

Ringkasan Keamanan dan Kinerja QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Versi 1



Untuk Penggunaan Diagnostik In Vitro
Untuk digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, JERMAN

R1

Ringkasan Keamanan dan Kinerja

Ringkasan Keamanan dan Kinerja (Summary of Safety and Performance, SSP) ini ditujukan untuk memberikan akses publik ke ringkasan terkini tentang aspek utama keamanan dan kinerja perangkat.

SSP tidak ditujukan untuk menggantikan Petunjuk Penggunaan sebagai dokumen utama untuk memastikan penggunaan perangkat dengan aman, dan juga tidak dimaksudkan untuk memberikan saran diagnostik atau terapeutik kepada pengguna yang dituju.

Informasi berikut ini ditujukan untuk pengguna profesional.

Revisi dokumen: 01

Tanggal diterbitkan: Juli 2025

Nomor referensi produsen untuk SSP: HB-3697-SPR

1. Identifikasi perangkat dan informasi umum	
1.1 Nama dagang perangkat	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Nama dan alamat produsen	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Jerman
1.3 Nomor registrasi tunggal (single registration number, SRN) produsen	DE-MF-000004949
1. 4 UDI-DI dasar	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Deskripsi/teks European Medical Device Nomenclature (EMDN)	W0105070505 Infeksi Meningitis / Ensefalitis - Reagen NA Multipleks
1.6 Kelas Risiko perangkat	Kelas C
1.7 Tahun ketika sertifikat pertama diterbitkan berdasarkan Peraturan (UE) 2017/746 yang mencakup perangkat	2025
1.8 Perwakilan resmi jika berlaku; nama dan SRN	Tidak Berlaku
1.9 Pihak yang diberitahukan dan nomor identifikasi tunggal (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, JERMAN 0197
2. Tujuan yang dimaksud dan indikasi lainnya	
2.1 Tujuan yang dimaksud	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel adalah pengujian diagnostik in vitro berbasis real-time PCR asam nukleat multipleks kualitatif yang ditujukan untuk digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel dapat secara sekaligus mendeteksi dan mengidentifikasi beberapa bakteri, virus, dan asam nukleat ragi dari spesimen cairan serebrospinal (cerebrospinal fluid, CSF)

	yang diperoleh melalui punktur lumbar dari individu dengan tanda dan/atau gejala meningitis dan/atau ensefalitis. Organisme berikut diidentifikasi dan dibedakan* menggunakan QIAstat-Dx ME Panel: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Cytomegalovirus, Virus herpes simpleks 1, Virus herpes simpleks 2, Virus herpes manusia 6, Enterovirus, Parekovirus manusia, Virus varisela-zoster, dan <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel diindikasikan sebagai bantuan dalam diagnosis agen tertentu pada meningitis dan/atau ensefalitis dan hasilnya harus digunakan sesuai dengan data klinis, epidemiologis, dan laboratorium lainnya. Hasil dari QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk digunakan sebagai dasar tunggal untuk diagnosis, perawatan, atau keputusan manajemen pasien lainnya. Hasil positif tidak mengesampingkan koinfeksi dengan organisme yang tidak termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel. Tidak semua agen infeksi CNS dideteksi oleh semua pengujian ini. Satu atau beberapa agen yang terdeteksi mungkin bukan penyebab pasti penyakitnya. Hasil negatif tidak menjangkau kemungkinan infeksi sistem saraf pusat (Central Nervous System, CNS). QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk pengujian spesimen yang dikumpulkan dari perangkat medis CNS tetap (indwelling). QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan bersama dengan standar perawatan (misalnya, kultur untuk pemulihan organisme, serotipe, dan pengujian kerentanan antimikroba). QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk penggunaan diagnostik in vitro oleh profesional laboratorium saja. *<i>Cryptococcus neoformans</i> dan <i>Cryptococcus gattii</i> tidak dibedakan.
--	---

2.2 Indikasi dan populasi target	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel dilengkapi adalah pengujian real-time PCR beberapa bakteri, virus, dan asam nukleat ragi dari spesimen cairan serebrospinal (cerebrospinal fluid, CSF) yang diperoleh melalui punktur lumbar dari individu dengan tanda dan/atau gejala meningitis dan/atau ensefalitis. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel digunakan untuk diagnostik in vitro.
2.3 Indikasi apakah perangkat ini untuk pengujian dekat pasien dan/atau diagnostik pendamping	Perangkat tidak ditujukan untuk pengujian dekat pasien. Perangkat tidak ditujukan untuk diagnostik pendamping.
2.4 Batasan dan/atau kontraindikasi	• Hasil dari QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk digunakan sebagai dasar tunggal untuk diagnosis, perawatan, atau keputusan manajemen pasien lainnya. • Hasil positif tidak mengesampingkan koinfeksi dengan organisme yang tidak termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel. Satu atau beberapa agen yang terdeteksi mungkin bukan penyebab pasti penyakitnya. • Tidak semua agen infeksi CNS terdeteksi oleh pengujian ini dan sensitivitas dalam penggunaan klinis mungkin berbeda dari yang dijelaskan dalam sisipan kemasan. • QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk pengujian spesimen yang dikumpulkan dari perangkat medis CNS tetap (indwelling). • Hasil negatif dengan QIAstat-Dx ME Panel tidak mengesampingkan sifat menular dari sindrom tersebut. Hasil uji kadar negatif dapat berasal dari beberapa faktor dan kombinasinya, termasuk kesalahan penanganan sampel, variasi dalam urutan asam nukleat yang ditargetkan oleh uji kadar, infeksi oleh organisme yang tidak termasuk dalam uji kadar, level dari organisme tercakup yang di berada bawah batas deteksi untuk uji kadar dan penggunaan obat-obatan, terapi, atau agen tertentu.

	• QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk pengujian sampel selain yang dijelaskan dalam Petunjuk Penggunaan ini. Karakteristik kinerja pengujian telah dibuat hanya dengan CSF. • QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan bersama dengan standar perawatan (misalnya, kultur untuk pemulihan organisme, serotipe, dan pengujian kerentanan antimikroba). Hasil dari QIAstat-Dx ME Panel harus diinterpretasikan oleh profesional kesehatan terlatih dalam konteks semua temuan klinis, laboratorium, dan epidemiologis yang relevan. • QIAstat-Dx ME Panel hanya dapat digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Instrumen DiagCORE Analyzer yang menjalankan perangkat lunak QIAstat-Dx versi 1.4 atau 1.5 dapat digunakan sebagai alternatif untuk QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel adalah uji kadar kualitatif dan tidak memberikan nilai kuantitatif untuk organisme yang terdeteksi. • Asam nukleat bakteri, virus, dan jamur dapat bertahan secara <i>in vivo</i>, meskipun organisme tersebut tidak dapat hidup atau menular. Deteksi penanda target tidak mengimplikasikan bahwa organisme yang sesuai adalah agen penyebab infeksi atau gejala klinis. • Deteksi asam nukleat bakteri, virus, dan jamur tergantung pada pengumpulan, penanganan, transportasi, penyimpanan, dan pemuatan sampel yang tepat ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Pengoperasian yang tidak tepat untuk semua proses yang disebutkan di atas dapat menyebabkan hasil yang salah, termasuk hasil positif palsu atau negatif palsu. • Sensitivitas dan spesifisitas uji kadar untuk organisme spesifik dan untuk semua organisme yang digabungkan adalah parameter kinerja intrinsik dari uji kadar yang diberikan dan tidak bervariasi tergantung pada prevalensi. Sebaliknya, nilai prediksi negatif dan positif dari hasil
--	--

	pengujian tergantung pada prevalensi penyakit/organisme. Harap diperhatikan bahwa prevalensi yang lebih tinggi mendukung nilai prediksi positif dari hasil pengujian, sementara prevalensi yang lebih rendah mendukung nilai prediksi negatif dari hasil pengujian. • Kontaminasi sampel CSF yang tidak disengaja dengan <i>Propionibacterium acnes</i> – organisme flora kulit komensal yang umum dapat menghasilkan sinyal yang tidak terduga (positif rendah) untuk target <i>Mycoplasma pneumoniae</i> di QIAstat-Dx ME Panel. Penanganan sampel CSF standar seharusnya mencegah potensi kontaminasi ini. • Hasil yang diperoleh selama studi koinfeksi dalam verifikasi analitik menunjukkan inhibisi potensial dari deteksi HSV1 jika <i>S. pneumoniae</i> ada dalam sampel yang sama. Dikarenakan efek ini diobservasi bahkan dengan konsentrasi rendah <i>S. pneumoniae</i>, hasil negatif untuk HSV1 dalam sampel positif <i>S. pneumoniae</i> harus diinterpretasikan dengan hati-hati. Efek yang berlawanan (inhibisi <i>S. pneumoniae</i> jika HSV1 ada dalam sampel yang sama) tidak diobservasi pada konsentrasi tertinggi yang diuji dari HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/mL). • Dikarenakan sifat sensitif dari deteksi patogen oleh QIAstat-Dx ME Panel dan untuk mencegah kontaminasi spesimen, penting untuk mengikuti praktik laboratorium mikrobiologi standar. Personel laboratorium klinis dapat menjadi sumber patogen (misalnya, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, dll.) yang dapat dideteksi oleh QIAstat-Dx ME Panel. • Kontaminasi spesimen dapat terjadi saat spesimen dikumpulkan, diangkut, atau diuji. Kepatuhan terhadap praktik terbaik penanganan sampel dan prosedur pengujian dianjurkan untuk meminimalkan risiko kontaminasi yang dapat menyebabkan hasil positif palsu. Tindakan pencegahan tambahan mungkin termasuk APD tambahan, seperti masker wajah, terutama ketika mengalami tanda atau gejala infeksi respiratori.
--	---

