

QIAstat-Dx[®] Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel қауіпсіздігі мен өнімділігінің ЖИЫНТЫҒЫ



1-нұсқа



In vitro диагностикалық пайдалануға арналған
QIAstat-Dx Analyzer 1.0 және QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралымен
пайдалануға арналған



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R1

Қауіпсіздік пен өнімділіктің жиынтығы

Бұл Қауіпсіздік пен өнімділіктің жиынтығы (Summary of Safety and Performance, SSP) құрылғының қауіпсіздігі мен өнімділігінің негізгі аспектілері туралы өзекті мәліметтерге жұртшылықтың қол жеткізуін қамтамасыз етуге арналған.

SSP құрылғыны қауіпсіз пайдалану үшін негізгі құжат болып табылатын Пайдалану нұсқаулығын алмастыруға арналмаған, сондай-ақ мақсатты пайдаланушыларға диагностикалық немесе терапевтік ұсыныстар беруге арналмаған.

Мына ақпарат кәсіби пайдаланушыларға арналған.

Құжатты қайта қарау: 01

Шығарылған күні: Шілде 2025

SSP үшін өндірушінің анықтамалық нөмірі: HB-3697-SPR

1. Құрылғы идентификациясы және жалпы ақпарат	
1.1 Құрылғының сауда атау(лар)ы	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Өндірушінің аты мен мекенжайы	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Германия
1.3 Өндірушінің бірыңғай тіркеу нөмірі (single registration number, SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Негізгі UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Медициналық құрылғылардың Еуропалық номенклатурасы (Medical Device Nomenclature, EMDN) сипаттамасы/мәтіні	W0105070505 Менингит/энцефалит инфекциялары — мультиплексті NA реагенттері
1.6 Құрылғының қауіп класы	C класы
1.7 Құрылғыны қамтитын 2017/746 ережесіне сәйкес (EO) бірінші сертификат берілген жыл	2025
1.8 Қажет болса, уәкілетті өкіл; атауы және SRN	Қолданылмайды
1.9 Хабарландырылған орган және бірыңғай сәйкестендіру нөмірі (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ГЕРМАНИЯ 0197
2. Тағайындалған мақсаты және басқа көрсеткіштер	
2.1 Тағайындалған мақсаты	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel — QIAstat-Dx Analyzer 1.0 және QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құрылғыларымен қолдануға арналған сапалық мультиплексті нуклеин қышқылын real-time PCR әдісімен анықтайтын in vitro диагностикалық сынақ. QIAstat-Dx ME Panel менингит және/немесе энцефалит белгілері және/немесе симптомдары бар адамдардан беломыртқа пункциясы

	арқылы алынған жұлын сұйықтығы (cerebrospinal fluid, CSF) сынамаларынан көптеген бактериялық, вирустық және рибонуклеин қышқылдарын бір уақытта анықтауға қабілетті. Мына организмдер QIAstat-Dx ME Panel арқылы анықталады және сараланады*: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, цитомегаловирус, қарапайым герпес вирусы 1, қарапайым герпес вирусы 2, адам герпесі вирусы 6, энтеровирус, адам пареховирусы, варицелла-зостер вирусы және <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel менингит және/немесе энцефалиттің нақты қоздырғыштарын диагностикалауда көмекші құрал болып табылады және нәтижелер басқа клиникалық, эпидемиологиялық және зертханалық деректермен бірге пайдаланылуы тиіс. QIAstat-Dx ME Panel құралынан алынған нәтижелер диагностика, емдеу және емделушінің басқа басқару шешімдері үшін жалғыз негіз ретінде пайдалануға арналмаған. Оң нәтижелер QIAstat-Dx ME Panel құралына қосылмаған ағзалардағы аралас инфекцияның болуын жоққа шығармайды. Бұл сынақ арқылы CNS инфекциясының барлық агенттері анықталмайды. Анықталған агент немесе агенттер аурудың нақты себебі болмауы мүмкін. Төріс нәтижелер орталық жүйке жүйесінің (central nervous system, CNS) инфекциясын жоққа шығармайды. QIAstat-Dx ME Panel тұрақты CNS медициналық құрылғыларынан жиналған сынамаларды сынауға арналмаған. QIAstat-Dx ME Panel стандартты күтіммен (мысалы, организмді қалпына келтіруге арналған өсінді, серотиптеу және микробқа қарсы дәрі-дәрмектердің сезімталдық сынағы) бірге пайдалануға арналған. QIAstat-Dx ME Panel тек зертхана мамандарының in vitro диагностикалық қолданысына арналған. * <i>Cryptococcus neoformans</i> және <i>Cryptococcus gattii</i> сараланбайды.
--	---

2.2 Көрсеткіш(тер) және мақсатты популяция(лар)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel — менингит және/немесе энцефалит белгілері және/немесе симптомдары бар адамдардан белдік пункция арқылы алынған жұлын сұйықтығы (cerebrospinal fluid, CSF) сынамаларынан көптеген бактериялық, вирустық және ашытқы нуклеин қышқылдарын анықтауға арналған real-time PCR сынағы. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel құралы in vitro диагностикалық пайдалануға арналған.
2.3 Бұл пациентті тікелей сынауға және/немесе қосымша диагностикаға арналған құрылғы екенін көрсету	Құрылғы пациентті тікелей сынауға арналмаған. Құрылғы қосымша диагностика емес.
2.4 Шектеулер және/немесе қарсы көрсеткіштер	• QIAstat-Dx ME Panel құралынан алынған нәтижелер диагностика, емдеу және емделушінің басқа басқару шешімдері үшін жалғыз негіз ретінде пайдалануға арналмаған. • Оң нәтижелер QIAstat-Dx ME Panel құралына қосылмаған ағзалардағы аралас инфекцияның болуын жоққа шығармайды. Анықталған агент немесе агенттер аурудың нақты себебі болмауы мүмкін. • Бұл сынақ арқылы CNS инфекциясының барлық қоздырғыштары анықталмайды және клиникалық қолданыста сезімталдық бума тіркемесінде сипатталғаннан өзгеше болуы мүмкін. • QIAstat-Dx ME Panel тұрақты CNS медициналық құрылғыларынан жиналған сынамаларды сынауға арналмаған. • QIAstat-Dx ME Panel теріс нәтижесі синдромның инфекциялық сипатын жоққа шығармайды. Теріс сынама нәтижелері үлгіні өңдеу қателері, сынама мақсатталған нуклеиндік қышқылдар реттілігінің әртүрлілігі, талдауға қосылмаған ағзалардан инфекция, талдау мен кейбір дәрі-дәрмектердің, терапиялар мен агенттердің пайдалануына арналған шектен төмен болып табылатын қосылған ағзалардың ағза деңгейлерін қоса, бірнеше факторлар мен олардың тіркесімдерден болуы мүмкін. • QIAstat-Dx ME Panel осы пайдалану нұсқауларында сипатталған үлгілерден басқа үлгілерді сынауға

	арналмаған. Сынақ өнімділігінің сипаттамалары тек CSF үшін орнатылды. • QIAstat-Dx ME Panel стандартты күтіммен (мысалы, организмді қалпына келтіруге арналған өсінді, серотиптеу және микробқа қарсы дәрі-дәрмектердің сезімталдық сынағы) бірге пайдалануға арналған. QIAstat-Dx ME Panel құралының нәтижелерін біліктілігі бар денсаулық сақтау қызметкерлері барлық тиісті клиникалық, зертханалық және эпидемиологиялық нәтижелердің мәтінменіне сәйкес талдауы қажет. • QIAstat-Dx ME Panel құралын тек QIAstat-Dx Analyzer 1.0 немесе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралымен пайдалануға болады.* * 1.4 немесе 1.5 нұсқасындағы QIAstat-Dx бағдарламалық құралында жұмыс істейтін DiagCORE Analyzer құралдарын QIAstat-Dx Analyzer 1.0 құралына баламалы ретінде пайдалануға болады. • QIAstat-Dx ME Panel құралы сапалық талдау болып табылады және анықталған ағзалар үшін мөлшерлік мән бермейді. • Бактериялық, вирустық және зең нуклеин қышқылдары организм өміршең немесе инфекциялық болмаса да <i>in vivo</i> сақталуы мүмкін. Мақсаттық маркердің анықталуы тиісті ағза инфекция қоздырғышы немесе клиникалық симптомдар болып табылатынын білдірмейді. • Бактериялық, вирустық және зең нуклеиндік қышқылдардың анықталуы үлгіні дұрыс жинауға, өңдеуге, тасымалдауға сақтауға және QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралына жүктеуге байланысты. Жоғарыда көрсетілген процестердің кез келгені үшін операциялардың қате орындалуы жалған оң немесе жалған теріс нәтижелерді қоса, қате нәтижелерге әкелуі мүмкін. • Белгілі бір ағзалар мен тіркесімделген барлық ағза үшін сынама сезімталдығы мен ерекшелігі берілген сынаманың ішкі өнімділік параметрлері болып табылады және таратылуына байланысты өзгермейді. Керісінше, сынақ нәтижесінің теріс және оң болжамдық нәтижелері аурудың/ағзаның таралуына байланысты. Таратылуы жоғарырақ сынақ нәтижесінің оң таратылу мәніне оң әсер етеді, бірақ төменірек таратылуы да сынақ нәтижесінің теріс таратылуына оң әсер етеді.
--	--

	• CSF үлгісінің терінің комменсальды флорасындағы жалпы ағза болып табылатын <i>Propionibacterium acnes</i> патогенімен кездейсоқ ластану QIAstat-Dx ME Panel құралындағы мақсатты <i>Mycoplasma pneumoniae</i> үшін күтпеген сигналды (төмен оң) тудыруы мүмкін. CSF үлгісін жүйелі өңдеу мұндай ықтимал ластануды болдырмауы керек. • Талдаудың коинфекциялық зерттеуінен алынған нәтижелер бір үлгіде <i>S. pneumoniae</i> болған кезде HSV1 анықталуының ықтимал басылуын көрсетеді. Бұл әсер тіпті <i>S. pneumoniae</i> төмен концентрацияларында байқалғандықтан, <i>S. pneumoniae</i>-оң үлгілеріндегі HSV1 үшін теріс нәтижелер сақтықпен түсіндірілуі керек. Қарама-қарсы әсер (бір үлгіде HSV1 болған кезде <i>S. pneumoniae</i> тежелуі) сыналған ең жоғары HSV1 концентрациясында (1,00E+05 TCID₅₀/мл) байқалған жоқ. • QIAstat-Dx ME Panel арқылы патогенді анықтаудың сезімтал сипатына байланысты және сынаманың ластануына жол бермеу үшін микробиология зертханасының стандартты тәжірибелерін орындау өте маңызды. Клиникалық зертхана қызметкерлері патогендердің (мысалы, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, т.б.) көзі болуы мүмкін, олар QIAstat-Dx ME Panel арқылы анықталады. • Сынаманың жинау, тасымалдау немесе сынау кезінде ластануы мүмкін. Жалған оң нәтижелерге әкелуі мүмкін ластану қаупін азайту үшін үлгілерді өңдеудің ең жақсы тәжірибелері мен сынақ процедураларын орындау ұсынылады. Қосымша PPE, әсіресе респираторлық инфекцияның белгілері немесе симптомдары пайда болса, бет маскасы сияқты қосымша жеке қорғаныс құралдарын қамтуы мүмкін. • Тек K1 капсулалық антигені бар <i>E. coli</i> штамдары анықталады. Барлық басқа <i>E. coli</i> штамы/серотипі анықталмайды. • <i>N. meningitidis</i> инфекциясының инкапсуляцияланған штамдары ғана анықталады. Инкапсуляцияланбаған <i>N. meningitidis</i> инфекциясы анықталмайды.
--	---

