemophilus influenzae* eredmény volt, két minta pedig negatív eredményt adott egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel és PCR-rel/BDS-sel. Egy minta pozitív eredményt adott az FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel.

^c Az egyetlen álnegatív *Listeria monocytogenes* pozitív eredményt adott a SoC LDT assay-vel tesztelve, azonban negatív eredményt adott a validált PCR/BDS assay-vel.

^d A tenyésztéssel összehasonlítva 3 álpozitív *Neisseria meningitidis* [enkapszulált] minta volt, egy negatív eredményt adott az SoC LDT-vel, egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel és a validált PCR/BDS assay-vel. Egy minta pozitív eredményt adott egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel és az SoC LDT-vel, azonban a validált

PCR/BDS assay elvégzéséhez nem maradt elegendő térfogat. A fennmaradó minta bakteriális tenyészetben pozitív eredményt adott, de csak Gram-negatív diplococcusként azonosították. Egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszer pozitív eredményt jelentett erre a kórokozóra, azonban a validált PCR/BDS assay elvégzéséhez nem maradt elegendő térfogat.

^e Egy álpozitív minta volt a bakteriális tenyészetrel összehasonlítva, amely egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel pozitív eredményt adott, ezért nem végeztek PCR/BDS tesztet.

^f Nyolc álpozitív eredmény volt a bakteriális tenyészetrel összehasonlítva. Két mintához nem állt rendelkezésre összehasonlító PCR/BDS eredmény. Öt minta validált PCR/BDS összehasonlító módszerrel történő tesztelése negatív eredményt adott, egy minta pedig pozitív volt a validált PCR/BDS összehasonlító módszerrel.

^g Egy álpozitív eredmény volt a bakteriális tenyészetrel összehasonlítva. A mintát validált PCR/BDS összehasonlító assay-vel tesztelték, az eredmény azonban nem egyértelmű.

^h Két álpozitív minta volt, az egyik mintát, amely gombatenyészetben negatív volt, egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel is tesztelték, és pozitív eredményt adott. A mintagyűjtéskor nem végeztek *Cryptococcus* antigéntesztet ennél a mintánál. A második álpozitív minta negatív eredményt adott egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel, és a SoC *Cryptococcus* antigénteszt is negatív volt.

Társfertőzés összefoglalása

Az 1667 érvényes QIAstat-Dx eredményt adó, nem visszavont minta közül 245 minta (14,7%) legalább egy analit esetében pozitív eredményt adott, míg a maradék 1422 (85,3%) negatív volt. Összesen 6 pozitív minta mutatott többszörös detektálást. Minden egyes többszörös detektálás két mikroorganizmust tartalmazott, és ezeket a 17. táblázat foglalja össze.

17. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel által meghatározott társfertőzés kombinációk.

QIAstat-Dx ME eredmény	Minták száma
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2) + Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	2
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster vírus	1

A QIAstat-Dx ME Panel tesztek sikerességi aránya

Az összesen 977 prospektív friss mintából 26 (2,7%), az 555 prospektív fagyasztott mintából 7 (1,3%), a 176 archivált mintából pedig 3 (1,7%) nem felelt meg a kezdeti teszteken. 5 minta (3 prospektív friss és 2 prospektív fagyasztott) kivételével az összes mintát újratestelték, és ezek az ismételt tesztelés után sikeresnek bizonyultak, így a végső sikerességi arány 99,7% volt a prospektív friss, 99,6% a prospektív fagyasztott és 100,0% az archivált minták esetében.

Fiktív minták tesztelése

A panelen szereplő összes célpont esetében fiktív minták tesztelésére volt szükség, mivel sem a prospektív, sem az archivált gyűjtésekből nem nyertek elegendő pozitív mintát. A fiktív mintákat az egyes kórokozók genetikai sokféleségét reprezentáló öt különböző, számszerűsített törzs preparálásával állították elő. Minden kórokozó esetében a LoD-koncentrációt 2× (legalább 50%) vagy 5× LoD-koncentrációnál állították elő, és a negatív CSF egyedi, előzetesen szűrt mintáihoz adták. A fiktív mintákat negatív mintákkal együtt, vakon tesztelték. Az eredményeket a 18. táblázat foglalja össze.

18. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel fiktív minták teljesítmény-összefoglalója.