	• Hanya galur <i>E. coli</i> yang memiliki antigen kapsuler K1 yang akan terdeteksi. Semua galur/serotipe <i>E. coli</i> lainnya tidak akan terdeteksi. • Hanya galur <i>N. meningitidis</i> terenkapsulasi yang akan terdeteksi. <i>N. meningitidis</i> yang tidak terenkapsulasi tidak akan terdeteksi.
3. Deskripsi perangkat	
3.1 Deskripsi perangkat, termasuk kondisi penggunaan perangkat	a) Deskripsi umum perangkat, termasuk tujuan dan pengguna yang dimaksud QIAstat-Dx ME Panel Cartridge adalah perangkat plastik sekali pakai yang memungkinkan kinerja uji kadar molekuler yang sepenuhnya otomatis untuk deteksi dan identifikasi asam nukleat dari beberapa agen, secara langsung dari sampel CSF. Fitur utama dari QIAstat-Dx ME Panel Cartridge termasuk kompatibilitas dengan jenis sampel cairan, penahanan hermetis reagen yang dimuat sebelumnya yang diperlukan untuk pengujian dan operasi walk-away sebenarnya. Semua persiapan sampel dan langkah pengujian uji kadar dilakukan dalam kartrij. Semua reagen yang diperlukan untuk eksekusi lengkap proses pengujian sudah dimuat sebelumnya dan diisi otomatis dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Pengguna tidak perlu melakukan kontak dengan dan/atau memanipulasi reagen apa pun. Selama pengujian, reagen ditangani di dalam kartrij dalam Modul Analitikal QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dengan mikrofluida yang dioperasikan secara pneumatik dan tidak melakukan kontak langsung dengan aktuator. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 memiliki filter udara untuk udara masuk dan keluar, sehingga dapat melindungi lingkungan. Setelah pengujian, kartrij akan tetap tertutup rapat sepanjang waktu, sehingga sangat meningkatkan keamanan pembuangannya. Di dalam kartrij, beberapa langkah secara otomatis dilakukan secara berurutan menggunakan tekanan pneumatik untuk mentransfer sampel dan cairan melalui ruang transfer ke tujuan yang dituju.

	QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan dengan CSF. Semua sampel harus diperlakukan sebagai bahan yang berpotensi berbahaya. Spesimen CSF harus dikumpulkan melalui punktur lumbal dan tidak boleh disentrifugasi atau diencerkan. Spesimen CSF harus dikumpulkan dan ditangani sesuai dengan prosedur yang direkomendasikan. QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk penggunaan diagnostik in vitro oleh profesional laboratorium saja. b) Deskripsi prinsip metode uji kadar atau prinsip pengoperasian instrumen Setelah QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yang berisi sampel dimasukkan ke dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, langkah-langkah uji kadar berikut terjadi secara otomatis: • Resuspensi Kontrol Internal; • Lisis sel menggunakan cara mekanis dan kimia; • Pemurnian asam nukleat berbasis membran; • Pencampuran asam nukleat murni dengan reagen campuran master terliofilisasi; • Transfer alikuot campuran eluat/master yang telah ditentukan ke ruang reaksi yang berbeda; • Kinerja pengujian real-time RT-PCR multipleks dalam setiap ruang reaksi. Catatan: Peningkatan fluoresensi, yang mengindikasikan deteksi target analit, terdeteksi secara langsung dalam setiap ruang reaksi.
3.2 Jika perangkat berupa kit, deskripsi komponen (termasuk status regulasi komponen, misalnya, IVD, perangkat medis, dan UDI-DI Dasar)	Isi kit adalah: • 6 kartirij yang dikemas satu per satu yang berisi semua reagen yang diperlukan untuk persiapan sampel dan real-time RT-PCR multipleks, plus Kontrol Internal • 6 pipet transfer yang dikemas satu per satu untuk menyalurkan sampel cairan ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

	Isi kit tidak dijual secara terpisah. QIAstat-Dx ME Panel memenuhi definisi perangkat diagnostik in vitro (IVDR Pasal 2(2)) karena ditujukan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi patogen yang terkait dengan penyakit Meningitis/Ensefalitis dan oleh karena itu memberikan informasi tentang kondisi fisiologis. Kelas Risiko C (Lampiran VIII Peraturan 3 (c))		
3.3 Referensi ke generasi atau varian sebelumnya jika ada, dan deskripsi perbedaannya	Perbedaan antara perangkat subjek, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) dan versi sebelumnya: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) dicantumkan dalam tabel di bawah ini.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (No. Kat. 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (No. Kat. 691611)
	Penyimpanan dan penanganan spesimen	Jika tidak dimungkinkan untuk melakukan pengujian langsung, kondisi penyimpanan yang direkomendasikan untuk CSF adalah: • Suhu ruang (15-25 °C) hingga 24 jam • Didinginkan (2-8 °C) hingga 7 hari	Kondisi penyimpanan yang direkomendasikan untuk CSF adalah suhu ruang (15–25 °C) hingga 12 jam.
	Diferensiasi target	Panel mendeteksi dan melaporkan Cytomegalovirus (CMV).	Panel tidak melaporkan Cytomegalovirus (CMV).

	Inklusivitas	Inklusivitas beberapa target ditingkatkan untuk mencakup variabilitas genetik yang lebih luas. Semua galur yang diuji terdeteksi.	Inklusivitas beberapa target terbatas karena cakupan jumlah galur lebih sedikit. Lima galur dilaporkan sebagai tidak terdeteksi.
3.4 Deskripsi aksesoris yang ditujukan untuk digunakan bersama dengan perangkat ini	Tidak berlaku.		
3.5 Deskripsi perangkat dan produk lain yang ditujukan untuk digunakan bersama dengan perangkat ini	QIAstat-Dx ME Panel dirancang untuk digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Perlu dicatat bahwa Petunjuk Penggunaan kit QIAGEN dan File Definisi Uji Kadar (Assay Definition File, ADF) untuk QIAstat-Dx ME Panel tersedia di www.qiagen.com .		
4. Referensi ke standar dan CS yang diselaraskan yang berlaku			
4.1 Standar yang diselaraskan dan Spesifikasi Umum (Common Specifications, CS) yang berlaku	Standar yang Diselaraskan: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Perangkat medis - Sistem manajemen kualitas - Persyaratan untuk tujuan regulasi (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Perangkat medis – Aplikasi manajemen risiko perangkat medis • EN ISO 15223-1:2021 – Perangkat medis - Simbol yang akan digunakan pada label perangkat medis, pelabelan, dan informasi yang akan diberikan - Bagian 1: Persyaratan umum • EN ISO 20916:2024 – Perangkat medis diagnostik <i>In vitro</i> - Studi kinerja klinis menggunakan spesimen dari subjek manusia - Praktik studi yang baik (ISO 20916:2019) Tidak ada spesifikasi umum yang ditetapkan oleh Komisi Eropa yang berlaku untuk QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.		

5. Risiko dan peringatan	
5.1 Risiko residu dan efek yang tidak diinginkan	Risiko telah dimitigasi sejauh mungkin dan dianggap dapat diterima, sehingga penggunaan perangkat dinilai aman. Tidak ada efek yang tidak diinginkan.
5.2 Peringatan dan pencegahan	Perlu diketahui bahwa Anda mungkin diwajibkan untuk berkonsultasi dengan peraturan setempat Anda untuk melaporkan insiden serius yang terjadi sehubungan dengan perangkat pada produsen dan otoritas regulasi tempat pengguna dan/atau pasien berada. • QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk penggunaan diagnostik in vitro. • QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan oleh para profesional laboratorium yang terlatih dalam penggunaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Informasi keselamatan • Saat bekerja dengan bahan kimia, selalu kenakan jas lab yang sesuai, sarung tangan sekali pakai, dan kacamata pelindung. Untuk informasi selengkapnya, periksalah lembar data keselamatan (Safety Data Sheets, SDS) yang sesuai. Panduan tersedia online dalam format PDF yang mudah dan praktis di www.qiagen.com/safety di mana Anda dapat menemukan, melihat, dan mencetak SDS untuk setiap kit dan komponen kit QIAGEN. • Ikuti prosedur standar laboratorium untuk menjaga area kerja tetap bersih dan bebas dari kontaminasi. Pedoman diuraikan dalam publikasi seperti <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Eropa (European Center for Disease Control and Prevention). (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Spesimen dan sampel berpotensi menular. Ikuti prosedur keselamatan institusi Anda selama menangani sampel biologis. Buang limbah sampel dan uji kadar sesuai dengan prosedur keselamatan setempat.

- Selalu kenakan alat pelindung diri yang sesuai dan ikuti prosedur keselamatan institusi Anda untuk menangani sampel biologis. Tangani semua sampel, kartrij, dan pipet transfer seolah-olah benda-benda tersebut dapat menularkan agen infeksius.
- Tangani semua sampel, kartrij, dan pipet transfer seolah-olah benda-benda tersebut dapat menularkan agen infeksius. Selalu perhatikan tindakan pencegahan untuk keselamatan sebagaimana diuraikan dalam pedoman yang relevan, seperti Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines* (M29), atau dokumen lain yang sesuai yang disediakan oleh pemerintah setempat.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge adalah perangkat tertutup sekali pakai yang berisi semua reagen yang diperlukan untuk persiapan sampel dan real-time RT-PCR multiplex dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Jangan gunakan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa, tampak rusak, atau terdapat kebocoran cairan.
- Buang sampel, kartrij bekas atau rusak, dan pipet transfer sesuai dengan semua peraturan dan undang-undang kesehatan dan keselamatan nasional, negara bagian, dan lokal.

Informasi darurat

CHEMTREC

Luar AS & Kanada +1 703-527-3887

Pernyataan bahaya dan pencegahan berikut ini berlaku untuk komponen-komponen QIAstat-Dx ME Panel.