3. Құрылғы сипаттамасы	
3.1 Құрылғының сипаттамасы, оның ішінде құрылғыны пайдалану шарттары	а) Құрылғының жалпы сипаттамасы, оның тағайындалуы мен мақсатты пайдаланушылары QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — тікелей CSF үлгілерінен көптеген агенттерден нуклеин қышқылдарын анықтау және сәйкестендіру үшін толық автоматтандырылған молекулалық талдауларды орындауға мүмкіндік беретін бір рет пайдаланылатын пластик құрылғы. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge негізгі мүмкіндіктеріне сұйық үлгі түрімен үйлесімділік, сынау және шынайы аралықта жұмыс істеуге қажетті алдын ала жүктелген реагенттердің герметикалық ұсталуы кіреді. Барлық үлгіні дайындау және талдауды сынау қадамдары картридж ішінде орындалады. Сынақтық іске қосуды толық орындауға арналған барлық реагенттер алдын ала жүктелген және QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралында орналасқан. Пайдаланушы қандай да бір реагенттерді ұстауы және/немесе олармен манипуляция жасауы қажет емес. Сынақ барысында, пневматикалық басқарылатын микрофлюидика арқылы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 немесе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралының талдамалы модүліндегі картридж ішінде өңделіп, жетектермен тікелей әрекеттеспейді. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 немесе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралында қоршаған ортаны қосымша қорғайтын кіріс және шығыс ауаға арналған ауа сүзгісі бар. Сынаудан кейін, картридж герметикалық жабық күйінде қалып, оның қауіпсіз утилизациялануын едәуір арттырады. Картридж ішінде үлгілер мен сұйықтықтарды тасымалдау камерасы арқылы олардың тағайындалған жерлеріне тасымалдау үшін пневматикалық қысым арқылы бірнеше қадамдар кезекпен автоматты түрде орындалады. QIAstat-Dx ME Panel құралы CSF құралымен бірге пайдалануға арналған. Барлық үлгі қауіпті деп есептелуі керек. CSF сынамасы белдік пункция арқылы жиналуы керек және центрифугаланбауы немесе сұйылтылған CSF сынамалары ұсынылған процедураларға сәйкес жиналып, өңделуі керек. QIAstat-Dx ME Panel тек зертхана мамандарының in vitro диагностикалық қолданысына арналған.

	b) Талдау әдісінің принципін немесе құралдың жұмыс істеу принциптерінің сипаттамасы Құрамында үлгі бар QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралын QIAstat-Dx Analyzer 1.0 немесе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралына енгізгеннен кейін, келесі талдау қадамдары автоматты түрде орындалады: • Ішкі бақылаудың қайта суспензиялануы; • Механикалық және химиялық құралдар арқылы жасушалы лизис; • Мембранаға негізделген нуклеиндік қышқыл тазалауы; • Тазартылған нуклеиндік қышқылды лиофилденген негізгі араластыру реагенттерімен араластыру; • Элюат/негізгі қоспаның анықталған аликвоттарын өртүрлі реакция камераларына тасымалдау; • Әр реакция камерасында көп кешендік нақты уақыттағы real-time RT-PCR сынағын орындау. Ескертпе: Мақсаттық аналиттің анықталуын көрсететін флуоресценцияның артуы тікелей әрбір реакция камерасында анықталады.
3.2 Құрылғы жинақ болған жағдайда, компоненттердің сипаттамасы (соның ішінде компоненттердің нормативтік күйі, мысалы, IVD, медициналық құрылғылар және кез келген негізгі UDI-DI)	Жинақтың құрамы: • 6 жеке бумаланған картриджде үлгіні дайындауға және нақты уақыттағы көп кешендік real-time RT-PCR, сондай-ақ ішкі бақылауларға қажетті барлық реагенттер бар. • Сұйық үлгіні QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралына мөлшерлеуге арналған 6 жеке бумаланған тасымалдау тамызғышы. Жинақтың құрамы бөлек сатылмайды. QIAstat-Dx ME Panel құралы in vitro диагностикалық құрылғының анықтамасына (IVDR 2(2)-бап) сәйкес келеді, себебі ол менингит/энцефалит ауруына қатысты патогендерді анықтауға және сәйкестендіруге арналған, сондықтан физиологиялық күйі туралы ақпарат беріледі. С қауіп класы (VIII қосымша 3-ереже (с))

3.3 Егер бар болса, алдыңғы буын(дар)ға немесе нұсқалар сілтеме және айырмашылықтарының сипаттамасы	Қарастырылып жатқан құрылғы, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) және алдыңғы нұсқа арасындағы айырмашылық: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD), төмендегі кестеде берілген.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (кат. №691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (кат. №691611)
	Сынаманы тасымалдау және қолдану	Егер дереу сынау мүмкін болмаса, CSF үшін ұсынылатын сақтау шарттары: • Бөлме температурасында (15–25°C) 24 сағатқа дейін • Тоңазытқышта (2–8°C) 7 күнге дейін	CSF үшін ұсынылатын сақтау шарты: бөлме температурасында (15–25°C), 12 сағатқа дейін.
	Мақсатты дифференциялау	Панель цитомегаловирусты (Cytomegalovirus, CMV) анықтайды және ол туралы есеп береді.	Панель Цитомегаловирус (Cytomegalovirus, CMV) туралы есеп бермейді.
	Инклюзивті	Кейбір мақсаттардың инклюзивтілігі генетикалық өзгергіштіктің кең ауқымын қамту үшін жаңартылды. Барлық сыналған штамм анықталды.	Қамтылған штамдар санының аз болуына байланысты кейбір мақсаттардың инклюзивтілігі шектелді. Бес штамм анықталмаған ретінде есеп берілді.

3.4 Құрылғымен бірге пайдалануға арналған аксессуарлардың сипаттамасы	Қолданылмайды.
3.5 Құрылғымен бірге пайдалануға арналған кез келген басқа құрылғылар мен өнімдердің сипаттамасы	QIAstat-Dx ME Panel құралы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 немесе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралымен пайдалануға арналған. QIAstat-Dx ME Panel құралына арналған QIAGEN жинағын пайдалану нұсқауларын және талдау анықтау файлын (Assay Definition File, ADF) www.qiagen.com веб-сайтынан алуға болатынын ескеріңіз.
4. Қолданылатын кез келген үйлестірілген стандарттарға және CS сипаттамаларына сілтеме	
4 Қолданылатын үйлестірілген стандарттар және жалпы техникалық сипаттамалары (Common Specifications, CS)	Үйлестірілген стандарттар: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 — Медициналық құрылғылар — Сапа менеджменті жүйелері — Нормативтік мақсаттарға қойылатын талаптар (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 — Медициналық құрылғылар — Медициналық құрылғылардың қауіптерін басқаруды қолдану • EN ISO 15223-1:2021 — Медициналық құрылғылар — Медициналық құрылғының жапсырмаларымен, таңбалауымен және жеткізілетін ақпаратпен бірге пайдаланылатын белгілер — 1-бөлім: Жалпы талаптар • EN ISO 20916:2024 — <i>In vitro</i> диагностикалық медициналық құрылғылар — Адамдардан алынған сынамаларды қолдану арқылы клиникалық өнімділікті зерттеу — Жақсы зерттеу тәжірибесі (ISO 20916:2019) QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel құралына қолданылатын Еуропалық комиссия белгілеген жалпы сипаттамалар жоқ.
5. Қауіптер мен ескертулер	
5.1 Қалдық қауіптер мен жағымсыз әсерлер	Қауіптер мүмкіндігінше азайтылды және қолайлы деп саналады, құрылғыны пайдалану қауіпсіз деп саналады. Жағымсыз әсерлер жоқ.

5.2 Ескертулер мен сақтық шаралары	Құрылғыға қатысты болған елеулі оқиғалар туралы өндірушіге және пайдаланушы және/немесе емделуші орналасқан реттеуші органға хабарлау үшін сізден жергілікті ережелерден кеңес алу талап етілуі мүмкін екенін ескеріңіз. • QIAstat-Dx ME Panel құралы <i>in vitro</i> диагностикалық пайдалануға арналған. • QIAstat-Dx ME Panel құралын QIAstat-Dx Analyzer 1.0 немесе QIAstat-Dx Analyzer 2.0. құралын пайдалану біліктілігі бар зертхана қызметкерлері пайдалануы керек. Қауіпсіздік ақпараты • Химикаттармен жұмыс істегенде, үйлесімді зертханалық халат, бір реттік қолғап және қорғаныс көзілдірігін әрқашан пайдаланыңыз. Қосымша ақпаратты тиісті қауіпсіздік деректер парақтарынан (Safety Data Sheets, SDS) қараңыз. Бұлар әрбір QIAGEN жинағы мен жинақ компоненті үшін қауіпсіздік деректер парақтарын (Safety Data Sheets, SDS) табуға, көруге және басып шығаруға болатын www.qiagen.com/safety сайтында ыңғайлы және шағын PDF форматында онлайн күйде қолжетімді. • Жұмыс аймағын таза және ластанусыз сақтау үшін стандартты зертханалық процедураларды сақтаңыз. Нұсқаулықтар Еуропалық ауруларды бақылау және алдын алу орталығының <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> сияқты жарияланымдарында көрсетілген (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Үлгілер және сынамалар жұқпалы болуы мүмкін. Биологиялық үлгілерді өңдеу үшін мекемеңіздің қауіпсіздік шараларын сақтаңыз. Үлгі мен талдауды жергілікті қауіпсіздік процедураларына сәйкес утилизациялаңыз. • Тиісті жеке қорғаныс құралдарын әрқашан киіңіз және биологиялық үлгілерді өңдеу кезінде мекемеңіздің қауіпсіздік процедураларын сақтаңыз. Барлық үлгіні, картридждерді және тасымалдау тамызғыштарын олар инфекциялық агенттерді тасымалдай алады деп қолданыңыз.
--	--

- Барлық үлгіні, картридждерді және тасымалдау тамызғыштарын олар инфекциялық агенттерді тасымалдай алады деп қолданыңыз. Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline* (M29) немесе жергілікті органдар берген тиісті құжаттар сияқты тиісті нұсқауларда берілген сақтық шараларын әрқашан сақтаңыз.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралы — QIAstat-Dx Analyzer 1.0 және QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралында үлгі дайындауға және нақты уақыттағы көп кешендік real-time RT-PCR үшін қажетті барлық реагенттерді қамтитын жабық, бір рет пайдаланылатын құрылғы. Мерзімі өткен, зақымдалған немесе сұйықтық ағып жатқан QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралын пайдаланбаңыз.
- Үлгілерді, пайдаланылған немесе зақымдалған картридждерді және тасымалдау тамызғыштарын барлық мемлекеттік, аймақтық және жергілікті денсаулық сақтау және қауіпсіздік ережелері мен заңдарына сәйкес утилизациялаңыз.

Төтенше жағдай туралы ақпарат

CHEMTREC

АҚШ пен Канададан тыс: +1 703-527-3887

Төмендегі қауіп және сақтық шаралары туралы мәлімдемелер QIAstat-Dx ME Panel құралының компоненттеріне қолданылады.