Kórokozó	Koncentráció szintje	Pozitív eredmények gyakorisága	Pozitív eredmények aránya (%)	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
<i>Escherichia coli</i> K1	2× LoD	48 / 48	100,0%	92,6%	100,0%
	5× LoD	37 / 37	100,0%	90,6%	100,0%
	Összesen	85 / 85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2× LoD	57 / 57	100,0%	93,7%	100,0%
	5× LoD	36 / 36	100,0%	90,4%	100,0%
	Összesen	93 / 93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2× LoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5× LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Összesen	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2× LoD	46 / 46	100,0%	92,3%	100,0%
	5× LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Összesen	85 / 86	98,8%	93,7%	99,8%

Kórokozó	Koncentráció szintje	Pozitív eredmények gyakorisága	Pozitív eredmények aránya (%)	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	2× LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5× LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Összesen	85 / 88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2× LoD	49 / 49	100,0%	92,7%	100,0%
	5× LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	88 / 88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2× LoD	55 / 57	96,5%	88,1%	99,0%
	5× LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	94 / 96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2× LoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5× LoD	40 / 40	100,0%	91,2%	100,0%
	Összesen	87 / 89	97,8%	92,2%	99,4%
Citomegalovírus (CMV)	2× LoD	46 / 50	92,0%	81,2%	96,8%
	5× LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	85 / 89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterovírus (EV)	2× LoD	48 / 49	98,0%	89,3%	99,6%
	5× LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	87 / 88	98,9%	93,8%	99,8%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	2× LoD	50 / 52	96,2%	87,0%	98,9%
	5× LoD	45 / 47	95,7%	85,8%	98,8%
	Összesen	95 / 99	96,0%	90,1%	98,4%
Humán parechovírus (HPeV)	2× LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5× LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	2× LoD	41 / 41	100,0%	91,4%	100,0%
	5× LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Összesen	79 / 79	100,0%	95,4%	100,0%

A pozitív eredmények aránya $\geq 95\%$ volt az összes elkészített fiktív, 2× LoD- és 5× LoD-koncentrációt tartalmazó minták esetében az összes tesztelt analitnál.

A QIAstat-Dx ME Panel teljesítménye az összes mintatípusra

A prospektív és a retrospektív vizsgálatokban az ellentmondások feloldása és a fiktív minták vizsgálatának kombinálása után a klinikai minták vizsgálata során kapott, összes célkórokozóra vonatkozó eredményeket a 19. táblázat tartalmazza.

19. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel teljesítménye analitonként az összes mintatípusra.

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Teljes panel	1356 / 1388	97,7%	96,8% – 98,4%	42947 / 42997	99,9%	99,8% – 99,9%
Baktériumok						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0%	95,9% – 100,0%	2720 / 2724	99,9%	99,6% – 99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0%	96,4% – 100,0%	2703 / 2710	99,7%	99,5% – 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7%	90,8% – 98,9%	2722 / 2722	100,0%	99,9% – 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8%	93,7% – 99,8%	2545 / 2545	100,0%	99,8% – 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	89 / 92	96,7%	90,8% – 98,9%	2720 / 2721	100,0%	99,8% – 100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100 / 100	100,0%	96,3% – 100,0%	2710 / 2714	99,9%	99,6% – 99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106 / 108	98,1%	93,5% – 99,5%	2516 / 2522	99,8%	99,5% – 99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87 / 89	97,8%	92,2% – 99,4%	2461 / 2461	100,0%	99,8% – 100,0%
Összes baktérium	748 / 759	98,6%	97,4% – 99,2%	21097 / 21119	99,9%	99,8% – 99,9%
Vírus						
Citomegalovírus (CMV)	88 / 92	95,7%	89,3% – 98,3%	2718 / 2721	99,9%	99,7% – 100,0%
Enterovírus (EV)	118 / 119	99,2%	95,4% – 99,9%	2690 / 2695	99,8%	99,6% – 99,9%

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3%	90,9% – 98,6%	2703 / 2705	99,9%	99,7% – 100,0%
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3% – 98,2%	2780 / 2782	99,9%	99,7% – 100,0%
Humán parechovírus (HPeV)	89 / 93	95,7%	89,5% – 98,3%	2719 / 2720	100,0%	99,8% – 100,0%
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4% – 98,0%	2773 / 2785	99,6%	99,2% – 99,8%
Varicella zoster vírus	62 / 66	93,9%	85,4% – 97,6%	2746 / 2747	100,0%	99,8% – 100,0%
Összes vírus	517 / 538	96,1%	94,1% – 97,4%	19129 / 19155	99,9%	99,8% – 99,9%

Gombák és élesztőgombák

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	91 / 91	100,0%	95,9% – 100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7% – 100,0%
Összes gomba és élesztőgomba	91 / 91	100,0%	95,9% – 100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7% – 100,0%

A célspecifikus PPA az összes QIAstat-Dx ME Panel analit esetében $\geq 95\%$ volt a prospektív, retrospektív archivált és fiktív minták teljesítményének meghatározásakor, kivéve a herpes simplex vírus 2 (HSV-2), a humán herpeszvírus 6 (HHV-6) és a Varicella zoster vírus PPA-ját, amelyek rendre 93,5%, 92,9% és 93,9% voltak. Az NPA $\geq 98,5\%$ volt az összes QIAstat-Dx ME Panel analit esetében.

Következtetés

A QIAstat-Dx ME Panel kiváló klinikai teljesítményjellemzőket mutatott, amely segíti a meningitis és/vagy az encephalitis speciális anyagainak diagnosztizálását. Az eredményeket más klinikai, epidemiológiai és laboratóriumi adatokkal együtt kell használni.