	Mengandung: etanol; guanidin hidroklorida; guanidin tiosianat; isopropanol; proteinase K; t-Oktifenoksipolietoksietanol. Bahaya! Cairan dan uap yang sangat mudah terbakar. Berbahaya jika tertelan atau terhirup. Dapat berbahaya jika terkena kulit. Menyebabkan luka bakar yang parah pada kulit dan kerusakan mata. Dapat menyebabkan gejala alergi atau asma maupun kesulitan bernapas jika terhirup. Dapat menyebabkan kantuk atau pusing. Berbahaya bagi kehidupan air dengan efek jangka panjang. Kontak dengan asam dapat membebaskan gas yang sangat beracun. Korosif terhadap saluran pernapasan. Jauhkan dari panas/percikan api/nyala api terbuka/permukaan panas. Dilarang merokok. Hindari menghirup debu/asap/gas/kabut/uap/semprotan. Kenakan sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah. Kenakan perlindungan pernapasan. JIKA TERKENA MATA: Bilas secara hati-hati dengan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas. JIKA terpapar atau khawatir: Segera hubungi PUSAT BANTUAN KERACUNAN atau dokter. Berkumurlah. JANGAN sengaja memuntahkan. Bawa orang tersebut ke udara terbuka dan nyaman untuk bernapas. Cuci pakaian yang terkontaminasi sebelum dikenakan kembali. Simpan di tempat berventilasi baik. Jaga wadah tetap tertutup rapat. Buang isi/wadah ke fasilitas yang disetujui sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan internasional. Tindakan pencegahan di laboratorium Untuk menghindari kemungkinan kontaminasi spesimen dan area kerja, prosedur pembersihan dan keselamatan laboratorium standar harus digunakan, termasuk tindakan pencegahan berikut: • Sampel harus diproses dalam kabinet keselamatan biologis atau permukaan bersih serupa yang dapat memastikan perlindungan pengguna. Kabinet keselamatan biologi tidak digunakan, dead air box (misalnya, stasiun kerja AirClean PCR), pelindung percikan (splash shield) (misalnya, Bel-Art Scienceware Splash Shields), atau pelindung wajah harus digunakan saat menyiapkan sampel.
--	---

	• Kabinet keselamatan biologi yang digunakan untuk melakukan pengujian patogen CSF (misalnya, kultur) tidak boleh digunakan untuk penyiapan sampel atau pemuatan kartrij. • Sebelum memproses sampel, bersihkan area kerja secara menyeluruh menggunakan pembersih yang sesuai seperti pemutih 10% yang baru saja disiapkan atau disinfektan serupa. Untuk menghindari tumpukan residu dan potensi kerusakan pada spesimen atau interferensi dari disinfektan, seka permukaan yang terdisinfeksi dengan air. • Sampel dan kartrij harus ditangani satu per satu. • Gunakan sarung tangan bersih untuk membuang materi dari kantung kemasan besar dan segel kembali kantung kemasan besar saat tidak digunakan. • Ganti sarung tangan dan bersihkan area kerja antara tiap sampel. • Buang kartrij yang terpakai di wadah bahan yang berbahaya secara biologis yang sesuai segera setelah proses selesai. • Hindari penanganan kartrij setelah proses pengujian secara berlebihan. • Hindari kerusakan pada kartrij (lihat Informasi Keselamatan untuk informasi tentang penanganan kartrij yang rusak). • Gunakan sarung tangan bersih untuk membuang materi dari kotak kemasan besar dan tutup kemasan besar saat tidak digunakan. Dikarenakan sifat sensitif dari deteksi patogen oleh QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel dan untuk mencegah kontaminasi spesimen, penting untuk mengikuti praktik laboratorium mikrobiologi standar. Personel laboratorium klinis dapat menjadi sumber patogen (misalnya, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1, dll.) yang dapat dideteksi oleh QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Kontaminasi spesimen dapat terjadi saat spesimen dikumpulkan, diangkut, atau diuji. Kepatuhan terhadap praktik
--	---

	terbaik penanganan sampel dan prosedur pengujian dianjurkan untuk meminimalkan risiko kontaminasi yang dapat menyebabkan hasil positif palsu. Tindakan pencegahan tambahan mungkin termasuk APD tambahan, seperti masker wajah, terutama ketika mengalami tanda atau gejala infeksi respiratori atau sakit herpes aktif/lepuh demam. Tindakan Pencegahan Terkait Pelaporan Kesehatan Masyarakat Otoritas kesehatan masyarakat negara bagian dan setempat telah menerbitkan pedoman untuk pemberitahuan penyakit yang harus dilaporkan di yurisdiksi mereka (misalnya, mengikuti Jurnal Resmi Uni Eropa 6.7.2018 L 170/1, daftarnya mencakup penyakit <i>Listeriosis</i>, serta penyakit invasif yang disebabkan oleh <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, dan <i>Streptococcus pneumoniae</i>) untuk menentukan tindakan yang diperlukan untuk verifikasi hasil guna mengidentifikasi dan melacak wabah dan untuk investigasi epidemiologi. Laboratorium bertanggung jawab untuk mematuhi peraturan setempat atau negara bagiannya untuk penyerahan materi klinis atau isolat pada spesimen positif ke laboratorium kesehatan umum negara bagiannya.
5.3 Aspek keselamatan lain yang relevan, termasuk ringkasan tindakan perbaikan keselamatan di lapangan (FSCA yang mencakup FSN), jika berlaku	Tidak berlaku.
6. Ringkasan evaluasi kinerja dan tindak lanjut kinerja pascapemasaran (pasca)	
6.1 Ringkasan validitas ilmiah perangkat	Infeksi pada sistem saraf pusat (central nervous system, CNS), yang berwujud sebagai meningitis atau ensefalitis, adalah kondisi medis kritis dengan dampak yang berpotensi parah. Meningitis melibatkan peradangan pada meninges di sekitar otak dan sumsum tulang belakang, sedangkan ensefalitis ditandai dengan peradangan pada parenkim otak, yang sering kali disertai dengan perubahan status mental dan gejala neurologis lainnya.

	Meningitis infeksius memiliki angka kematian yang tinggi dan komplikasi jangka panjang, termasuk defisit neurologis dan gangguan kognitif. Meskipun meningitis parasit dan non-infeksius dapat terjadi, penyebab meningitis yang paling umum adalah bakteri, virus, dan jamur. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, dan <i>S. agalactiae</i> adalah etiologi bakteri utama secara keseluruhan. Pada bayi baru lahir, <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i>, dan <i>E. coli</i> juga sering ditemukan. Meningitis virus memiliki gejala klinis yang mirip dengan meningitis bakteri dengan gejala umum demam, leher kaku, sakit kepala, fotofobia, dan perubahan status mental. Namun, meningitis virus memiliki angka kematian yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan jenis meningitis lainnya, tanpa gejala pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang kuat, dan pengobatannya terbatas pada tindakan dukungan di sebagian besar kasus. Penyebab meningitis virus yang paling umum adalah enterovirus, HSV-1, HSV- 2, dan VZV, meskipun penyebab meningitis virus lainnya dapat berupa virus gondok, virus Nil Barat, CMV, dan HIV. Penyebab utama meningitis jamur yang dominan adalah <i>Cryptococcus</i>, diikuti oleh <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i>, dan <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Infeksi CNS sebagian besar menyerang individu yang mengalami gangguan kekebalan, sedangkan infeksi <i>C. gattii</i> juga terjadi pada individu yang tampaknya memiliki sistem kekebalan tubuh yang kuat. Meningitis dapat diklasifikasikan sebagai akut (<5 hari), subakut (5-30 hari), atau kronis (>30 hari). Meningitis bakteri sering kali memiliki presentasi akut dengan gejala yang cepat, dan dalam hal ini perawatan medis mendesak sangat penting. Meningitis subakut atau kronis biasanya disebabkan oleh virus, jamur, atau mikobakteri. Terkait ensefalitis, virus adalah penyebab paling umum, meskipun kondisi ini juga dapat dikaitkan dengan meningitis bakteri atau jamur dengan ciri-ciri ensefalitis sekunder atau dengan penyebab yang tidak menular (misalnya, penyakit autoimun, ensefalitis yang tidak diketahui asalnya). Dari 40 virus lebih yang terkait dengan ensefalitis, HSV (HSV-1 dan HSV-2), VZV, enterovirus, dan ensefalitis yang ditularkan melalui kutu adalah penyebab ensefalitis paling umum. Virus
--	---

	herpes lainnya yang mungkin menjadi penyebab ensefalitis termasuk HHV-6, CMV, EBV, dan, yang jarang sekali terjadi, HHV-7 atau HHV-8. Patogen tidak umum yang menyebabkan ensefalitis termasuk jamur tertentu (misalnya, <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) dan parasit (misalnya, <i>Plasmodium</i> spp.). Karena tingginya angka kematian pada beberapa jenis meningitis dan ensefalitis tertentu, maka penting untuk memulai pengobatan dan menjalani langkah-langkah diagnostik secara bersamaan. Penting untuk membedakan antara bakteri, virus, atau penyebab lainnya untuk memastikan penyesuaian pengobatan yang diperlukan dan mencegah penggunaan antibiotik yang tidak perlu. Diagnosis dokter harus didasari oleh informasi historis (misalnya, durasi gejala, perjalanan, dan negara asal) serta pemahaman tentang pengujian diagnostik yang tepat berdasarkan kemungkinan penyebab yang mendasarinya. Pengambilan sampel CSF melalui punktur lumbar memainkan peran sentral dalam diagnosis meningitis dan dapat digunakan untuk menilai parameter fisik, sitologi, biokimia, mikrobiologi, dan imunologi. Karakteristik dasar CSF seperti tampilan, tekanan pembukaan, jumlah sel darah putih, serta kadar protein dan glukosa dapat memberikan informasi tentang apakah meningitis yang diderita pasien berasal dari bakteri, virus, atau jamur. Etiologi yang lebih tepat dapat ditentukan dengan kultur CSF, dengan pewarnaan Gram (untuk bakteri), pengujian antigen, atau dengan alat molekuler serta pengujian yang lebih spesifik (misalnya, pewarnaan tinta India, pengujian antibodi burgdorferi). Alat molekuler yang menargetkan materi genetik dari patogen, seperti PCR, telah terbukti cepat, murah, dan efisien dalam mengidentifikasi berbagai penyebab meningitis menular, seperti bakteri, virus, atau jamur. CSF PCR adalah pilihan terbaik untuk virus tertentu seperti HSV-2, enterovirus, HPeV, VZV, dan CMV, sedangkan serologi CSF adalah opsi yang lebih dipilih untuk virus lainnya (misalnya, virus Nil Barat, virus ensefalitis La Crosse, dan virus gondok). Sama seperti dengan meningitis, evaluasi molekuler sampel CSF merupakan alat utama dalam diagnosis etiologi ensefalitis. Analisis PCR untuk mendeteksi HSV, VZV, dan enterovirus adalah tindakan wajib dan studi virologi tambahan mungkin diperlukan,
--	--