Құрамы: этанол; гуанидин гидрохлориді; гуанидинтиоцианат; изопропанол; протеиназа К; т-октилфеноксиполиэтоксизтанол. Қауіпті! Тез тұтанатын сұйықтық және бу. Жұтқанда немесе иіскегенде қауіпті. Теріге тигенде қауіпті болуы мүмкін. Теріні қатты күйдіреді және көзді зақымдайды. Иіскегенде аллергия немесе астма симптомдарын тудыруды немесе тыныс алуды қиындатуы

	мүмкін. Ұйқышылдықты немесе бас айналууды тудыруы мүмкін. Су ағзалары үшін ұзақ мерзімді зиянды. Қышқылдармен әрекеттескенде өте уытты газ бөлінеді. Тыныс алу жолдарын күйдіреді. Ыстықтан/ұшқыннан/ашық жалыннан/ыстық беттерден алыс сақтаңыз. Темекі шекпеңіз. Шаң/түтін/газ/тұман/бу/бүркінді тыныс алмаңыз. Қорғаныс қолғапты/қорғаныс киімді/көзді қорғау құралын/бет қорғау құралын киіңіз. Тыныс алуды қорғау құралын киіңіз. КӨЗГЕ ТИСЕ: Бірнеше минут бойы сумен абайлап шайыңыз. Контактілік линза болса және оны шешу оңай болса, оны шешіңіз. Шаюды жалғастырыңыз. ЕГЕР әсер етсе немесе алаңдатса: ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ОРТАЛЫҚҚА немесе докторға дереу қоңырау шалыңыз. Ауызды шайыңыз. Құсу шақыруға БОЛМАЙДЫ. Адамды таза ауаға шығарып, ыңғайлы тыныс алуды қамтамасыз етіңіз. Қайта пайдалану алдында ластанған киімді жуыңыз. Жақсы желдетілетін жерде сақтаңыз. Контейнерді мықтап жабық күйінде сақтаңыз. Құрамын/Контейнерді жергілікті, аймақтық, ұлттық және халықаралық ережелерге сәйкес бекітілген мекемеде утилизациялаңыз. Зертханадағы сақтық шаралары Сынама және жұмыс аймағын ластану ықтималдығынан қорғау үшін стандартты зертханалық қауіпсіздік және тазалау процедуралары, соның ішінде төмендегі сақтық шаралары қолданылуы керек: • Үлгілерді биоқауіпсіздік шкафы немесе пайдаланушының қорғалуын қамтамасыз ететін ұқсас таза бетте өңдеу керек. Егер биоқауіпсіздік шкафы пайдаланылмаса, үлгілерді дайындау кезінде герметикалық ауа камерасы (мысалы, AirClean PCR жұмыс станциясы), шашыраудан қорғайтын құрал (мысалы, Bel-Art Scienceware Splash Shields) немесе бет қалқаны пайдаланылуы керек. • Қоздырғыштарын (мысалы, өсінді) сынау үшін пайдаланылатын биоқауіпсіздік шкафы үлгіні дайындау немесе картриджді жүктеу үшін пайдаланылмауы керек. • Үлгілерді өңдеу алдында жұмыс аймағын жаңадан дайындалған 10% ағартқыш немесе ұқсас дезинфекциялаушы құрал сияқты сәйкес тазалау
--	---

	құралымен мұқият тазалаңыз. Қалдықтың жиналуына және үлгінің зақымдалу ықтималдығына немесе дезинфекциялау құралдарының әсеріне жол бермеу үшін дезинфекцияланған беттерді сумен сүртіңіз. • Үлгілер мен картридждер бір-бірден өңделуі керек. • Жаппай қаптау пакеттеріндегі материалдарды алу үшін таза қолғаптарды пайдаланыңыз және пайдаланбаған кезде пакеттерді қайта жапсырып жабыңыз. • Әр үлгі арасында қолғаптарды ауыстырыңыз және жұмыс аймағын тазалаңыз. • Қолданылған картридждерді цикл аяқталғаннан кейін, дереу тиісті биологиялық қауіпті қоқыс контейнеріне тастаңыз. • Сынақ жұмыстарынан кейін картридждерді шамадан тыс пайдаланбаңыз. • Картриджді зақымдап алмаңыз (зақымдалған картридждермен не істеу керектігі туралы ақпаратты қауіпсіздік ақпаратынан қараңыз). • Жаппай қаптау қораптарынан материалдарды алу үшін таза қолғапты пайдаланыңыз және пайдаланбаған кезде қаптаманы жабыңыз. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel арқылы патогенді анықтаудың сезімтал сипатына байланысты және сынаманың ластануына жол бермеу үшін микробиология зертханасының стандартты тәжірибелерін орындау өте маңызды. Клиникалық зертхана қызметкерлері патогендердің (мысалы, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1, т.б.) көзі болуы мүмкін, олар QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel арқылы анықталады. Сынаманың жинау, тасымалдау немесе сынау кезінде ластануы мүмкін. Жалған оң нәтижелерге әкелуі мүмкін ластану қаупін азайту үшін үлгілерді өңдеудің ең жақсы тәжірибелері мен сынақ процедураларын орындау ұсынылады. Қосымша PPE, әсіресе респираторлық инфекцияның белгілері немесе симптомдары не белсенді герпес жарасы/қызба көпіршіктері пайда болса, бет маскасы сияқты қосымша жеке қорғаныс құралдарын қамтуы мүмкін.
--	--

	Қоғамдық денсаулық туралы есеп беруге қатысты сақтық шаралары Мемлекеттік және жергілікті қоғамдық денсаулық сақтау органдары індетті анықтау, бақылау және эпидемиологиялық зерттеулер жүргізу үшін нәтижелерді растау шараларын айқындау мақсатында есепті аурулар туралы хабарлау тәртібі бойынша (мысалы, Еуропалық Одақтың 6.7.2018 L 170/1 Ресми журналындағы тізімге <i>Listeriosis</i> және <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> және <i>Streptococcus pneumoniae</i> инфекциясын қоздыратын инвазиялық аурулар кіреді) нұсқаулықтар жариялаған. Зертханалар мемлекеттік немесе жергілікті нормативтік актілерді басшылыққа алып, клиникалық материалды немесе оң сынамалардағы изоляттарды мемлекеттік денсаулық сақтау зертханаларына ұсынуға жауапты.
5.3 Қауіпсіздіктің басқа да тиісті аспектілері, соның ішінде өрістік қауіпсіздікті түзету әрекетінің жиынтығы (FSCA, соның ішінде FSN), қажет болса	Қолданылмайды.
6. Өнімділікті бағалау және нарықтан кейінгі (кейінгі) өнімділікті бақылаудың жиынтығы	
6.1 Құрылғының ғылыми негізділігінің жиынтығы	Менингит немесе энцефалит түрінде көрінетін орталық жүйке жүйесінің (central nervous system, CNS) инфекциялары ықтимал ауыр нәтижелері бар маңызды медициналық жағдайлар болып табылады. Менингит мидың және жұлынның айналасындағы ми қабықтарының қабынуын қамтиды, ал энцефалит ми паренхимасының қабынуымен сипатталады, көбінесе психикалық жағдайдың өзгеруімен және басқа неврологиялық белгілермен бірге жүреді. Жұқпалы менингит жоғары өлім-жітім мен ұзақ мерзімді асқынуларды, соның ішінде неврологиялық тапшылықты және когнитивті бұзылуларды тудырады. Паразиттік және инфекциялық емес менингит пайда болуы мүмкін болса да, менингиттің ең көп тараған себептері бактериялар, вирустар және зәңдер болып табылады. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> және <i>S. agalactiae</i> жалпы негізгі

	бактериялық этиологиялар болып табылады. Жаңа туған нәрестелерде <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> және <i>E. coli</i> инфекциясы да жиі байқалады. Вирустық менингиттің клиникалық көрінісі бактериалды менингитке ұқсайды, жалпы симптомдары қызба, мойынның қатуы, бас ауруы, фотофобия және психикалық жағдайдың өзгеруі. Дегенмен вирустық менингит менингиттің басқа түрлерімен салыстырғанда өлім-жітім деңгейі айтарлықтай аз, иммунитеті бар пациенттерде салдары жоқ және емдеу көп жағдайда қолдау шараларымен шектеледі. Вирустық менингиттің ең көп тараған себептері энтеровирустар, HSV-1, HSV-2 және VZV болып табылады, дегенмен менингиттің басқа вирустық шығу тегі паротит вирусы, Батыс Ніл вирусы, CMV және HIV болуы мүмкін. Зең менингитінің негізгі себебі — <i>Cryptococcus</i>, одан кейін <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> және <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. CNS инфекциялары көбінесе иммунитеті төмен адамдарға әсер етеді, ал <i>C. gattii</i> инфекциясы иммунитеті төмен адамдарда да кездеседі. Менингит жедел (< 5 күн), субакуталық (5–30 күн) немесе созылмалы (> 30 күн) деп жіктелуі мүмкін. Бактериялық менингит жиі симптомдардың тез басталуымен өткір көрініске ие, бұл жағдайда шұғыл медициналық көмек қажет. Субакуталық немесе созылмалы менингит әдетте вирустарға, зеңдерге немесе микобактерияларға байланысты. Энцефалитке келетін болсақ, вирустар ең көп таралған себеп болып табылады, дегенмен жағдай екіншілік энцефалиттік белгілері бар немесе инфекциялық емес себептермен (мысалы, аутоиммундық ауру, белгісіз шыққан энцефалит) бактериялық немесе зең менингитімен байланысты болуы мүмкін. Энцефалитпен байланысты 40-тан астам вирустардың ішінде HSV (HSV-1 және HSV-2), VZV, энтеровирустар және кене энцефалиттері ең көп таралған себептер болып табылады. Энцефалитке жауапты болуы мүмкін басқа герпесвирустарға HHV-6, CMV, EBV және сирек HHV-7 немесе HHV-8 жатады. Энцефалитке әкелетін сирек патогендерге кейбір зеңдер (мысалы, <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) және паразиттер (мысалы, <i>Plasmodium</i> spp.) жатады. Менингит пен энцефалиттің кейбір түрлерінің өлім-жітімінің жоғары болуына байланысты емдеуді бастау және диагностикалық кезеңдерден бір уақытта өту маңызды. Бактериялық, вирустық немесе басқа себептерді ажырату
--	---

	қажетті емдеу түзетулерін қамтамасыз ету және қажетсіз антибиотиктерді қолдануды болдырмау үшін маңызды. Дәрігер диагнозы тарихи ақпаратпен (мысалы, симптомдардың ұзақтығы, таралуы және шыққан елі), сондай-ақ ықтимал негізгі себепке негізделген тиісті диагностикалық сынауды түсіну арқылы хабарлануы керек. Белдік пункция арқылы CSF үлгісін алу менингит диагностикасында орталық рөл атқарады және физикалық, цитологиялық, биохимиялық, микробиологиялық және иммунологиялық параметрлерді бағалау үшін пайдаланылуы мүмкін. Сыртқы түрі, ашылу қысымы, лейкоциттер саны және ақуыз және глюкоза деңгейлері сияқты негізгі CSF сипаттамалары пациенттің менингитінің бактериялық, вирустық немесе зең шығу тегі бар-жоғы туралы ақпарат береді. Нақтырақ этиологияны CSF өсіндісімен, Грам әдісімен бояу (бактериялар үшін), антигенді сынау немесе молекулалық құралдармен, сондай-ақ нақтырақ сынақтармен (мысалы, үнді сиясының бояуы, burgdorferi антиденелерін сынау) анықтауға болады. Патогендерден генетикалық материалды нысанға алатын молекулалық құралдар, PCR сияқты, бактериялар, вирустар немесе саңырауқұлақтар сияқты жұқпалы менингиттің әртүрлі себептерін анықтауда жылдам, арзан және тиімді екендігі көрсетілген. CSF PCR — HSV-2, энтеровирустар, HPeV, VZV және CMV сияқты белгілі бір вирустар үшін ең жақсы таңдау, ал CSF серологиясы басқалары үшін қолайлы нұсқа болып табылады (мысалы, Батыс Ніл вирусы, Ла Кросс энцефалит вирусы және паротит вирусы). Менингитке ұқсас, CSF үлгілерін молекулалық бағалау энцефалиттің этиологиялық диагностикасының орталық құралы болып табылады. HSV, VZV және энтеровирусты анықтау үшін PCR талдауы міндетті болып табылады және эпидемиялық контекстке, географиялық аймаққа, маусымға және пациенттің сипаттамаларына (мысалы, иммуносупрессия) негізделген қосымша вирусологиялық зерттеулер қажет болуы мүмкін. Иммунитет тапшылығы бар пациенттерде тек минималды CSF плеоцитозы байқалуы мүмкін, бұл басқа диагностикалық әдістерді, соның ішінде PCR-ді ерекше маңызды етеді. Синдромдық сынау (яғни бір уақытта бірнеше патогенді сынау) коммерцияланған және CNS инфекцияларының жалпы көздерін анықтай алатын мультиплексті PCR панельдерін енгізу арқылы қосылады. QIAstat-Dx ME Panel, осы есепке қатысты құрылғы 16
--	--

	патогенді анықтай алады: 7 вирус (CMV, HSV [HSV-1 және HSV-2], HHV-6, энтеровирус, HPeV және VZV), 8 бактерия (<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>) және 1 зең (<i>C. neoformans/gattii</i>). Олардың барлығының CNS инфекцияларының қоздырғыштары ретінде өте жақсы белгіленген рөлдері бар және олар менингит пен энцефалиттің ең көп таралған себептерінің бірі болып табылады. Қорытындылай келе, жұқпалы менингит және энцефалит ауыр жағдайлар болып табылады, олар көбінесе науқасқа дұрыс емдеуді қамтамасыз ету үшін негізгі себепті анықтауды талап етеді. QIAstat-Dx ME Panel әрқайсысы менингит немесе энцефалиттің дамуына әкелуі мүмкін 16 патогенге бағытталған.
6.2 Бар болса, баламалы құрылғының өнімділік деректерінің жиынтығы	Қолданылмайды
6.3 CE таңбасына дейін құрылғының жүргізілген зерттеулерінің өнімділік деректерінің жиынтығы	01-қосымшаны (талдамалы), 02-қосымшаны (клиникалық) қараңыз — пайдалану нұсқауынан алынған
6.4 Басқа көздерден алынған өнімділік деректерінің жиынтығы, егер бар болса	Қолданылмайды
6.5 Өнімділік пен қауіпсіздіктің жалпы сипаттамасының жиынтығы	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) жалпы өнімділігі мен қауіпсіздігі мыналарға негізделген: Ғылыми жарамдылық Жүйелі әдебиетті шолуға негізделген ғылыми негізділікті бағалау, QIAstat-Dx ME Panel құралына қатысты қолжетімді/шығарылған/жаңа деректерді бағалау және оның мақсаты QIAstat-Dx ME Panel құралының мақсатты

	пайдалану үшін ғылыми негізділігін көрсетті. Талдамалы өнімділік Осы зерттеулерді бағалау QIAstat-Dx ME Panel талдамалы өнімділігі оның мақсатты пайдалануына сәйкес келетінін көрсетті. Клиникалық өнімділігі Клиникалық өнімділік клиникалық өнімділік көрсеткіштері [Оң пайыздық келісім (Positive Percent Agreement, PPA), теріс пайыздық келісім (Negative Percent Agreement, NPA)] бар зерттеу негізінде көрсетілді. Құрылғының клиникалық өнімділігін бағалайтын жарияланымдарды анықтау үшін әдебиетті бағалау QIAstat-Dx ME Panel құралының оның мақсатты пайдалануы үшін медицинадағы соңғы үлгідегі қолайлы өнімділігін растады. Ғылыми негізділікті, талдамалы өнімділігін және клиникалық өнімділігін бағалау QIAstat-Dx ME Panel үшін клиникалық дәлелдер жасауға мүмкіндік береді. Жүйелі әдебиеттерге және дерекқорға шолу, қауіпті бағалау әрекеттеріне (медициналық қауіпті бағалау, өнім және өндірістік процестің қауіпін бағалау), жүргізілген қырағылық әрекеттеріне және әдеттегі диагностикалық сынаудан алынған тәжірибеге негізделген пайда-қауіпті бағалау QIAstat-Dx ME Panel үшін қолайлы пайда-қауіп қатынасын қолдады.
6.6 Ағымдағы немесе жоспарланған нарықтан кейінгі өнімділікті бақылау	Жиналған дәлелдер негізінде QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel құралы мақсатты пайдалану үшін қауіпсіз және тиімді және ешқандай рұқсат етілмейтін қалдық қауіптер қалмайды деген қорытындыға келді. Дегенмен жоғарғы шекті тексеру үшін жарамдылық мерзімін қосымша зерттеу жүргізіледі ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) белгіленген бөлме температурасында сақтау талаптарының ($15\text{--}25^{\circ}\text{C}$) және ағымдағы сақтау мерзімі 9 айлық талаптарды қолдау үшін.

7. Берілген мәндердің метрологиялық қадағалануы	
7.1 Қажет болса, өлшем бірлігінің түсіндірмесі	Қолданылмайды.
7.2 Қолданылатын анықтамалық материалдарды сәйкестендіру және/немесе құрылғыны калибрлеу үшін өндіруші пайдаланатын неғұрлым жоғары дәрежелі эталондық өлшеу процедуралары	Қолданылмайды.
8. Пайдаланушылар үшін ұсынылған профиль және трейнинг	
8.1 Пайдаланушылар үшін ұсынылған профиль және трейнинг	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel — QIAstat-Dx Analyzer 1.0 және QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құрылғыларымен қолдануға арналған сапалық мультиплексті нуклеин қышқылын real-time PCR әдісімен анықтайтын <i>in vitro</i> диагностикалық сынақ. QIAstat-Dx ME Panel менингит және/немесе энцефалит белгілері және/немесе симптомдары бар адамдардан беломыртқа пункциясы арқылы алынған жұлын сұйықтығы (cerebrospinal fluid, CSF) сынамаларынан көптеген бактериялық, вирустық және рибонуклеин қышқылдарын бір уақытта анықтауға қабілетті. QIAstat-Dx ME Panel тек зертхана мамандарының <i>in vitro</i> диагностикалық қолданысына арналған.

Шығарылым журналы

SSP шығарылым нөмірі	Шығарылған күні	Сипаттаманы өзгерту	Уәкілетті орган мақұлдаған шығарылым
01	Шілде 2025	1-ші шығарылым	☐ Иә Тексеру тілі: Қазақ ☒ Жоқ (қауіпсіздік пен өнімділік туралы қорытындыны (Summary of Safety and Performance, SSP) уәкілетті орган (Notified Body, NB) өлі мақұлдамаған C класы (IVDR, 48 (7)-бап) үшін ғана қолданылады)

Қосымша

1-қосымша: Талдамалы өнімділік

Төмендегі талдамалы өнімділік QIAstat-Dx Analyzer 1.0 құралы арқылы көрсетілген. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 құралы пайдаланатын талдамалы модульді пайдаланады, сондықтан QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралы өнімділікке әсер етпейді.

Анықтау шегі

Анықтау шегі (Limit of Detection, LoD) ең аз концентрациясы ретінде анықталады, онда $\geq 95\%$ сыналған үлгілер оң нәтиже береді.

Әр QIAstat-Dx ME Panel патогенін LoD коммерциялық жеткізушілерден (ZeptoMetrix® және ATCC®) алынған бастапқы материалдардан дайындалған талдамалы үлгілерін сұйылтуды талдау арқылы бағаланды.

LoD концентрациясы барлығы 40 патоген штамы үшін анықталды. QIAstat-Dx ME Panel құралының LoD QIAstat-Dx ME Panel құралы арқылы анықтауға болатын жекелеген патогендерін білдіретін таңдалған штамдарды пайдаланып аналитке анықталды. Барлық үлгі сұйылтулары жасанды CSF көмегімен дайындалды. Белгіленген LoD концентрациясын растау үшін барлық қайталауларда қажетті анықтау жылдамдығы $\geq 95\%$ болды. Эквиваленттілігін бағалау үшін теріс клиникалық CSF көмегімен дайындалған үлгілерге қосымша сынақ жүргізілді.

Әр патогенді LoD анықтау үшін картридждердің кемінде 4 түрлі партиясы және кем дегенде 3 түрлі QIAstat-Dx Analyzers құралдары пайдаланылды.

Әр QIAstat-Dx ME Panel мақсаты үшін жеке LoD мәндері 1-кестеде көрсетілген.

1-кесте. Анықтау шегінің нәтижелері

Патоген	Штамм	Жеткізуші	LoD концентрациясы*	Бірліктер	Анықтау коэффициенті
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /мл	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /мл	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
HSV2	HSV-2. (Штамм: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /мл	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/мл	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/мл	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	b типі (cap)	ATCC	3,16E+02	CFU/мл	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Е түрі [AMC 36-A-7 штамы]	ATCC	2,54E+03	CFU/мл	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b типі	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/мл	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b түрі. Li 2 штамы	ATCC	2,10E+04**	CFU/мл	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	В серотипі. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/мл	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	Ү серотипі. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/мл	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/мл	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 В тобы	ATCC	3,38E+03	CFU/мл	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/мл	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1-серотип. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/мл	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 серотипі	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/мл	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/мл	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/мл	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/мл	30/30
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /мл	30/30
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус А	A16 Коксаки вирусы	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /мл	31/31
Энтеровирус А	A6, А. түрі, Gdula штамы	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /мл	31/31
Энтеровирус В	Коксаки вирусы B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус В	Коксаки вирусы A9, В түрі	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /мл	28/29

Патоген	Штамм	Жеткізуші	LoD концентрациясы*	Бірліктер	Анықтау коэффициенті
Энтеровирус С	A17 Коксаки вирусы, С түрі. G-12 штамы	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус С	Коксаки вирусы A24. DN-19 штамы	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус D	EV 70, D түрі, J670/71 штамы	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /мл	30/31
Энтеровирус D	Энтеровирус D68. US/MO/ 14-18947 штамы	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /мл	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Штамм: GS) Lysate	ZeptoMetrix	3,13E+04	көш/мл	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Штамм: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	көш/мл	30/30
HPeV	1-серотип. Harris штамы	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /мл	31/31
HPeV	3-серотип	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	көш/мл	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /мл	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	D серотипі, WM629 штамы, VNIV түрі	ATCC	2,21E+03	CFU/мл	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/мл	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	B серотипі, R272 штамы, VGIIb түрі	ATCC	1,32E+04	CFU/мл	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/мл	29/29

* Ең жоғары LoD есеп беріледі.

** Ең жоғары LoD жасанды CSF-да алынды.

Инклюзивті (талдамалы реактивтілігі)

Сәйкес анықтау шегіне жақын немесе жоғары концентрацияларда бірдей организмдердің әртүрлі штамдары болған кезде анықтау жүйесінің реактивтілігін растау үшін инклюзивтілікті (талдамалы реактивтілігін) зерттеу QIAstat-Dx ME Panel анықтау шегі (Limit of Detection, LoD) зерттеуінде сыналған қоздырғыш штамдарының тізімін кеңейтті.

Зерттеуге әр аналиттің әртүрлі уақытша және географиялық әртүрлілігінің ағзаның ішкі түрлерін, штамдарын және серотиптерін көрсететін QIAstat-Dx ME Panel құралының (инклюзивтілік штамдары) әртүрлі клиникалық маңызды штамдары енгізілген. Талдамалы реактивтілігі (инклюзивтілік) екі қадамда орындалды:

- In vitro сынау: QIAstat-Dx ME Panel құралына енгізілген әрбір нысананың талдамалы үлгілері талдаудың реактивтілігін бағалау үшін сынақтан өтті. Зерттеуде әртүрлі ағзалардың тиісті штамдарын, қосалқы түрлерін, серотиптерін және генотиптерін (мысалы, бүкіл әлемнен және әртүрлі күнтізбелік жылдарда оқшауланған менингит/энцефалит штамдарының ауқымы) көрсететін 187 үлгіден тұратын топтама қамтылды (2-кесте). Зерттеуде сыналған барлық инклюзивті штамды панель тапты.
- In silico талдауы: кез келген ықтимал айқаспалы реакцияларды немесе кез келген праймер жиынтығының күтпеген анықтауларын анықтау үшін жалпыға қолжетімді реттілік дерекқорлары негізінде панельге енгізілген барлық праймер-зонд олигонуклеотидтер тізбегінің сынама реактивтілігін болжау үшін in silico анализі орындалды. Оған қоса in vitro сынағы үшін қолжетімді емес штамдар бірдей ағзалардың әртүрлі штамдарының болжалды инклюзивтігін растау үшін in silico талдауына қосылды (3-кесте). In silico талдауында QIAstat-Dx ME Panel мақсаттарының барлық бар штамдары, соның ішінде панельдегі организммен анықталған барлық тиісті ішкі типтер үшін инклюзивтілік расталды (теріс әсер ететін маңызды үлгілер жоқ).

In vitro және in silico талдауына негізделген QIAstat-Dx ME panel құралының праймерлері мен зондтары әрбір патогеннің клиникалық таралған және сәйкес штамдарын қамтиды. Зерттеуде сыналған барлық инклюзивті штамды панель тапты.

Инклюзивтілік QIAstat-Dx ME Panel мақсаттарының барлық бар штамы үшін in silico талдауымен (теріс әсер ететін сыни үлгілер жоқ) расталды.