	berdasarkan konteks epidemi, wilayah geografis, musim, dan karakteristik pasien (misalnya, imunosupresi) Pada pasien dengan gangguan kekebalan, hanya sedikit pleositosis CSF yang dapat diamati, sehingga metode diagnostik lain, termasuk PCR, menjadi sangat penting. Pengujian sindrom (yakni, pengujian beberapa patogen secara bersamaan) dilakukan bersama dengan pemberian panel PCR multipleks, yang telah dikomersialkan dan dapat mendeteksi sumber umum infeksi CNS. QIAstat-Dx ME Panel, perangkat yang terkait dengan laporan ini, dapat mendeteksi 16 patogen: 7 virus (CMV, HSV [HSV-1 dan HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV, dan VZV), 8 bakteri (<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>), dan 1 jamur (<i>C. neoformans/gattii</i>). Semuanya memiliki peran substansial sebagai agen penyebab infeksi CNS dan menjadi beberapa penyebab meningitis dan ensefalitis yang paling umum. Kesimpulannya, meningitis menular dan ensefalitis adalah kondisi serius yang sering kali membutuhkan identifikasi penyebab dasar untuk memastikan perawatan yang tepat diberikan kepada pasien. QIAstat-Dx ME Panel menargetkan 16 patogen yang masing-masing dapat menyebabkan meningitis atau ensefalitis berkembang.
6.2 Ringkasan data kinerja dari perangkat yang setara, jika ada	Tidak Berlaku
6.3 Ringkasan data kinerja dari studi yang dilakukan terhadap perangkat sebelum penandaan CE	Lihat Lampiran 01 (Analitik), Lampiran 02 (Klinis) - diambil dari Petunjuk Penggunaan
6.4 Ringkasan data kinerja dari sumber lain, jika ada	Tidak Berlaku
6.5 Ringkasan kinerja dan keamanan keseluruhan	Kinerja dan keamanan keseluruhan QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) didasarkan pada:

	Validitas Ilmiah Penilaian validitas ilmiah berdasarkan tinjauan literatur yang sistematis, penilaian data yang tersedia/diperoleh/baru yang relevan dengan QIAstat-Dx ME Panel dan tujuan yang dimaksud menunjukkan validitas ilmiah QIAstat-Dx ME Panel untuk Tujuan Penggunaannya. Kinerja Analitikal Penilaian studi ini menunjukkan bahwa kinerja analitik QIAstat-Dx ME Panel cukup memadai untuk Tujuan Penggunaannya. Kinerja Klinis Kinerja klinis ditunjukkan berdasarkan studi dengan indikator kinerja klinis [Persentase Kesesuaian Positif (Positive Percent Agreement, PPA), Persentase Kesesuaian Negatif (Negative Percent Agreement, NPA)]. Evaluasi literatur dilakukan untuk mengidentifikasi publikasi yang menilai kinerja klinis perangkat yang mengonfirmasi kinerja yang dapat diterima dari QIAstat-Dx ME Panel untuk Tujuan Penggunaannya terhadap kondisi terkini dalam dunia kedokteran. Penilaian validitas ilmiah, kinerja analitik, dan kinerja klinis memungkinkan untuk menjadi bukti klinis untuk QIAstat-Dx ME Panel. Penilaian manfaat risiko berdasarkan tinjauan literatur dan basis data yang sistematis, kegiatan penilaian risiko (penilaian risiko medis, penilaian risiko produk dan proses produksi), kegiatan kewaspadaan yang dilakukan, dan pengalaman yang diperoleh dari pengujian diagnostik rutin mendukung rasio manfaat-risiko yang menguntungkan untuk QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Tindak lanjut kinerja pascapemasaran yang sedang berlangsung atau yang direncanakan	Berdasarkan bukti yang dikumpulkan, disimpulkan bahwa QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel aman dan efektif untuk tujuan penggunaannya dan tidak ada risiko residu yang tidak dapat diterima. Namun, studi masa simpan tambahan akan dilakukan untuk menguji batas atas (25 ± 2 °C) dari klaim penyimpanan suhu ruang yang dimaksudkan (15-25 °C) dan untuk mendukung klaim masa simpan saat ini, yaitu 9 bulan.

7. Keterlacakan metrologi dari nilai yang ditetapkan	
7.1 Penjelasan tentang satuan pengukuran, jika ada	Tidak berlaku.
7.2 Identifikasi bahan referensi yang diterapkan dan/atau prosedur pengukuran referensi dengan urutan yang lebih tinggi yang digunakan oleh produsen untuk kalibrasi perangkat	Tidak berlaku.
8. Profil dan pelatihan yang disarankan untuk pengguna	
8.1 Profil dan pelatihan yang disarankan untuk pengguna	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel adalah pengujian diagnostik <i>in vitro</i> berbasis real-time PCR asam nukleat multipleks kualitatif yang ditujukan untuk digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel dapat secara sekaligus mendeteksi dan mengidentifikasi beberapa bakteri, virus, dan asam nukleat ragi dari spesimen cairan serebrospinal (cerebrospinal fluid, CSF) yang diperoleh melalui punktur lumbar dari individu dengan tanda dan/atau gejala meningitis dan/atau ensefalitis. QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk penggunaan diagnostik <i>in vitro</i> oleh profesional laboratorium saja.

Riwayat Revisi

Nomor Revisi SSP	Tanggal diterbitkan	Perubahan deskripsi	Revisi divalidasi oleh Pihak yang Diberitahukan
01	Juli 2025	Revisi 1	☐ Ya Bahasa Validasi: Inggris ☒ Tidak (hanya berlaku untuk kelas C (IVDR, Pasal 48 (7)) yang SSP-nya belum divalidasi oleh NB)

Lampiran

Lampiran 1: Kinerja analitikal

Kinerja analitikal yang ditunjukkan di bawah dilakukan menggunakan QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 menggunakan Modul Analitikal yang sama dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sehingga kinerjanya tidak terdampak oleh QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Batas deteksi

Batas Deteksi (Limit of Detection, LoD) didefinisikan sebagai konsentrasi terendah yang $\geq 95\%$ sampel yang diuji menghasilkan hasil positif.

LoD untuk setiap patogen QIAstat-Dx ME Panel dinilai dengan menganalisis pengenceran sampel analitik yang disiapkan dari stok yang diperoleh dari pemasok komersial (ZeptoMetrix® dan ATCC®).

Konsentrasi LoD ditentukan untuk total 40 galur patogen. QIAstat-Dx ME Panel ditentukan per analit menggunakan galur pilihan yang mewakili patogen individual yang mungkin dapat terdeteksi dengan QIAstat-Dx ME Panel. Semua pengenceran sampel disiapkan menggunakan CSF artifisial. Untuk mengonfirmasi konsentrasi LoD yang ditetapkan, tingkat deteksi yang diperlukan dari semua replikat adalah $\geq 95\%$. Pengujian tambahan terhadap sampel yang disiapkan menggunakan CSF klinis negatif dilakukan untuk menilai kesetaraan.

Setidaknya 4 lot kartrij yang berbeda dan setidaknya 3 QIAstat-Dx Analyzer yang berbeda digunakan untuk penentuan LoD untuk setiap patogen.

Nilai LoD individual untuk setiap target QIAstat-Dx ME Panel ditampilkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Batas Deteksi

Patogen	Galur	Pemasok	Konsentrasi LoD*	Satuan	Tingkat deteksi
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30

Patogen	Galur	Pemasok	Konsentrasi LoD*	Satuan	Tingkat deteksi
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV2	HSV-2. (Galur: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /mL	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur C5 [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>	tipe b (kapsul)	ATCC	3,16E+02	CFU/mL	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe e [galur AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/mL	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/mL	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b. Galur Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/mL	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	Serotipe B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/mL	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	Serotipe Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/mL	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/mL	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	3,38E+03	CFU/mL	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/mL	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/mL	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipe M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/mL	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/mL	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/mL	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/mL	30/30
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30

Patogen	Galur	Pemasok	Konsentrasi LoD*	Satuan	Tingkat deteksi
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus A	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterovirus A	A6, spesies A. Galur Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus B	Virus Coxsackie A9, spesies B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /mL	28/29
Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, spesies C. Galur G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus C	Virus Coxsackie A24. Galur DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus D	EV 70, spesies D, galur J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /mL	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Galur US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Galur: GS) Lisat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Galur: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Serotipe 1. Galur Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /mL	31/31
HPeV	Serotipe 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/mL	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe D galur WM629, tipe VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe B galur R272, tipe VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/mL	29/29

•LoD tertinggi dilaporkan.

** LoD tertinggi diperoleh dalam CSF artifisial.

Inklusivitas (reaktivitas analitik)

Studi Inklusivitas (reaktivitas analitik) memperluas daftar galur patogen yang diuji selama Studi Batas Deteksi (Limit of Detection, LoD) QIAstat-Dx ME Panel untuk mengonfirmasi reaktivitas sistem deteksi dengan adanya galur yang berbeda dari organisme yang sama pada konsentrasi di dekat atau di atas Batas Deteksi masing-masing.

Keragaman galur yang relevan secara klinis pada setiap organisme target QIAstat-Dx ME Panel (Galur Inklusivitas) yang menunjukkan subtype, galur, dan serotipe keragaman temporal dan geografis yang berbeda dari setiap analit disertakan dalam penelitian. Reaktivitas Analitik (Inklusivitas) dilakukan dalam dua langkah:

- Pengujian in vitro: Sampel analitik dari setiap target yang termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel diuji untuk menilai reaktivitas uji kadar. Pengumpulan 187 sampel yang mewakili galur, subtype, serotipe, dan genotipe yang relevan untuk organisme yang berbeda (misalnya, berbagai galur meningitis/ensefalitis yang diisolasi dari seluruh dunia dan pada tahun kalender yang berbeda) disertakan dalam studi (Tabel 2). Semua galur inklusivitas yang diuji sebagai bagian dari studi dideteksi oleh panel.
- Analisis in silico: untuk membuat prediksi reaktivitas uji kadar di semua sekuens oligonukleotida primer-kuar yang disertakan dalam panel terhadap basis data sekuens yang tersedia secara umum untuk mendeteksi setiap kemungkinan reaksi silang atau deteksi yang tidak terduga pada set primer, dilakukan analisis in silico. Selain itu, galur yang tidak tersedia untuk pengujian in vitro disertakan dalam analisis in silico untuk memastikan inklusivitas terprediksi pada berbagai galur dari organisme yang sama (Tabel 3). Analisis in silico memastikan inklusivitas (tidak ada pola kritis yang menyebabkan dampak negatif) untuk semua galur target QIAstat-Dx ME Panel yang ada, termasuk semua subtype relevan yang ditentukan oleh organisme di dalam panel.