2-кесте. QIAstat-Dx ME Panel Assay көмегімен сыналған барлық патогенге арналған инклюзивті in vitro сынақ нәтижелері. Қалың шрифтпен жазылған штамдар LoD зерттеулерінде сыналған

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 штамы [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. O15:K1:H-серотипі	BEI ресурстары	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI ресурстары	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Bi 7509/41 штамы; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	H61 штамы; 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>	Е типі [АМС 36-А-7 штамы]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	b типі (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Типтелмейтін [Rd штамы [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Типтелмейтін [180-а штамы]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	А типі [АМС 36-А-3 штамы]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	D типі [АМС 36-А-6 штамы]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	F типі [GA-1264 штамы]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	С типі [C 9007 штамы]	ATCC	49699	0,1x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab штамы	ATCC	31512	0,3х
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b типі. Li 2 штамы	ATCC	19115	1х
<i>Listeria monocytogenes</i>	½b типі	ZeptoMetrix	0801534	1х
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b типі	ZeptoMetrix	0804339	1х
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI ресурстары	NR-13237	1х
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1х
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. 4b серотипі	ATCC	13932	3х
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a типі. 2011L-2676 штамы	ATCC	BAA-2659	0,3х
<i>Listeria monocytogenes</i>	4a серотипі	ZeptoMetrix	0801508	1х
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a серотипі	ATCC	19111	0,3х
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. 4a серотипі	ATCC	19114	1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	Ү серотипі. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	В серотипі. M2092	ATCC	13090	1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	79 Eur. В серотобы	ATCC	23255	0,3х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	С серотобы, M1628	ATCC	13102	0,3х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	ctrA генінің нұсқасы бар реттілік	IDT	gBlock	0,1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	В серотипі. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	D серотобы. M158 [37A]	ATCC	13113	1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	W135	ATCC	43744	0,1х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	А серотобы, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3х
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3х
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 В тобы	ATCC	13813	1х

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI ресурстары	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. III серотип	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. V серотип	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	III серотип. D136C(3) типтік штамы [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] IV серотипі	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	H36B типтік штамы — Ib типі	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Лэнсфилдтің B тобы III типі	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], 1c типі	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1-серотип. 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> ; 3-тип. Штамм [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19A серотипі. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11A серотипі. 43-түрі	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; 12F серотипі	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14-серотип. VN14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-серотип. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-серотип. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 серотипі	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 — 3-тип	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A тобы, 14-тип	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A тобы, 23-тип	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; M58 серотипі	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Лэнсфилдтің A тобы/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A тобы, 12-тип. T12 типтеу штамы [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (жылтыр 6-тип)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	M1 серотипі. 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>	Eaton агентінің FH штамы [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
Энтеровирус	A6, A. түрі, Gdula штамы	ATCC	VR-1801	1x
Энтеровирус	Коксаки вирусы A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Энтеровирус	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Энтеровирус	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Энтеровирус	A12 — Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Энтеровирус	A түрі, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Энтеровирус	A түрі, EV-A71 серотипі (2003 изолят)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Энтеровирус	Tainan/4643/1998	BEI ресурстары	NR-471	0,1x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
Энтеровирус	Энтеровирус 71. Н штамы	ATCC	VR-1432	0,3x
Энтеровирус	A7 — 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Энтеровирус	Коксаки вирусы A9, B түрі	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Энтеровирус	Коксаки вирусы B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Энтеровирус	B түрі, Эховирус 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Энтеровирус	B түрі, CV-B1 серотипі, Copp-5 штамы	ATCC	VR-28	1x
Энтеровирус	B түрі, Эховирус 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Энтеровирус	B түрі, Коксаки вирусы B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Энтеровирус	Эховирус 18. H07218 472 штамы	NCTC	0901047v	3x
Энтеровирус	Коксаки вирусы B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Энтеровирус	B түрі, E-11 серотипі	ATCC	VR-41	3x
Энтеровирус	B түрі, CV-B2 серотипі. Ohio-1 штамы	ATCC	VR-29	1x
Энтеровирус	Коксаки вирусы A17, C түрі. G-12 штамы	ATCC	VR-1023	1x
Энтеровирус	C түрі, Коксаки вирусы A24. DN-19 штамы	ATCC	VR-583	1x
Энтеровирус	C түрі, Коксаки вирусы A21. Kuyskendall штамы [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Энтеровирус	C түрі, A11-Бельгия-1	ATCC	VR-169	0,1x
Энтеровирус	C түрі, A13 — Flores	ATCC	VR-1488	10x
Энтеровирус	C түрі, A22 — Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Энтеровирус	C түрі, A18 — G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Энтеровирус	C түрі, CV-A21. H06452 472 штамы	NCTC	0812075v	0,3x
Энтеровирус	C түрі, CV-A21. H06418 508 штамы	NCTC	0812074v	0,3x
Энтеровирус	C түрі, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Энтеровирус	D түрі, Энтеровирус D68. US/MO/14-18947 штамы	ATCC	VR-1823	1x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
Энтеровирус	EV 70, D түрі, J670/71 штамы	ATCC	VR-836	1x
Энтеровирус	D түрі, Энтеровирус D68. USA/2018-23089	BEI ресурстары	NR-51998	1x
Энтеровирус	D түрі, D68. F02-3607 Corp штамы	ATCC	VR-1197	0,3x
Энтеровирус	D түрі, 68-тип. 2007 изоляты	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Энтеровирус	D түрі, Энтеровирус D68. US/KY/14-18953 штамы	ATCC	VR-1825	0,3x
Энтеровирус	D түрі, Энтеровирус D68. Fernon штамы	ATCC	VR-1826	1x
Энтеровирус	D серотипі, 68-типті негізгі топ (09/2014 изолят 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Энтеровирус	D түрі, Энтеровирус D68. US/MO/14-18949	BEI ресурстары	NR-49130	0,3x
Энтеровирус	D түрі, Энтеровирус D68. US/IL/14-18952 штамы	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	B серотипі, R272 штамы, VGIIb типі	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
Cryptococcus gattii	R265	BEI ресурстары	NR-50184	0,1x
Cryptococcus gattii	Alg166	BEI ресурстары	NR-50195	0,01x
Cryptococcus gattii	Alg254	BEI ресурстары	NR-50198	0,01x
Cryptococcus gattii	C серотипі, WM779 штамы, VGIV типі	ATCC	MYA-4563	0,3x
Cryptococcus gattii	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
Cryptococcus gattii	B серотипі, WM161 штамы, VGIII типі	ATCC	MYA-4562	0,1x
Cryptococcus gattii	B серотипі, WM179 штамы, VGI типі	ATCC	MYA-4560	0,01x
Cryptococcus neoformans	D серотипі, WM629 штамы, VNIV типі	ATCC	MYA-4567	1x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.D штамм	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI ресурстары	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI ресурстары	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	AD серотипі WM628 штамы, VNIII типі	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	A серотипі	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI ресурстары	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	типтік штамм, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	A серотипі WM148 штамы, VNI типі	ATCC	MYA-4564	0,1x
Қарапайым герпес вирусы 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Қарапайым герпес вирусы 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Қарапайым герпес вирусы 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Қарапайым герпес вирусы 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Қарапайым герпес вирусы 1	Изолят 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Қарапайым герпес вирусы 1	F	ATCC	VR-733	1x
Қарапайым герпес вирусы 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Қарапайым герпес вирусы 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Қарапайым герпес вирусы 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Қарапайым герпес вирусы 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Қарапайым герпес	HSV-2. (Штамм: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
вирусы 2				
Қарапайым герпес вирусы 2	G	ATCC	VR-734	1x
Қарапайым герпес вирусы 2	Изолят 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Қарапайым герпес вирусы 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Қарапайым герпес вирусы 2	Изолят 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Қарапайым герпес вирусы 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Қарапайым герпес вирусы 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Қарапайым герпес вирусы 2	Изолят 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Қарапайым герпес вирусы 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Қарапайым герпес вирусы 2	Изолят 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	VR-807	1x
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Цитомегаловирус	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Цитомегаловирус	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Цитомегаловирус	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Адамның герпес вирусы 6	HHV-6B. (Штамм: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Адамның герпес вирусы 6	HHV-6A. (Штамм: GS) лизат	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Адамның герпес вирусы 6	6a. U1102 штамы	NCTC	0003121v	0,3x
Адамның герпес вирусы 6	6B — SF штамы	ATCC	VR-1480	0,3x
Адамның герпес вирусы 6	6B — HST штамы	NCTC	0006111v	1x
Адамның герпес	Адам β-лимфотропы	ATCC	VR-2225	0,3x

Патоген	Штамм/қосалқы тип	Жеткізуші	Каталог идентификаторы	LoD уақыттары
вирусы 6	вирусы, GS штамы			
Адам пареховирусы	1-серотип. Harris штамы	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Адам пареховирусы	3-серотип	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Адам пареховирусы	5-серотип	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Адам пареховирусы	6-серотип	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Адам пареховирусы	3-тип. US/MO-KC/2014/001 штамы	ATCC	VR-1887	0,3x
Адам пареховирусы	Пареховирус A3. US/MO-KC/2012/006 штамы	ATCC	VR-1886	1x
Адам пареховирусы	2-серотип. Williamson штамы	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Адам пареховирусы	4-серотип	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Варицелла-зостер вирусы	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Варицелла-зостер вирусы	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Варицелла-зостер вирусы	Webster	ATCC	VR-916	10x
Варицелла-зостер вирусы	A изоляты	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Варицелла-зостер вирусы	B изоляты	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Варицелла-зостер вирусы	1700 штамы	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Варицелла-зостер вирусы	275 штамы	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Варицелла-зостер вирусы	82 штамы	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Варицелла-зостер вирусы	9939 штамы	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Варицелла-зостер вирусы	D изоляты	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

3-кесте. Инклюзивті in silico сынақ нәтижелері.

Патоген	Анықталған клиникалық маңызды штамдар/қосалқы типтер
<i>S. pneumoniae</i>	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
HSV1	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
<i>M. pneumoniae</i>	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
<i>N. meningitidis</i>	Инкапсуляцияланған серотиптер (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	A серотипі (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), D серотипі (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), B және C серотиптері (<i>C. gattii</i> , соның ішінде барлық VGI, VGII, VGIII, VGIV молекулалық типі)
<i>S. agalactiae</i>	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
CMV	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
HPeV	Қолжетімді 5'-UTR реті (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 және 19) бар барлық адам пареховирусының A штамдары, соның ішінде 22 (HPeV 1) және эховирус 23 (HPeV 2). HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 және 15 штамдары үшін полипротеин тізбегі болғанымен, 5'-UTR тізбегі қолжетімді болмады
<i>L. monocytogenes</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7 серотиптері
HHV-6	HHV-6a және HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Барлық инкапсуляцияланған серотиптер (a, b, c, d, e, f) және инкапсуляцияланбаған штамдар (типтелмейтін, NTHi), соның ішінде <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
HEV	Коксаки вирусы A (CV-A1 және CV-A24 аралығы), коксаки вирусы B (CV-B1 және CV-B6 аралығы), эховирус (E-1 және E-33 аралығы), энтеровирус A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 және EV-A92, EV-A119, EV-A120 аралығы), энтеровирус B (EV-B69, EV-B73–EV-B75, EV-B79, EV-B80 және EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111 аралығы), энтеровирус C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 және EV-C118 аралығы), энтеровирус D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), полиовирус (PV-1 мен PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
<i>E. coli</i> K1	K1 штамдары
VZV	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған
	Биологиялық қосалқы классификация жоқ — дерекқорларда бар барлық геномдық тізбек анықталған

Эксклюзивтік (талдамалы ерекшелігі)

QIAstat-Dx ME Panel құралының ықтимал айқаспалы реактивтілігін және эксклюзивтілігін бағалау үшін *in vitro* сынағы және *in silico* талдауы арқылы талдамалы ерекшелігінің сынағы жүргізілді. Панельдегі ағзалар панельдегі айқаспалы реактивтіліктің ықтимал бағалау үшін, ал панельден тыс ағзалар панель құрамымен (панель эксклюзивтігі) қамтылмаған организмдермен айқаспалы реактивтілікті бағалау үшін сынақтан өтті. Панельден тыс организмдер клиникалық тұрғыдан маңызды болғандықтан (орталық жүйке жүйесін колонизациялайды немесе менингит және/немесе энцефалит симптомдарын тудырады), жалпы тері флорасы немесе зертханалық ластаушылар болып табылады, панельдегі аналиттерге генетикалық жағынан ұқсас немесе популяцияның көп бөлігі жұқтырылуы мүмкін микроорганизмдер болғандықтан таңдалды.

In silico сынағының нәтижелері

QIAstat-Dx ME Panel құралына қосылған барлық праймер/зонд конструкцияларында орындалған *in silico* талдауының нәтижелері панельден тыс нысандармен 6 ықтимал айқаспалы реакцияны көрсетеді (тізімі 4-кестеде берілген).

4-кесте. In silico талдауынан алынатын ықтимал айқаспалы реакциялар

Панельден тыс организм	Панельдегі сигнал
<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>	

* *in silico* айқаспалы реактивті қауіп *in vitro* сынағы арқылы расталмады.

In vitro сынағының нәтижелері

Клиникалық үлгіде болуы мүмкін, бірақ панель құрамына кірмейтін патогендерге QIAstat-Dx ME Panel талдамалы ерекшелігін көрсету үшін потенциалды айқаспалы реактивті патогендердің жинағы сынақтан өтті (панельден тыс сынақ). Сонымен қатар, жоғары титрлерде (панельдік сынақ) QIAstat-Dx ME Panel құралының бөлігі болып табылатын патогендерде ерекшелік және айқаспалы реактивтіліктің болмауы бағаланды.

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel қауіпсіздігі мен өнімділігінің жиынтығы 07.2025

Үлгілер (20 панельдегі және 109 панельден тыс штамм) вирустық нысандар үшін 105 TCID₅₀/мл, зеңдік нысандар үшін 105 CFU/мл, бактериялық нысандар үшін 106 CFU/мл немесе ең жоғары ықтимал концентрацияда жасанды CSF матрицасына бастапқы ағза негізінде потенциалды айқаспалы реактивті организмдерді себу арқылы дайындалды.

Эксклюзивтілікке сыналған штамдардың барлығы 5a-кестеде және 5b-кестеде толық көрсетілген.

5a-кесте. Сыналған панельдегі талдамалы өрекшелігі (эксклюзивтік) патогендерінің тізімі

Тип	Патоген	Штамм	Көз
Бактерия	<i>Escherichia coli</i> K1	C5 штамы [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Е типі [АМС 36-А-7 штамы]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	4b түрі. Li 2 штамы	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Ү серотипі. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 серотипі	Zeptomatrix 0804351
Вирус	Цитомегаловирус	Davis	ATCC VR-807
	Энтеровирус А	А6, А. түрі, Gdula штамы	ATCC VR-1801
	Энтеровирус В	Коксаки вирусы В5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Энтеровирус С	Коксаки вирусы А17, С түрі. G-12 штамы	ATCC VR-1023
	Энтеровирус D	Энтеровирус D68. US/MO/14-18947 штамы	ATCC VR-1823
	Қарапайым герпес вирусы 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Қарапайым герпес вирусы 2	HSV-2. (Штамм: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Адамның герпес вирусы 6	HHV-6B. (Штамм: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Адам пареховирусы	3-серотип	ZeptoMetrix 0810147CF
	Варицелла-зостер вирусы	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Зең (ашытқы)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	В серотипі, R272 штамы, VGIIb типі	ATCC MYA-4094

5b-кесте. Сыналған панельден тыс талдамалы ерекшелігі (эксклюзивтік) патогендерінің тізімі

Тип	Патоген	Штамм	Көз
Бактерия	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia штамы]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (K1 емес)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155

Тип	Патоген	Штамм	Көз
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA штамм 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>	Топтастыру штамы C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Клиникалық изолят	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Вирус	Аденовирус A12	Huie	ATCC VR-863
	Аденовирус C2	Аденоид 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Аденовирус D20	A.A	ATCC VR-1090
	Аденовирус E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	БК полиома вирусы	Қ/Е	ATCC VR-837
	Коронавирус 229E	229E	ATCC VR-740

Тип	Патоген	Штамм	Көз
	Коронавирус NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI ресурстары NR-470
	Коронавирус OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Денге вирусы (2-тип)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Эпштейн-Барр вирусы	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	В гепатиті вирусы (HBV)*	Қ/Е	ZeptoMetrix 0810031C
	С гепатиті вирусы (HCV)*	Қ/Е	ZeptoMetrix 0810032C
	Адам герпесі вирусы 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Адам герпесі вирусы 8	Қ/Е	ZeptoMetrix 0810104CF
	Адамның иммун тапшылығы вирусы*	Сандық синтетикалық адамның иммун тапшылығы вирусы 1 (Human immunodeficiency virus 1, HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Адам риновирусы A1b	2060	ATCC VR-1559
	Адам риновирусы A16	11757	ATCC VR-283
	Адам риновирусы B3	FEB	ATCC VR-483
	Адам риновирусы B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Инфлюэнца А H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Инфлюэнца А H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Инфлюэнца А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Инфлюэнца В	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC полиома вирусы	MAD-4	ATCC VR-1583
	Қызылша вирусы	Edmonston	ATCC VR-24
	Паротит вирусы	Jones	ATCC VR-1438
	Батыс Ніл вирусы*	1986	ATCC VR-3274SD
	Парагрипп вирусы 2	Greer	ATCC VR-92
	Парагрипп вирусы 4	Қ/Е	ZeptoMetrix 0810060CF
	Парвовирус B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Респираторлық- синцитиалдық вирус	A2	ATCC VR-1540
	Ротавирус	RRV (резус ротавирус)	ZeptoMetrix 0810530CF

Тип	Патоген	Штамм	Көз
Зең (ашытқы)	Қызамық вирусы	Қ/Е	ZeptoMetrix 0810048CF
	Сент-Луис энцефалиті вирусы*	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>	Қ/Е	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek №8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Belga CBS 7118 жинағы
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Зең	<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
Паразит	<i>Naegleria fowleri</i> *	<i>Naegleria fowleri</i> геномдық DNA	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroup 2	ATCC 50611

* Сандық синтетикалық DNA немесе патогендердің III қауіпті тобына жіктелуіне байланысты инактивтендірілген материал.

** Қор шектеулеріне байланысты мүмкін болатын ең жоғары концентрация.

Барлық панельдегі патогендері нақты анықтауға әкелді және барлық сыналған панельден тыс патогендері теріс нәтиже көрсетті және төмендегі кестеде көрсетілген патогендерден басқа QIAstat-Dx ME Panel құралында ешқандай айқаспалы реакция байқалмады (6-кесте). Панельмен айқаспалы реактивтілікті көрсететін патогендер және айқаспалы реакция анықталған ең төменгі концентрациялар 6-кестеде берілген.

6-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралымен айқаспалы реактивтілікті көрсететін үлгілер

QIAstat-Dx ME Panel мақсаты	Потенциалды айқаспалы реактивті организм	IFU құжатында мәлімделген айқаспалы реактивті концентрация
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 cfu/мл
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 ccu/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 cfu/мл
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 cfu/мл
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 cfu/мл
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 cfu/мл

Коинфекциялар

Төмен және жоғары концентрацияларда жасанды CSF құйылған екі түрлі нысананың қоспасы бар аралас үлгілер сыналды. Бактерияларды, вирустарды және ашытқы патогендерін таңдау және сыналған мақсатты комбинациялар клиникалық маңыздылыққа негізделген. Әр үлгіде үш қайталау сыналған.

Коинфекцияларды сынау бір үлгіде әртүрлі концентрациядағы кемінде екі QIAstat-Dx ME Panel патогендері болған кезде талдау арқылы барлық нысанды анықтауға болатынын көрсетті. Жоғары оң анализ төмен пайыздық анализті тежемейтін соңғы коинфекциялық қоспалардың жиынтығы 7-кестеде көрсетілген.

7-кесте. Жоғары оң аналиттің концентрациясы төмен оң аналитті тежемейтін жағдайда бірлескен инфекция қоспалары сыналады.

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

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

Репродуктивтік

Жаңғырту мүмкіндігін бағалау үшін нәтижелер жүйесінің дәлдігіне әсер етуі мүмкін орындар, күндер, құралдар, операторлар және картридж партиялары сияқты әртүрлі жұмыс үрдісінің айнымалылары бар үш түрлі зерттеу алаңында теріс және оң үлгілерді сынау арқылы көп сайтты дизайн пайдаланылды. Теріс үлгілер жасанды CSF тұрды. Оң біріктірілген үлгілер анықтау шегі (1x LoD) және 3x LoD болған кезде QIAstat-Dx ME Panel бағытталған организмдердің барлық типін қамтитын патогендердің репрезентативтік панелі (яғни RNA вирусы, грам (+) бактериялар, грам (-) бактериялар және ашытқы) бар жасанды жұлын сұйықтығынан (CSF) тұрды. Әрбір аймақ үшін сынақ әр микс үшін күніне 6 қайталаумен (бір мақсатқа, концентрацияға және аймаққа барлығы 90 көшірге әкеледі), кем дегенде 9 түрлі QIAstat-Dx Analyzers құралымен 5 ретсіз күн ішінде орындалды және әр сынақ күні кемінде 3 оператор болды.

Жаңғырту сынағы QIAstat-Dx ME Panel күнделікті және мақсатты пайдалану контекстіндегі өнімділігіне әсер етуі мүмкін маңызды айнымалы мәндерді бағалауға арналған.

8-кестеде 3x LoD және 1x LoD концентрациялары үшін нәтижелер қорытындылады, мұнда барлық нысандар үшін анықтау жылдамдығы тиісінше 100% және $\geq 98\%$ болғаны байқалады. Барлық теріс үлгілер 100% теріс қоңырауды қайтарды.

8-кесте. 1x LoD және 3x LoD кезінде шынайы оң қайталану нәтижелерінің үлесі.

Топтастыру айнымалысы (айнымалылары)		Пропорция			Екі жақты 95% сенімділік шегі	
Мақсат	Концентрация	Аймақ	Үлесі	Пайызы	Төменгі	Жоғарғы
<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%
		Барлығы	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%
		Барлығы	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Энтеровирус	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%
		Барлығы	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%
		Барлығы	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Escherichia coli K1</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%
		Барлығы	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%
		Барлығы	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Қарапайым герпес вирусы 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%
		Барлығы	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%
		Барлығы	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Listeria</i>	1xLoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%

Топтастыру айнымалысы (айнымалылары)		Пропорция			Екі жақты 95% сенімділік шегі		
Мақсат	Концентрация	Аймақ	Үлесі	Пайызы	Төменгі	Жоғарғы	
<i>monocytogenes</i>		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		Барлығы	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%
			Барлығы	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%	
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		Барлығы	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%	
Барлығы		90/90	100,00%	95,98%	100,00%		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%	
		Барлығы	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%	
Барлығы		90/90	100,00%	95,98%	100,00%		

Қайталану мүмкіндігі

Қайталану мүмкіндігін зерттеу үшін бірдей үлгі панелі бір аймақ схемасы бойынша сынақтан өтті. Қайталану мүмкіндігінің сынағы QIAstat-Dx ME Panel Cartridge құралының ұқсас (зертханаішілік) жағдайларда дәлдігін бағалау үшін жасалған. Қайталану мүмкіндігін зерттеу 1-аймақты пайдалана отырып, қайталану мүмкіндігін тексеру үшін пайдаланылған үлгілермен бағаланды.

9-кестеде 3x LoD және 1x LoD концентрациялары үшін нәтижелер қорытындылады, мұнда барлық нысандар үшін анықтау жылдамдығы тиісінше $\geq 98\%$ және $\geq 93\%$ болғаны байқалады. Барлық теріс үлгілер 100% теріс қоңырауды қайтарды.

9-кесте. 1x LoD және 3x LoD кезінде қайталанатын шынайы оң нәтижелердің үлесі.

Топтастыру айнаымалысы (айнаымалылары)		Пропорция		Екі жақты 95% сенімділік шегі	
Мақсат	Концентрация	Үлесі	Пайызы	Төменгі	Жоғарғы
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Энтеровирус	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%
Қарапайым герпес вирусы 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%

Іздік ауысу

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 құрылғысындағы QIAstat-Dx ME Panel құралы пайдаланылған кезде айқас өткізулер арасында ауыспалы ластану ықтималдығын бағалау үшін іздік ауысу зерттеуі жүргізілді. Ауыспалы жоғары оң (104–106 организм/мл) және теріс үлгілері бар патогенді CSF үлгілері екі QIAstat-Dx Analyzer 1.0 құралында жүргізілді. QIAstat-Dx ME Panel құралында үлгілер арасында ауысу байқалмады, бұл жүйе дизайны мен ұсынылған үлгілерді өңдеу және сынау тәжірибелері үлгілер арасындағы тасымалдау немесе айқаспалы ластану салдарынан күтпеген нәтижелердің алдын алуда тиімді екенін көрсетеді.