Berdasarkan analisis in vitro dan in silico, primer dan probe QIAstat-Dx ME Panel bersifat inklusif untuk galur patogen yang relevan dan lazim secara klinis. Semua galur inklusivitas yang diuji sebagai bagian dari studi dideteksi oleh panel. Inklusivitas dikonfirmasi melalui analisis in silico (tidak ada pola kritis yang menyebabkan dampak negatif) untuk semua galur target QIAstat-Dx ME Panel yang ada.

Tabel 2. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotipe O15:K1:H-	Sumber Daya BEI	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Sumber Daya BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe e [galur AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	tipe b (kapsul)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tidak bertipe [galur Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tidak bertipe [galur 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe a [galur AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe d [galur AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe f [galur GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe c [galur C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Galur Rab	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Tipe 4b. Galur Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Tipe ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Sumber Daya BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotipe 4b.	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 1/2a. Galur 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipe 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipe 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotipe 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (terenkapsulasi)	Serotipe Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (terenkapsulasi)	Serotipe B. M2092	ATCC	13090	1x

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	79 Eur. Serogroup B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	Serogroup C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	sekuens dengan varian gen <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	Serotipe B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	Serotipe D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	Serogroup A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Sumber Daya BEI	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotipe III.	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotipe V	ATCC	BAA-611	0,1x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotype III. Bertipe galur D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotype IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bertipe galur H36B - tipe Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Grup Lancefield B Tipe III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tipe 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Tipe 3. Galur [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 11A. Tipe 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 -Tipe 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup α, tipe 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup α, tipe 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotipe M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup Lancefield A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup α, tipe 12. Bertipe galur T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Tipe 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotipe M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Galur FH dari Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, spesies A. Galur Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Spesies A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Enterovirus	Spesies A, Serotipe EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	Sumber Daya BEI	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Galur H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 - 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Virus Coxsackie A9, spesies B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Spesies B, Ekovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Spesies B, Serotipe CV-B1, Galur Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Spesies B, Ekovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Spesies B, Virus Coxsackie B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Ekovirus 18. Galur H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Virus Coxsackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Spesies B, Serotipe E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Spesies B, Serotipe CV-B2. Galur Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Virus Coxsackie A17, spesies C. Galur G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Spesies C, Virus Coxsackie A24. Galur DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Spesies C, Virus Coxsackie A21. Galur Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Spesies C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Spesies C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Spesies C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Spesies C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Spesies C, CV-A21. Galur H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Enterovirus	Spesies C, CV-A21. Galur H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Spesies C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, spesies D, galur J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	Sumber Daya BEI	NR-51998	1x
Enterovirus	Spesies D, D68. Galur F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Spesies D, Tipe 68. 2007 Isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Spesies D, Tipe 68 Grup Utama (09/2014 Isolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	Sumber Daya BEI	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotipe B galur R272, tipe VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	Sumber Daya BEI	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	Sumber Daya BEI	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	Sumber Daya BEI	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe C galur WM779, tipe VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B galur WM161, tipe VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotype B galur WM179, tipe VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype D galur WM629, tipe VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Galur D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Sumber Daya BEI	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	Sumber Daya BEI	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype AD galur WM628, tipe VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Sumber Daya BEI	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	galur pembanding, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotype A galur WM148, tipe VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Virus herpes simpleks 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Virus herpes simpleks 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Virus herpes simpleks 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Virus herpes simpleks 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virus herpes simpleks 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Virus herpes simpleks 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virus herpes simpleks 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Virus herpes simpleks 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virus herpes simpleks 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virus herpes simpleks 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virus herpes simpleks 2	HSV-2. (Galur: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Virus herpes simpleks 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Virus herpes simpleks 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Virus herpes simpleks 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Virus herpes simpleks 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Virus herpes simpleks 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Virus herpes manusia 6	HHV-6B. (Galur: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Virus herpes manusia 6	HHV-6A. (Galur: GS) Lisat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Virus herpes manusia 6	6a Galur U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Virus herpes manusia 6	6B - galur SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Virus herpes manusia 6	6B - galur HST	NCTC	0006111v	1x
Virus herpes manusia 6	Virus β -limfotropik manusia galur GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Parekovirus manusia	Serotipe 1. Galur Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Parekovirus manusia	Serotipe 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Parekovirus manusia	tipe 3. Galur US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Parekovirus manusia	Parekovirus A3. Galur US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 2. Galur Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Virus varisela-zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Virus varisela-zoster	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virus varisela-zoster	Webster	ATCC	VR-916	10x
Virus varisela-zoster	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Virus varisela-zoster	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virus varisela-zoster	Galur 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Virus varisela-zoster	Galur 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virus varisela-zoster	Galur 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virus varisela-zoster	Galur 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virus varisela-zoster	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabel 3. Hasil pengujian in silico inklusivitas.

Patogen	Galur/subtipe yang relevan secara klinis yang terdeteksi
<i>S. pneumoniae</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
HSV1	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
<i>M. pneumoniae</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
<i>N. meningitidis</i>	Serotipe terenkapsulasi (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotipe A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotipe D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotipe B dan C (<i>C. gattii</i> termasuk semua tipe molekuler VG1, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
CMV	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
HPeV	Semua galur Parekovirus A manusia dengan sekuens 5'-UTR yang tersedia (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18, dan 19), termasuk ekovirus 22 (HPeV 1) dan ekovirus 23 (HPeV 2). Meskipun ada sekuens poliprotein untuk HPeV A galur 9, 10, 11, 12, 13 dan 15, tidak ada sekuens 5'-UTR yang tersedia
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipe 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a dan HHV-6b

Patogen	Galur/subtipe yang relevan secara klinis yang terdeteksi
<i>H. influenzae</i>	Semua serotipe yang terenkapsulasi (a, b, c, d, e, f) dan galur yang tidak terenkapsulasi (tidak bertipe, NTHi) termasuk var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
HEV	Virus Coxsackie A (CV-A1 hingga CV-A24), Virus Coxsackie B (CV-B1 hingga CV-B6), Ekovirus (E-1 hingga E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 hingga EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 hingga EV-B75, EV-B79, EV-B80 hingga EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 hingga EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Virus Polio (PV-1 hingga PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
<i>E. coli</i> K1	Galur K1
VZV	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi

Eksklusivitas (spesifisitas analitikal)

Studi spesifisitas analitikal dilakukan dengan pengujian in vitro dan analisis in silico untuk menilai potensi reaktivitas silang dan eksklusivitas QIAstat-Dx ME Panel. Organisme di Dalam Panel diuji untuk menilai potensi reaktivitas silang antar-panel dan organisme di Luar Panel diuji untuk mengevaluasi reaktivitas silang dengan organisme yang tidak tercakup oleh konten panel (eksklusivitas panel). Organisme di Luar Panel dipilih karena relevan secara klinis (berkoloni dalam sistem saraf pusat atau menyebabkan gejala meningitis dan/atau ensefalitis), merupakan flora kulit umum atau kontaminan laboratorium, secara genetik mirip dengan analit di Dalam Panel, atau merupakan mikroorganisme yang sebagian besar populasinya mungkin telah terinfeksi.

Hasil pengujian in silico

Hasil analisis in silico yang dilakukan untuk semua desain primer/probe yang termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel menunjukkan 6 potensi reaksi silang dengan target di Luar Panel (tercantum di Tabel 4).

Tabel 4. Potensi reaksi silang dari analisis *in silico*.

Organisme di Luar Panel	Sinyal di Dalam Panel
<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>	

*risiko reaktif silang *in silico* tidak dikonfirmasi dengan pengujian *in vitro*.

Hasil pengujian *in vitro*

Untuk mendemonstrasikan kinerja spesifisitas analitikal dari QIAstat-Dx ME Panel untuk patogen yang mungkin ada dalam sampel klinis tetapi tidak tercakup oleh isi panel, patogen reaktif silang potensial tertentu diuji (pengujian di Luar Panel). Selain itu, spesifisitas dan tidak adanya reaktivitas silang dengan patogen yang merupakan bagian dari QIAstat-Dx ME Panel telah dievaluasi pada titer tinggi (pengujian di Dalam Panel)

Sampel (20 galur di Dalam Panel dan 109 galur di Luar Panel) disiapkan dengan menyuntikkan organisme reaktif silang potensial ke dalam matriks CSF artifisial pada 10⁵ TCID₅₀/mL untuk target virus, 10⁵ CFU/mL untuk target jamur, dan 10⁶ CFU/mL untuk target bakteri, atau pada kemungkinan konsentrasi tertinggi berdasarkan stok organisme.

Semua galur yang diuji untuk eksklusivitas diperinci dalam Tabel 5a dan Tabel 5b.

Tabel 5a. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusivitas) di Dalam Panel yang diuji

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Bakteri	<i>Escherichia coli</i> K1	Galur C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe e [galur AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b. Galur Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotipe Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Virus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipe M1	Zeptomatrix 0804351
	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, spesies A. Galur Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Virus Coxsackie A17, spesies C. Galur G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Galur US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virus herpes simpleks 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus herpes simpleks 2	HSV-2. (Galur: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
Jamur (Ragi)	Virus herpes manusia 6	HHV-6B. (Galur: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Parekovirus manusia	Serotipe 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virus varisela-zoster	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe B galur R272, tipe VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabel 5b. Daftar patogen spesifisitas analitikal (Eksklusivitas) di Luar Panel yang diuji

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Bakteri	<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 [Galur Garcia]	ATCC 43044

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

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
	<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 galur 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>	Pengelompokan galur C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
Virus	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolat Klinis	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Virus polyoma BK	T/A	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	Sumber Daya BEI NR-470
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus dengue (Tipe 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus Hepatitis B (HBV)*	T/A	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus Hepatitis C (HCV)*	T/A	ZeptoMetrix 0810032C
	Virus herpes manusia 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Virus herpes manusia 8	T/A	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus Imunodefisiensi Manusia*	RNA Virus Imunodefisiensi Manusia 1 (HIV-1) Sintetis Kuantitatif	ATCC VR-3245SD
	Rinovirus Manusia A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rinovirus Manusia A16	11757	ATCC VR-283
	Rinovirus Manusia B3	FEB	ATCC VR-483
	Rinovirus Manusia B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Virus polyoma JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus Measles	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus Gondok	Jones	ATCC VR-1438

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
	Virus Nil Barat*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza 4	T/A	ZeptoMetrix 0810060CF
	Virus Parvo B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus Respiratory Syncytial	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rotavirus Resus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus Rubella	T/A	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus St. Louis Encephalitis*	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>	T/A	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
Jamur (Ragi)	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Jamur	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasit	<i>Naegleria fowleri</i> *	DNA genom dari <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroup 2	ATCC 50611

* DNA Sintetis Kuantitatif atau bahan yang dinonaktifkan digunakan karena klasifikasi patogen dalam kelompok bahaya III.

** Konsentrasi tertinggi memungkinkan karena pembatasan stok.

Semua patogen di Dalam Panel menghasilkan deteksi spesifik, dan semua patogen di Luar Panel yang diuji menunjukkan hasil negatif dan tidak ada reaktivitas silang yang terlihat pada QIAstat-Dx ME Panel, kecuali patogen yang ditunjukkan pada tabel di bawah ini. (Tabel 6). Patogen menunjukkan reaktivitas silang dengan panel, dan konsentrasi terendah di mana reaktivitas silang terdeteksi tercantum dalam Tabel 6.

Tabel 6. Sampel yang menunjukkan reaktivitas silang dengan QIAstat-Dx ME Panel

Target QIAstat-Dx ME Panel	Organisme yang berpotensi bereaksi silang	Konsentrasi reaktif silang yang diklaim dalam IFU
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 cfu/mL
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 cfu/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 cfu/mL
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 cfu/mL
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 cfu/mL

Koinfeksi

Sampel gabungan yang mengandung campuran dua target berbeda yang dibubuhi konsentrasi rendah dan tinggi ke dalam CSF artifisial diuji. Pemilihan bakteri, virus, dan patogen ragi serta kombinasi target yang diuji didasarkan pada relevansi klinis. Tiga replikat diuji per sampel.

Pengujian koinfeksi menunjukkan bahwa saat setidaknya dua patogen QIAstat-Dx ME Panel dengan konsentrasi berbeda hadir secara bersamaan dalam satu sampel, semua target dapat dideteksi oleh uji kadar. Ringkasan campuran koinfeksi akhir di mana Analit Positif Tinggi tidak menghambat Analit Positif Rendah ditunjukkan pada Tabel 7.

Tabel 7. Campuran koinfeksi diuji di mana konsentrasi Analit Positif Tinggi tidak menghambat Analit Positif Rendah.

Analit Positif Rendah		Analit Positif Tinggi	
Patogen	Konsentrasi	Patogen	Konsentrasi
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	Cytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml

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

Reproduksibilitas

Untuk penilaian reproduksibilitas, skema multi-lokasi diikuti dengan menguji sampel negatif dan positif di tiga lokasi studi yang berbeda dengan variabel alur kerja yang bervariasi, seperti lokasi, hari, instrumen, operator, dan lot kartrij yang dapat berdampak pada ketepatan sistem. Sampel negatif terdiri dari CSF artifisial. Sampel gabungan positif terdiri dari CSF artifisial yang dibubuhi dengan panel perwakilan patogen yang mencakup semua jenis organisme yang ditargetkan oleh QIAstat-Dx ME Panel (yaitu virus RNA, bakteri gram (+), bakteri gram (-), dan ragi) pada batas deteksi (1x LoD) dan pada 3x LoD. Untuk setiap lokasi, pengujian dilakukan selama 5 hari tidak berurutan per campuran dengan 6 replikat per hari per campuran (menghasilkan total 90 replikat per target, konsentrasi, dan lokasi), minimum 9 QIAstat-Dx Analyzer berbeda per lokasi, dan minimum 3 operator pada setiap hari pengujian.

Pengujian reproduksibilitas dirancang untuk mengevaluasi variabel penting yang mungkin berdampak pada kinerja QIAstat-Dx ME Panel dalam konteks rutinitas dan tujuan penggunaannya.

Tabel 8 merangkum hasil untuk konsentrasi 3x LoD dan 1x LoD di mana terlihat bahwa tingkat deteksi untuk semua target masing-masing adalah 100% dan $\geq 98\%$. Semua sampel negatif selalu menghasilkan 100% hasil negatif.

Tabel 8. Proporsi Hasil Reprodutifitas positif benar pada 1x LoD dan 3x LoD.

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
Enterovirus	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Escherichia coli K1	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Virus herpes simpleks 2	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Listeria monocytogenes	1xLoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Mycoplasma pneumoniae	1xLoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Streptococcus agalactiae	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Keterulangan

Untuk studi keterulangan, panel sampel yang sama diuji mengikuti skema lokasi tunggal. Pengujian keterulangan dirancang untuk mengevaluasi ketepatan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dalam kondisi (intra laboratorium) yang serupa. Studi pengulangan dinilai dengan sampel yang sama yang digunakan untuk pengujian Reproduksiabilitas menggunakan Lokasi 1.

Tabel 9 merangkum hasil untuk konsentrasi 3x LoD dan 1x LoD di mana terlihat bahwa tingkat deteksi untuk semua target masing-masing adalah ≥98% dan ≥93%. Semua sampel negatif selalu menghasilkan 100% hasil negatif.

Tabel 9. Proporsi Hasil Keterulangan positif benar pada 1x LoD dan 3x LoD.

Pengelompokan Variabel		Proporsi		Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterovirus	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Virus herpes simpleks 2	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Limpahan

Studi limpahan dilakukan untuk mengevaluasi potensi terjadinya kontaminasi silang antara proses berturut-turut saat menggunakan QIAstat-Dx ME Panel pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Sampel CSF patogenik dengan sampel positif tinggi (104–106 organisme/ml) dan sampel negatif bergantian, dilakukan pada dua instrumen QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Tidak ada limpahan antarsampel yang terlihat di QIAstat-Dx ME Panel, yang menunjukkan bahwa desain sistem serta praktik penanganan dan pengujian sampel yang direkomendasikan efektif dalam mencegah hasil yang tidak diharapkan karena adanya limpahan atau kontaminasi silang antarsampel.

Zat yang Mengganggu (Spesifisitas Analitik)

Efek dari zat yang berpotensi mengganggu pada kemampuan deteksi organisme QIAstat-Dx ME Panel dievaluasi. Zat yang diuji dalam studi tersebut mencakup zat endogen dan eksogen yang biasa ditemukan dan/atau dimasukkan ke dalam spesimen CSF selama pengumpulan spesimen.

Semua organisme target QIAstat-Dx ME Panel diuji pada 3x LoD dalam matriks CSF artifisial dan pengujian dilakukan dalam triplikat. Zat yang berpotensi mengganggu dimasukkan ke dalam sampel pada level yang diprediksi berada di atas konsentrasi zat yang kemungkinan ditemukan dalam sampel CSF.

Semua zat endogen dan eksogen yang berpotensi mengganggu telah dievaluasi dan telah dikonfirmasi tidak mengganggu uji kadar target panel mana pun pada konsentrasi yang berpotensi ditemukan dalam sampel klinis. Kecuali Pemutih dan gDNA, di mana zat yang mengganggu terlihat dan dengan demikian konsentrasi terendah dari zat yang menyebabkan gangguan telah ditentukan.

Hasil pengujian zat yang mengganggu diberikan dalam Tabel 10.

Tabel 10. Ringkasan hasil pengujian zat yang mengganggu.

Zat yang diuji	Konsentrasi yang diuji	Hasil
Zat endogen		
Darah Manusia	10 % (v/v)	Tanpa Gangguan
gDNA	20 µg/mL	Gangguan
	2,0 µg/mL	Tanpa Gangguan
D(+)-Glukosa	10 mg/mL	Tanpa Gangguan
L-laktat (Na)	2,2 mg/mL	Tanpa Gangguan
Imunoglobulin G (manusia)	20 mg/mL	Tanpa Gangguan
Albumin (manusia)	30 mg/mL	Tanpa Gangguan
Sel inti tunggal darah tepi	10.000 sel/µL	Tanpa Gangguan
Zat eksogen		
Chlorhexidine	0,4 % (w/v)	Tanpa Gangguan
Etanol	7 % (v/v)	Tanpa Gangguan

Zat yang diuji	Konsentrasi yang diuji	Hasil
	1 % (v/v)	Gangguan
Pemutih	0,1 % (v/v)	Gangguan
	0,01 % (v/v)	Tanpa Gangguan
Asiklovir	69 µg/mL	Tanpa Gangguan
Amfoterisin B	5,1 µg/mL	Tanpa Gangguan
Ampisilin	210 µg/mL	Tanpa Gangguan
Seftriakson	840 µg/mL	Tanpa Gangguan
Sefotaksim	645 µg/mL	Tanpa Gangguan
Gansiklovir	25 µg/mL	Tanpa Gangguan
Gentamisin	30 µg/mL	Tanpa Gangguan
Meropenem	339 µg/mL	Tanpa Gangguan
Vankomisin	180 µg/mL	Tanpa Gangguan
Vorikonazol	11 µg/mL	Tanpa Gangguan
Oseltamivir	0,399 µg/mL	Tanpa Gangguan

Mikroorganisme non-target

Virus Epstein-Barr	1,00E+05 cp/mL	Tanpa Gangguan
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /mL	Tanpa Gangguan
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/mL	Tanpa Gangguan
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL	Tanpa Gangguan
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1,00E+06 CFU/mL	Tanpa Gangguan
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL	Tanpa Gangguan
Virus Measles	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	Tanpa Gangguan

Catatan: Setiap pelarut atau dapar yang digunakan dalam penyiapan zat yang mengganggu juga diuji untuk mengetahui adanya kemungkinan gangguan, dan gangguan tidak ditemukan.

Lampiran 2: Kinerja klinis

Kinerja klinis yang diperlihatkan di bawah ditunjukkan menggunakan QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 menggunakan Modul Analitikal yang sama dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Oleh karena itu, kinerjanya tidak terpengaruh oleh QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Karakteristik kinerja QIAstat-Dx ME Panel dinilai melalui studi kinerja klinis multipusat, observasional, prospektif, dan retrospektif, yang menguji spesimen residu cairan serebrospinal (cerebrospinal fluid, CSF) segar dan beku yang diperoleh melalui punktur lumbar dari pasien dengan tanda dan gejala meningitis dan/atau ensefalitis. Studi ini dilakukan di 13 lokasi studi yang berbeda secara geografis: sepuluh (10) lokasi di AS dan tiga (3) lokasi di Eropa.