Кедергі жасайтын заттар (талдамады ерекшелігі)

Кедергі жасауы ықтимал заттардың QIAstat-Dx ME Panel ағзалардың анықтау қабілеттілігіне әсер етуі бағаланды. Зерттеуде сыналған заттар үлгіні алу кезінде әдетте анықталған және/немесе CSF сынамаларына енгізілетін эндогендік және экзогендік заттарды қамтиды.

Барлық QIAstat-Dx ME Panel мақсатты ағзалары жасанды CSF матрицасында 3x LoD деңгейінде сыналды және сынақ үш көшірмеде орындалды. Үлгілерге ықтимал кедергі жасайтын заттар CSF үлгісінде табылуы мүмкін заттың концентрациясынан асуы болжанған деңгейде қосылды.

Барлық ықтимал кедергі жасайтын эндогендік және экзогендік заттар бағаланды және клиникалық үлгілерде табылуы ықтимал концентрациялардағы панельдік мақсатты талдаулардың ешқайсысына кедергі келтірмейтіні расталды. Бұл кедергі байқалған және кедергі жасайтын заттың ең төменгі концентрациясы анықталған ағартқыш және gDNA-дан басқа жағдайларда орын алды.

Кедергі жасайтын заттарға сынау нәтижелері 10-кестеде көрсетілген.

10-кесте. Кедергі жасайтын заттарды сынау нәтижелерінің жиынтығы.

Сыналған зат	Сыналған концентрация	Нәтиже
Эндогендік заттар		
Адам қаны	10 % (көл/көл)	Кедергі жоқ
gDNA	20 мкг/мл	Кедергі
	2,0 мкг/мл	Кедергі жоқ
D(+)-Глюкоза	10 мг/мл	Кедергі жоқ
L-лактат (Na)	2,2 мг/мл	Кедергі жоқ
Иммуноглобулин G (адам)	20 мг/мл	Кедергі жоқ
Альбумин (адам)	30 мг/мл	Кедергі жоқ
Перифериялық қанның мононуклеарлы жасушалары	10.000 жасуша/мкл	Кедергі жоқ
Экзогендік заттар		
Хлоргексидин	0,4 % (масса/көл)	Кедергі жоқ
Этанол	7 % (көл/көл)	Кедергі жоқ
Ағартқыш	1 % (көл/көл)	Кедергі
	0,1 % (көл/көл)	Кедергі
	0,01 % (көл/көл)	Кедергі жоқ
Ацикловир	69 мкг/мл	Кедергі жоқ
Амфотерицин В	5,1 мкг/мл	Кедергі жоқ
Ампициллин	210 мкг/мл	Кедергі жоқ
Цефтриаксон	840 мкг/мл	Кедергі жоқ
Цефотаксим	645 мкг/мл	Кедергі жоқ
Ганцикловир	25 мкг/мл	Кедергі жоқ
Гентамицин	30 мкг/мл	Кедергі жоқ
Меропенем	339 мкг/мл	Кедергі жоқ
Ванкомицин	180 мкг/мл	Кедергі жоқ
Вориконазол	11 мкг/мл	Кедергі жоқ
Осельтамивир	0,399 мкг/мл	Кедергі жоқ
Мақсатты емес микроорганизмдер		
Эпштейн-Барр вирусы	1,00E+05 көш/мл	Кедергі жоқ
Инфлюэнца А H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /мл	Кедергі жоқ
Cutibacterium acnes	1,00E+06 CFU/мл	Кедергі жоқ

Сыналған зат	Сыналған концентрация		Нәтиже
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/мл	Кедергі жоқ
<i>Escherichia coli</i> (K1 емес)	1,00E+06	CFU/мл	Кедергі жоқ
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/мл	Кедергі жоқ
Қызылша вирусы	1,00E+05	TCID ₅₀ /мл	Кедергі жоқ

Ескертпе: Кедергі жасайтын заттарды дайындау кезінде қолданылатын кез келген еріткіштер немесе буферлер ықтимал кедергілерге тексерілді және ешқайсысы табылмады.

2-қосымша: Клиникалық өнімділігі

Төмендегі клиникалық өнімділігі QIAstat-Dx Analyzer 1.0 құралы арқылы көрсетілген. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 сияқты талдамалы модульдерді пайдаланады. Сондықтан өнімділікке QIAstat-Dx Analyzer 2.0 құралы әсер етпейді.

QIAstat-Dx ME Panel құралының өнімділік сипаттамалары менингит және/немесе менингит белгілері мен симптомдары бар пациенттерден белдік пункция арқылы алынған жаңа және мұздатылған цереброспинальды сұйықтықтың (cerebrospinal fluid, CSF) қалдық сынамаларын сынау арқылы көп орталықты, бақылау, проспективті және ретроспективті, клиникалық өнімділікті зерттеу арқылы бағаланды. Зерттеу 13 географиялық әртүрлі зерттеу орындарында жүргізілді: он (10) АҚШ сайты және үш (3) еуропалық сайт.

2022 жылғы наурызы және 2023 жылғы наурыз аралығында клиникалық зерттеуге барлығы 1737 проспективті қалдық CSF сынамасы тіркелді. Оның 205-і кері қайтарылған. Сынаманы алып тастаудың ең көп тараған себебі жарамсыздық болды. Сонымен қатар деректердің болмауына байланысты кейбір проспективті үлгілерді келісім талдауына қосу мүмкін болмады. Соңғы деректер жинағы 1526 проспективті сынамадан тұрды, олардың 553 (36,2%) сынақ алдында мұздатылған және 973 (63,8%) жаңа сынақтан өткен (11-кесте).

11-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралының клиникалық бағалауына арналған проспективті үлгілерге арналған демографиялық жиынтығы

Үлгі тобы	Айнымалы	Қосалқы топ	Саны	%
Проспективті (жаңа)	Жас тобы	< 1 жыл	136	14,0
		1–17 жас	87	8,9
		18–44 жас	284	29,2
		45–64 жас	267	27,4
		65–84 жас	187	19,2
		≥ 85 жас	11	1,1
		Белгісіз	1	0,1
	Жынысы	Әйел	498	51,2
		Еркек	475	48,8
Проспективті мұздатылған	Жас тобы	< 1 жыл	27	4,9
		1–17 жас	41	7,4
		18–44 жас	133	24,1
		45–64 жас	175	31,6
		65–84 жас	156	28,2
		≥ 85 жас	20	3,6
		Белгісіз	1	0,2
	Жынысы	Әйел	271	49,0
		Еркек	281	50,8
		Қолжетімді емес	1	0,2

Қалдық CSF сынамалары QIAstat-Dx ME Panel құралымен және компоратор әдістерінің екі типімен (FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық компаратор және екі мақұлданған соңғы нүкте PCR, содан кейін таңдалған нысандар үшін екі бағытты реттілік (bidirectional sequencing, BDS)) арқылы сыналған. Барлық мақсат FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық әдіспен салыстырылды, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* және *Mycoplasma pneumoniae* қоспағанда, олар екі мақұлданған соңғы нүкте PCR үлгісімен салыстырылды, содан кейін таңдалған мақсаттар үшін екі бағытты реттілік (12-кесте). Күтім сынау стандарты барлық аймақтарда әртүрлі болды, бірақ бактериялық өсінді, PCR, FDA расталған молекулалық/CE таңбаланған әдістер және *Cryptococcus* антигені экраны мен өсіндісін қамтиды. Клиникалық сезімталдық пен ерекшелікті бағалауға мүмкіндік беру үшін күтім көрсету бойынша өсіндінің стандартты нәтижелері жиналды және сәйкес келмейтін нәтиже жағдайларында зерттелді. Сондай-ақ дискордсыздық сынағы таңдалған мақсаттар үшін екі бағытты секвенирлеуден кейін зертханалық әзірленген жалғыз PCR талдаулары арқылы жүзеге асырылды.

Барлық сынама FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық компараторға қарсы сыналған, дегенмен екі мақұлданған соңғы нүкте PCR жиынтығынан кейін сыналған сынамалардың саны, содан кейін таңдалған нысандар үшін екі бағытты реттілік CSF көлемінің шектеулеріне байланысты төмен болды. Барлығы 1524 проспективті жиналған сынама FDA расталған молекулалық компараторға қарсы бағаланды. Барлығы 1372 проспективті түрде жиналған сынама *Mycoplasma pneumoniae* үшін мақұлданған соңғы нүкте x 2 PCR, содан кейін BDS арқылы бағаланды. Барлығы 1373 проспективті түрде жиналған сынама *Streptococcus pneumoniae* үшін мақұлданған соңғы нүкте x 2 PCR, содан кейін BDS арқылы бағаланды. Барлығы 1291 проспективті түрде жиналған сынама *Streptococcus pyogenes* үшін мақұлданған соңғы нүкте x 2 PCR, содан кейін BDS арқылы бағаланды.

12-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралын клиникалық бағалаудың компаратор әдістері

Мақсаттар	Компаратор әдісі
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық сынақ
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Мақұлданған соңғы нүкте x2 PCR, содан кейін BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Адамның герпес вирусы 6	
Энтеровирус	FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық сынақ
Адам пареховирусы	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған)	
Цитомегаловирус	
Қарапайым герпес вирусы 1	
Қарапайым герпес вирусы 2	
Варицелла-зостер вирусы	

QIAstat-Dx ME Panel құралындағы бірнеше аналиттің таралуы төмен болды және клиникалық өнімділігін лайықты түрде көрсету үшін проспективті зерттеу кезінде жеткілікті көп мөлшерде кездеспеді. Проспективті клиникалық зерттеу нәтижелерін толықтыру үшін мұздатылған мұрағатталған оң ретроспективті сынамаларды бағалау жүргізілді. Сынақ үшін таңдалған сынамалар клиникалық зертханалық күтім стандарты әдісін пайдаланып QIAstat-Dx ME Panel мақсаттарының біріне бұрын оң нәтиже берді. Мұрағатталған сынама сынағы соқырлықты қамтамасыз ету үшін клиникалық орындарда проспективті сынама сынағымен араластырылды. Зерттеуге барлығы 195 ретроспективті мұрағаттық сынама тіркелді. Елу бес (55) мұрағатталған сынама талдаудан шығарылды. Барлығы 140 құнды мұрағатталған сынама QIAstat-Dx ME Panel құралының өнімділігін бағалауды қолдау үшін талдауда пайдаланылды және 13-кесте мұрағатталған үлгілер үшін демографиялық ақпараттың жиынтығын береді.

13-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралының клиникалық бағалауы үшін бағаланатын мұрағатталған сынамалардың демографиялық жиынтығы

Үлгі тобы	Айнымалы	Қосалқы топ	Саны	%
Мұрағатталған	Жас тобы	< 1 жыл	13	9,3
		1–17 жас	14	10,0
		18–44 жас	34	24,3
		45–64 жас	32	22,9
		65–84 жас	39	27,9
		≥ 85 жас	8	5,7
	Жынысы	Әйел	78	55,7
		Еркек	62	44,3

Клиникалық зерттеуде барлығы 1666 сынама (1526 проспективті жинақталған және 140 алдын ала таңдалған мұрағатталған сынама) бағаланды.

Сезімталдық немесе оң пайыздық келісім (positive percentage agreement, PPA) және ерекшелік немесе теріс пайыздық келісім (negative percentage agreement, NPA) проспективті және ретроспективті клиникалық зерттеулерді біріктіру үшін есептелді.

Клиникалық сезімталдық немесе оң пайыздық келісім (Positive Percent Agreement, PPA) $100\% \times (TP / (TP + FN))$ ретінде есептелген. Шынайы оң (True positive, TP) QIAstat-Dx ME Panel құралының да, компаратор әдісінің де нақты патогенге оң нәтиже беретінін көрсетеді. Жалған теріс (FN) QIAstat-Dx нәтижесі теріс, ал компаратор нәтижесі нақты патоген үшін оң екенін көрсетеді. Ерекшелік немесе теріс пайыздық келісім (Negative Percent

Agreement, NPA) $100\% \times (TN/(TN + FP))$ ретінде есептелген. Шынайы теріс (True negative, TN) QIAstat-Dx Panel құралының да, компаратор әдісінің де нақты патогенге теріс нәтиже беретінін көрсетеді. Жалған оң (FP) QIAstat-Dx Panel нәтижесі нақты патоген үшін оң, бірақ компаратор нәтижесі теріс екенін көрсетеді. Екі жақты 95% сенімділік интервалдары есептелді.