Antara Maret 2022 dan Maret 2023, sebanyak 1.737 spesimen CSF residu prospektif digunakan untuk studi klinis. Dari spesimen tersebut, 205 ditarik. Alasan penarikan spesimen yang paling umum adalah ketidaklayakan. Selain itu, beberapa sampel prospektif tidak dapat disertakan dalam analisis kesesuaian karena data yang hilang. Set data akhir terdiri atas 1.526 spesimen prospektif, 553 (36,2%) dibekukan sebelum pengujian dan 973 (63,8%) diuji dalam keadaan segar. (Tabel 11).

Tabel 11. Ringkasan Demografis Sampel Prospektif untuk Evaluasi Klinis QIAstat-Dx ME Panel

Kelompok Sampel	Variabel	Subkelompok	N	%
Segar Prospektif	Kelompok Usia	<1 tahun	136	14,0
		1-17 tahun	87	8,9
		18-44 tahun	284	29,2
		45-64 tahun	267	27,4
		65-84 tahun	187	19,2
		≥85 tahun	11	1,1
		Tidak diketahui	1	0,1
	Gender	Wanita	498	51,2
Beku Prospektif	Kelompok Usia	Pria	475	48,8
		<1 tahun	27	4,9
		1-17 tahun	41	7,4

Kelompok Sampel	Variabel	Subkelompok	N	%
		18-44 tahun	133	24,1
		45-64 tahun	175	31,6
		65-84 tahun	156	28,2
		≥85 tahun	20	3,6
		Tidak diketahui	1	0,2
	Gender	Wanita	271	49,0
		Pria	281	50,8
		Tidak tersedia	1	0,2

Spesimen CSF residu diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel dan dua jenis metode pembandingan (pembandingan molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE serta dua PCR titik akhir tervalidasi yang diikuti dengan pengurutan dua arah (BDS) untuk target tertentu). Semua target dibandingkan dengan metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE kecuali *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Mycoplasma pneumoniae* yang dibandingkan dengan dua PCR titik akhir tervalidasi yang diikuti dengan pengurutan dua arah untuk target yang dipilih. (Tabel 12). Pengujian standar perawatan bervariasi di semua lokasi, tetapi mencakup kultur bakteri, PCR, metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE, serta penyaringan dan kultur antigen *Cryptococcus*. Hasil kultur standar perawatan dikumpulkan untuk memungkinkan penilaian sensitivitas dan spesifisitas klinis serta diselidiki dalam kasus-kasus yang hasil-hasilnya tidak sesuai. Pengujian ketidaksesuaian juga dilakukan dengan menggunakan uji kadar PCR tunggal yang dikembangkan di laboratorium yang diikuti dengan pengurutan dua arah untuk target yang dipilih.

Semua spesimen diuji terhadap pembandingan molekuler yang telah disetujui FDA/bertanda CE. Namun, jumlah spesimen yang diuji terhadap masing-masing set dari dua PCR titik akhir tervalidasi yang diikuti dengan pengurutan dua arah untuk target yang dipilih lebih rendah karena keterbatasan volume CSF. Sebanyak 1.524 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap pembandingan molekuler yang disetujui FDA. Sebanyak 1.372 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap x 2 PCR titik akhir tervalidasi untuk *Mycoplasma pneumoniae* yang diikuti dengan BDS. Sebanyak 1.373 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap x 2 PCR titik akhir tervalidasi untuk *Streptococcus pneumoniae* yang diikuti dengan BDS. Sebanyak 1.291 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap titik akhir x 2 PCR tervalidasi untuk *Streptococcus pyogenes* yang diikuti dengan BDS.

Tabel 12. Metode Pemanding untuk Evaluasi Klinis QIAstat-Dx ME Panel

Target	Metode pemanding
<i>Escherichia coli</i> K1	Uji molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	x2 PCR titik akhir tervalidasi yang diikuti dengan BDS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Virus herpes manusia 6	Uji molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE
Enterovirus	
Parekovirus manusia	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Tidak Dibedakan)	
Cytomegalovirus	
Virus herpes simpleks 1	
Virus herpes simpleks 2	
Virus varisela-zoster	

Beberapa analit dalam QIAstat-Dx ME Panel memiliki prevalensi rendah dan tidak ditemukan dalam jumlah yang cukup besar selama studi prospektif untuk menunjukkan kinerja klinis secara memadai. Untuk melengkapi hasil studi klinis prospektif, dilakukan evaluasi spesimen arsip retrospektif positif beku. Spesimen yang dipilih untuk pengujian sebelumnya telah teruji positif terhadap salah satu target QIAstat-Dx ME Panel menggunakan metode perawatan standar laboratorium klinis. Pengujian spesimen arsip dicampur dengan pengujian spesimen prospektif di lokasi klinis untuk memastikan penyamaran. Sebanyak 195 spesimen arsip retrospektif digunakan dalam studi ini. Lima puluh lima (55) spesimen arsip dikeluarkan dari analisis. Sebanyak 140 spesimen arsip yang dapat dievaluasi digunakan dalam analisis untuk mendukung evaluasi kinerja QIAstat-Dx ME Panel dan Tabel 13 memberikan ringkasan informasi demografis spesimen arsip.

Tabel 13. Ringkasan Demografis Spesimen Arsip yang Dapat Dievaluasi untuk Evaluasi Klinis QIAstat-Dx ME Panel

Kelompok Sampel	Variabel	Subkelompok	N	%
Diarsipkan	Kelompok Usia	<1 tahun	13	9,3
		1-17 tahun	14	10,0
		18-44 tahun	34	24,3
		45-64 tahun	32	22,9
		65-84 tahun	39	27,9
		≥85 tahun	8	5,7
	Gender	Wanita	78	55,7
		Pria	62	44,3

Secara total, 1.666 spesimen (1.526 dikumpulkan secara prospektif dan 140 spesimen arsip yang dipilih sebelumnya) dievaluasi dalam studi klinis.

Sensitivitas atau persentase kesesuaian positif (positive percentage agreement, PPA) dan spesifisitas atau persentase kesesuaian negatif (negative percentage agreement, NPA) dihitung untuk studi klinis prospektif dan retrospektif gabungan.

Sensitivitas klinis atau persentase kesesuaian positif (positive percent agreement, PPA) dihitung sebagai $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Positif benar (true positive, TP) menunjukkan bahwa QIAstat-Dx ME Panel dan metode pembandingan memiliki hasil positif untuk patogen tertentu. Negatif palsu (false negative, FN) menunjukkan bahwa hasil QIAstat-Dx negatif sedangkan hasil pembandingan positif untuk patogen tertentu. Spesifisitas atau Kesesuaian Persentase Negatif (Negative Percent agreement, NPA) dihitung sebagai $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Negatif benar (true negative, TN) menunjukkan bahwa QIAstat-Dx Panel dan metode pembandingan memiliki hasil negatif untuk patogen tertentu. Positif palsu (false positive, FP) menunjukkan bahwa hasil QIAstat-Dx Panel positif untuk patogen tertentu, tetapi hasil pembandingnya negatif. Interval kepercayaan 95% dua sisi dihitung.

Persentase kesesuaian positif dan persentase kesesuaian negatif QIAstat-Dx ME Panel terhadap metode pembandingan untuk spesimen klinis (prospektif dan arsip) disajikan berdasarkan analit dalam Tabel 14.

Tabel 14. Kinerja Spesimen Klinis QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Keseluruhan						
Keseluruhan	222/260	85,4%	80,6%-89,2%	25712/25736	99,9%	99,9%-99,9%
Bakteri						
<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	T/A	T/A	1482/1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	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	T/A	T/A	1401/1401	100,0%	99,7%-100,0%
Bakteri Keseluruhan	46/50	92,0%	81,2%-96,8%	12624/12634	99,9%	99,9%-100,0%
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/5	60,0%	23,1%-88,2%	1656/1659	99,8%	99,5%-99,9%
Enterovirus (EV)	31/33	93,9%	80,4%-98,3%	1630/1631	99,9%	99,7%-100,0%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2%-95,3%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0%-90,2%	1627/1628	99,9%	99,7%-100,0%

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Parekovirus Manusia (HPeV)	4/8	50,0%	21,5%-78,5%	1655/1656	99,9%	99,7%-100,0%
Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4%-92,7%	1628/1634	99,6%	99,2%-99,8%
Virus varisela-zoster	62/71	87,3%	77,6%-93,2%	1593/1593	100,0%	99,8%-100,0%
Virus Keseluruhan	164/195	84,1%	78,3%-88,6%	11441/11453	99,9%	99,8%-99,9%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak dibedakan)	12/15	80,0%	54,8%-93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%-100,0%
Jamur & Ragi Keseluruhan	12/15	80,0%	54,8%-93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%-100,0%

Pengujian resolusi dilakukan pada sampel yang menunjukkan ketidaksesuaian antara hasil QIAstat-Dx ME Panel dan metode pembanding jika volume yang tersisa cukup untuk sampel. Metode resolusinya adalah membandingkan dengan hasil uji standar perawatan atau menggunakan uji kadar PCR tunggal yang dikembangkan di laboratorium dan diikuti dengan pengurutan dua arah untuk target yang dipilih.

Persentase kesesuaian positif dan persentase kesesuaian negatif QIAstat-Dx ME Panel terhadap pembanding setelah resolusi yang tidak sesuai disajikan berdasarkan analit dalam Tabel 15.

Tabel 15. Kinerja Spesimen Klinis QIAstat-Dx ME Panel setelah resolusi yang tidak sesuai.

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Bakteri						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1660/1660	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2%-100,0%	1651/1654	99,8%	99,5%-99,9%

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
<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	T/A	T/A	1482/ 1482	100,0%	99,7%- 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	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	T/A	T/A	1401/ 1401	100,0%	99,7%- 100,0%
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/3	100,0%	43,9%- 100,0%	1658/ 1661	99,8%	99,5%- 99,9%
Enterovirus (EV)	31/31	100,0%	89,0%- 100,0%	1632/ 1633	99,9%	99,7%- 100,0%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2%- 100,0%	1654/ 1654	100,0%	99,8%- 100,0%
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%- 98,2%	1632/ 1633	99,9%	99,7%- 100,0%
Parekovirus Manusia (HPeV)	4/6	66,7%	30,0%- 90,3%	1657/ 1658	99,9%	99,7%- 100,0%
Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%- 98,0%	1631/ 1636	99,7%	99,3%- 99,9%
Virus varisela-zoster	62/66	93,9%	85,4%- 97,6%	1598/ 1598	100,0%	99,8%- 100,0%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak dibedakan)	12/12	100,0%	75,8%- 100,0%	1650/ 1652	99,9%	99,6%- 100,0%
Keseluruhan	223/ 234	95,3%	91,8%- 97,4%	25739/ 25762	99,9%	99,9%- 99,9%

Sensitivitas dan spesifisitas klinis ditentukan berdasarkan kultur

Ukuran kinerja sensitivitas dan spesifisitas dihitung hanya untuk analit bakteri dan jamur yang hasil kultur CSF standar emasnya tersedia dalam standar perawatan untuk spesimen prospektif dan arsip klinis. Data ini digunakan dalam perhitungan kinerja tambahan yang diuraikan dalam Tabel 16.

Tabel 16. Perbandingan Kultur Bakteri atau Jamur untuk sensitivitas dan spesifisitas diagnostik untuk semua sampel klinis.

Patogen	Sensitivitas (dibandingkan dengan kultur)			Spesifisitas (dibandingkan dengan kultur)		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Bakteri						
<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	T/A	T/A	1129/1129	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi) ^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	T/A	T/A	1128/1129	99,9%	99,5%-100,0%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak dibedakan) ^h	3/3	100,0%	43,9%-100,0%	155/157	98,7%	95,5%-99,6%

- ^a Satu sampel *Escherichia coli* K1 negatif palsu juga diuji dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan juga memberikan hasil negatif. Tidak ada volume tersisa untuk menguji sampel tersebut lebih lanjut dengan PCR/BDS tervalidasi. Ada satu sampel *Escherichia coli* K1 positif palsu yang dilaporkan sebagai positif dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE.
- ^b Ada tiga hasil *Haemophilus influenzae* positif palsu, dua sampel menunjukkan hasil negatif dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan PCR/BDS. Satu sampel menunjukkan hasil positif dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE.
- ^c Satu *Listeria monocytogenes* negatif palsu menunjukkan hasil positif saat diuji dengan uji kadar SoC LDT, tetapi menunjukkan hasil negatif dengan uji kadar PCR/BDS tervalidasi.
- ^d Ada 3 sampel *Neisseria meningitidis* [terenkapsulasi] positif palsu saat dibandingkan dengan kultur, satu menunjukkan hasil negatif dengan SoC LDT, metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE, dan uji kadar PCR/BDS tervalidasi. Yang satu menunjukkan hasil positif dengan metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan SoC LDT, tetapi tidak ada volume yang tersisa untuk menyelesaikan uji kadar PCR/BDS tervalidasi. Sampel yang tersisa diuji dan terbukti positif pada kultur bakteri, tetapi hanya diidentifikasi sebagai diplokokus gram negatif, metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE melaporkan hasil positif untuk patogen ini. Namun, tidak ada volume yang tersisa untuk menyelesaikan uji kadar PCR / BDS tervalidasi.
- ^e Ada satu sampel positif palsu saat dibandingkan dengan kultur bakteri, sampel ini menunjukkan hasil positif dengan metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE sehingga pengujian PCR/BDS tidak dilakukan.
- ^f Ada delapan hasil positif palsu saat dibandingkan dengan kultur bakteri. Untuk dua sampel, hasil pembandingan PCR/BDS tidak tersedia. Pengujian lima sampel menggunakan metode pembandingan PCR/BDS tervalidasi menunjukkan hasil negatif, dan satu sampel positif menggunakan metode pembandingan PCR/BDS tervalidasi.
- ^g Ada satu hasil positif palsu saat dibandingkan dengan kultur bakteri, sampel diuji dengan uji kadar pembandingan PCR/BDS tervalidasi, tetapi menunjukkan hasil yang tidak meyakinkan.
- ^h Ada dua sampel positif palsu, satu sampel yang kultur jamurnya negatif juga diuji dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan menunjukkan hasil positif. Pengujian Antigen Kriptokokus tidak dilakukan untuk sampel ini pada saat pengumpulan. Sampel positif palsu kedua menunjukkan hasil negatif saat diuji dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan juga negatif pada uji Antigen Kriptokokus SoC.

Ringkasan Koinfeksi

Di antara 1.667 spesimen yang tidak ditarik dengan hasil QIAstat-Dx yang valid, 245 spesimen (14,7%) dilaporkan menunjukkan hasil positif untuk setidaknya satu analit sementara 1.422 sisanya (85,3%) negatif. Sebanyak 6 spesimen positif menunjukkan deteksi ganda. Setiap deteksi ganda mengandung dua organisme yang diringkas dalam Tabel 17.

Tabel 17. Kombinasi Koinfeksi sebagaimana Ditentukan oleh QIAstat-Dx ME Panel.

Hasil QIAstat-Dx ME	# Spesimen
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2) + Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	2
Virus herpes manusia 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak dibedakan)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Virus varisela-zoster	1

Tingkat Keberhasilan Uji QIAstat-Dx ME Panel

Secara total, 26 dari 977 (2,7%) spesimen prospektif segar, 7 dari 555 (1,3%) spesimen prospektif beku, dan 3 dari 176 (1,7%) spesimen arsip gagal pada pengujian awal. Semua spesimen kecuali 5 (3 prospektif segar dan 2 prospektif beku) diuji ulang dan berhasil setelah pengujian ulang, menghasilkan tingkat keberhasilan akhir sebesar 99,7% untuk prospektif segar, 99,6% untuk prospektif beku, dan 100,0% untuk sampel arsip.

Pengujian Sampel Buatan

Pengujian spesimen rekayasa diperlukan untuk semua target pada panel karena spesimen positif yang diperoleh dari upaya pengumpulan prospektif dan arsip tidak cukup. Spesimen rekayasa disiapkan dengan menambahkan lima galur berbeda yang dikuantifikasi dan mewakili keragaman genetik masing-masing patogen. Untuk setiap patogen, konsentrasi LoD diproduksi pada 2x (setidaknya 50%) dan 5x LoD ditambahkan ke masing-masing sampel unik yang disaring dari CSF negatif. Spesimen rekayasa diuji bersama spesimen negatif dengan cara disamakan. Hasilnya dirangkum dalam Tabel 18.

Tabel 18. Ringkasan Kinerja Sampel Rekayasa QIAstat-Dx ME Panel.

Patogen	Kadar Konsentrasi	Frekuensi Hasil Positif	Proporsi (%) Hasil Positif	Batas Bawah Kepercayaan 95%	Batas Atas Kepercayaan 95%
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5xLoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Total	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5xLoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Total	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (terenkapsulasi)	2xLoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	88/88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Total	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Cytomegalovirus (CMV)	2xLoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85/89	95,5%	89,0%	98,2%

Patogen	Kadar Konsentrasi	Frekuensi Hasil Positif	Proporsi (%) Hasil Positif	Batas Bawah Kepercayaan 95%	Batas Atas Kepercayaan 95%
Enterovirus (EV)	2xLoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	2xLoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5xLoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Total	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Parekovirus Manusia (HPeV)	2xLoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak dibedakan)	2xLoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Proporsi hasil positif adalah $\geq 95\%$ untuk semua sampel rekayasa yang disiapkan 2xLoD dan 5xLoD pada semua analit yang diuji.

Kinerja QIAstat-Dx ME Panel di semua jenis spesimen

Hasil untuk semua patogen target yang diperoleh selama pengujian spesimen klinis dalam studi prospektif dan retrospektif setelah resolusi yang tidak sesuai dan pengujian sampel rekayasa digabungkan, dirangkum dalam Tabel 19.

Tabel 19. Kinerja QIAstat-Dx ME Panel berdasarkan analit di semua jenis spesimen.

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Panel Keseluruhan	1356/1388	97,7%	96,8%-98,4%	42947/42997	99,9%	99,8%-99,9%
Bakteri						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0%	95,9%-100,0%	2720/2724	99,9%	99,6%-99,9%

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
<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> (terenkapsulasi)	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%
Bakteri Keseluruhan	748/759	98,6%	97,4%-99,2%	21097/21119	99,9%	99,8%-99,9%
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	88/92	95,7%	89,3%-98,3%	2718/2721	99,9%	99,7%-100,0%
Enterovirus (EV)	118/119	99,2%	95,4%-99,9%	2690/2695	99,8%	99,6%-99,9%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9%-98,6%	2703/2705	99,9%	99,7%-100,0%
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%-98,2%	2780/2782	99,9%	99,7%-100,0%
Parekovirus Manusia (HPeV)	89/93	95,7%	89,5%-98,3%	2719/2720	100,0%	99,8%-100,0%
Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%-98,0%	2773/2785	99,6%	99,2%-99,8%
Virus varisela-zoster	62/66	93,9%	85,4%-97,6%	2746/2747	100,0%	99,8%-100,0%

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Virus Keseluruhan	517/538	96,1%	94,1%- 97,4%	19129/ 19155	99,9%	99,8%- 99,9%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak dibedakan)	91/91	100,0%	95,9%- 100,0%	2721/ 2723	99,9%	99,7%- 100,0%
Jamur & Ragi Keseluruhan	91/91	100,0%	95,9%- 100,0%	2721/ 2723	99,9%	99,7%- 100,0%

PPA spesifik target adalah $\geq 95\%$ untuk semua analit QIAstat-Dx ME Panel saat menilai kinerja di seluruh spesimen arsip dan rekayasa prospektif serta retrospektif, kecuali PPA virus Herpes simpleks 2 (HSV-2), virus Herpes manusia 6 (HHV-6), dan virus Varisela-zoster yang masing-masing sebesar 93,5%, 92,9%, dan 93,9%. NPA-nya sebesar $\geq 98,5\%$ untuk semua analit QIAstat-Dx ME Panel.

Kesimpulan

QIAstat-Dx ME Panel menunjukkan karakteristik kinerja klinis yang kuat untuk membantu diagnosis agen spesifik meningitis dan/atau ensefalitis. Hasil harus digunakan bersama dengan data klinis, epidemiologis, dan laboratorium lainnya.