QIAstat-Dx ME Panel оң пайыздық келісім мен клиникалық сынамаларға (проспективті және мұрағатталған) компаратор әдістеріне қарсы теріс пайыздық келісімді аналит 14-кестеде ұсынады.

14-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралының клиникалық сынамаларының өнімділігі

Патоген	Оң пайыздық келісім			Теріс пайыздық келісім		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Жалпы						
Жалпы	222/260	85,4%	80,6–89,2%	25712/25736	99,9%	99,9–99,9%
Бактерия						
<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	Қ/Е	Қ/Е	1482/1482	100,0%	99,7–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	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	Қ/Е	Қ/Е	1401/1401	100,0%	99,7–100,0%
Жалпы бактерия	46/50	92,0%	81,2–96,8%	12624/12634	99,9%	99,9–100,0%
Вирус						
Цитомегаловирус (Cytomegalovirus, CMV)	3/5	60,0%	23,1–88,2%	1656/1659	99,8%	99,5–99,9%

Патоген	Оң пайыздық келісім			Теріс пайыздық келісім		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Энтеровирус (Enterovirus, EV)	31/33	93,9%	80,4– 98,3%	1630/ 1631	99,9%	99,7– 100,0%
Қарапайым герпес вирусы 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2– 95,3%	1652/ 1652	100,0%	99,8– 100,0%
Қарапайым герпес вирусы 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0– 90,2%	1627/ 1628	99,9%	99,7– 100,0%
Адамның пареховирусы (Human parechovirus, HPeV)	4/8	50,0%	21,5– 78,5%	1655/ 1656	99,9%	99,7– 100,0%
Адамның герпес вирусы 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4– 92,7%	1628/ 1634	99,6%	99,2– 99,8%
Варицелла-зостер вирусы	62/71	87,3%	77,6– 93,2%	1593/ 1593	100,0%	99,8– 100,0%
Жалпы вирус	164/195	84,1%	78,3– 88,6%	11441/ 11453	99,9%	99,8– 99,9%
Зең және ашытқы						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған)	12/15	80,0%	54,8– 93,0%	1647/ 1649	99,9%	99,6– 100,0%
Жалпы зең және ашытқы	12/15	80,0%	54,8– 93,0%	1647/ 1649	99,9%	99,6– 100,0%

Ажыратымдылықты сынау QIAstat-Dx ME Panel құралы мен үлгілер үшін жеткілікті көлем қалған жағдайда компаратор әдісінің нәтижелері арасында келіспеушілік болған үлгілерде орындалды. Шешімді шешу әдісі стандартты күтім сынағы нәтижелерімен салыстыру немесе тандалған мақсаттар үшін екі бағытты секвенирлеу арқылы зертханада әзірленген жалғыз PCR талдауларын пайдалану болды.

QIAstat-Dx ME Panel оң пайыздық келісімді және сәйкес келмейтін шешімнен кейін компараторға қарсы теріс пайыздық келісімді аналит 15-кестеде ұсынады.

15-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралының клиникалық сынамаларының сәйкес келмейтін ажыратымдылықтан кейінгі өнімділігі.

Патоген	Оң пайыздық келісім			Теріс пайыздық келісім		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Бактерия						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0%	51,0–100,0%	1660/1660	100,0%	99,8–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2–100,0%	1651/1654	99,8%	99,5–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6–96,4%	1659/1659	100,0%	99,8–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Қ/Е	Қ/Е	1482/1482	100,0%	99,7–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	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	Қ/Е	Қ/Е	1401/1401	100,0%	99,7–100,0%
Вирус						
Цитомегаловирус (Cytomegalovirus, CMV)	3/3	100,0%	43,9–100,0%	1658/1661	99,8%	99,5–99,9%
Энтеровирус (Enterovirus, EV)	31/31	100,0%	89,0–100,0%	1632/1633	99,9%	99,7–100,0%
Қарапайым герпес вирусы 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2–100,0%	1654/1654	100,0%	99,8–100,0%
Қарапайым герпес вирусы 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3–98,2%	1632/1633	99,9%	99,7–100,0%
Адамның пареховирусы (Human parechovirus, HPeV)	4/6	66,7%	30,0–90,3%	1657/1658	99,9%	99,7–100,0%
Адамның герпес вирусы 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4–98,0%	1631/1636	99,7%	99,3–99,9%
Варицелла-зостер вирусы	62/66	93,9%	85,4–97,6%	1598/1598	100,0%	99,8–100,0%
Зең және ашытқы						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған)	12/12	100,0%	75,8–100,0%	1650/1652	99,9%	99,6–100,0%
Жалпы	223/234	95,3%	91,8–97,4%	25739/25762	99,9%	99,9–99,9%

Клиникалық сезімталдық пен специфика өсіндіге қарсы анықталған

Сезімталдық пен спецификалықтың өнімділік өлшемі тек клиникалық проспективті және мұрағатталған сынамаларға күтім көрсету стандартында алтын стандартты CSF өсіндісінің нәтижелері қолжетімді болған бактериялар мен зеңдер аналиттер үшін ғана есептелді. Бұл деректер 16-кестеде көрсетілген қосымша өнімділік есептеулерінде пайдаланылды.

16-кесте. Барлық клиникалық үлгілер үшін диагностикалық сезімталдық пен ерекшелік үшін бактериялық немесе зең өсіндісін салыстыру.

Патоген	Сезімталдық (өсіндімен салыстырғанда)			Ерекшелік (өсіндімен салыстырғанда)		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Бактерия						
<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	Қ/Е	Қ/Е	1129/ 1129	100,0 %	99,7– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған) ^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	Қ/Е	Қ/Е	1128/ 1129	99,9%	99,5– 100,0%
Зең және ашытқы						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған) ^h	3/3	100,0%	43,9– 100,0%	155/157	98,7%	95,5–99,6%

^a Бір жалған теріс *Escherichia coli* K1 үлгісі де FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық талдаумен сыналған және теріс нәтиже берді. Мақұлданған PCR/BDS көмегімен үлгіні әрі қарай сынау үшін көлем қалмады. Бір жалған оң *Escherichia coli* K1 үлгісі FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық талдаумен оң деп хабарланды.

^b *Haemophilus influenzae* үш жалған оң нәтиже болды, екі үлгі FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық талдау және PCR/BDS арқылы теріс нәтижелер берді. Бір үлгі FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық талдаумен оң нәтиже берді.

^c Бір жалған теріс *Listeria monocytogenes* SoC LDT талдауымен сыналғанда оң нәтиже берді, бірақ мақұлданған PCR/BDS талдауымен теріс нәтиже берді.

^d Өсіндімен салыстырғанда 3 жалған *Neisseria meningitidis* [инкапсуляцияланған] үлгілері болды, біреуі SoC LDT, FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық әдіс және мақұлданған PCR/BDS талдауымен теріс нәтиже берді. Біреуі FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық әдіспен және Soc LDT арқылы оң нәтиже берді, бірақ мақұлданған PCR/BDS талдауын аяқтау үшін көлем қалмады. Қалған үлгі бактериялық өсіндіде оң сыналған, бірақ тек грам теріс диплококк ретінде анықталды, FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық әдіс осы патоген үшін оң нәтиже туралы хабарлады, бірақ мақұлданған PCR/BDS талдауын аяқтау үшін көлем қалмады.

^e Бактериялық өсіндімен салыстырғанда бір жалған оң үлгі болды, бұл FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық әдіспен оң нәтиже берді, сондықтан PCR/BDS сынағы орындалмады.

^f Бактериялық өсіндімен салыстырғанда сегіз жалған оң нәтиже болды. Екі үлгі үшін компаратор PCR/BDS нәтижесі қолжетімді болмады. Мақұлданған PCR/BDS компаратор әдісі арқылы бес үлгіні сынау теріс нәтиже берді, ал бір үлгі мақұлданған PCR/BDS компаратор әдісін қолдану арқылы оң болды.

^g Бактериялық өсіндімен салыстырғанда бір жалған оң нәтиже болды, үлгі мақұлданған PCR/BDS компаратор талдауымен сыналған, бірақ қорытынды емес нәтиже берді.

^h Екі жалған оң үлгі болды, бір үлгі саңырауқұлақ өсіндісі теріс болды, сонымен қатар FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық талдаумен сыналған және оң нәтиже берді. Жинау кезінде осы үлгі үшін криптококк антигеніне сынау жүргізілген жоқ. Екінші жалған оң үлгі FDA расталған/CE таңбаланған молекулалық талдаумен сыналған кезде теріс нәтиже берді және SoC криптококк антигені сынағы да теріс болды.

Коинфекцияның жиынтығы

Жарамды QIAstat-Dx нәтижесі бар қайтарып алынбаған 1667 сынаманың ішінде 245 сынама (14,7%) кемінде бір анализ үшін оң нәтижелерді хабарлады, ал қалған 1422 (85,3%) теріс болды. Барлығы 6 оң сынама бірнеше анықтауды көрсетті. Әрбір бірнеше анықтау екі организмді қамтыды және олар 17-кестеде берілді.

17-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралы анықтайтын бірлескен инфекциялар комбинациялары.

QIAstat-Dx ME нәтижесі	№ Сынамалар
Қарапайым герпес вирусы 2 (HSV-2) + адамның герпес вирусы 6 (HHV-6)	2
Адамның герпесвирусы 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Адамның герпес вирусы 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Адамның герпес вирусы 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Варицелла-зостер вирусы	1

QIAstat-Dx ME Panel сынақтарының сәттілігі

Барлығы 977 (2,7%) проспективті жаңа сынаманың 26-сы, мұздатылған 555 (1,3%) проспективті мұздатылған сынаманың 7-і және мұрағатталған 176 сынаманың 3-і (1,7%) бастапқы сынақтарда сәтсіз аяқталды. 5 (3 проспективті жаңа және 2 проспективті мұздатылған) қоспағанда, барлық сынама қайта сынақтан өтті және қайта сынақтан кейін сәтті болды, проспективті жаңа үлгілер үшін 99,7%, проспективті мұздатылған үлгілер үшін 99,6% және мұрағатталған үлгілер үшін 100,0% нәтиже берді.

Жасанды үлгілерді сынау

Панельдегі барлық мақсат үшін жасанды сынама сынағы қажет болды, өйткені проспективті және мұрағатталған жинау әрекеттерінен алынған оң сынамалар жеткіліксіз болды. Жасанды сынамалар әр патогеннің генетикалық әртүрлілігін көрсететін бес түрлі сандық штамды қосу арқылы дайындалды. Әрбір қоздырғыш үшін LoD концентрациясы 2x (кемінде 50%) өндірілді және 5x LoD теріс CSF скринингтен өткен жеке бірегей үлгілеріне қосылды. Жасанды сынамалар теріс сынамалармен қатар соқыр түрде сыналған. Нәтижелер 18-кестеде жинақталған.

18-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралының жасанды өнімділігінің жиынтығы.

Патоген	Концентрация деңгейі	Оң нәтижелердің жиілігі	Оң нәтижелердің үлесі (%)	Төменгі 95% сенімділік шегі	Жоғарғы 95% сенімділік шегі
Escherichia coli K1	2xLoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5xLoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Жалпы	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
Haemophilus influenzae	2xLoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5xLoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Жалпы	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
Listeria monocytogenes	2xLoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Жалпы	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
Mycoplasma pneumoniae	2xLoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Жалпы	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
Neisseria meningitidis (инкапсуляцияланған)	2xLoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Жалпы	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
Streptococcus agalactiae	2xLoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Жалпы	88/88	100,0%	95,8%	100,0%
Streptococcus pneumoniae	2xLoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Жалпы	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
Streptococcus pyogenes	2xLoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Жалпы	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Цитомегаловирус (Cytomegalovirus, CMV)	2xLoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Жалпы	85/89	95,5%	89,0%	98,2%
Энтеровирус (Enterovirus, EV)	2xLoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Жалпы	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Қарапайым герпес вирусы 1 (HSV-1)	2xLoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5xLoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Жалпы	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Адамның пареховирусы	2xLoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%

Патоген	Концентрация деңгейі	Оң нәтижелердің жиілігі	Оң нәтижелердің үлесі (%)	Төменгі 95% сенімділік шегі	Жоғарғы 95% сенімділік шегі
(Human parechovirus, HPeV)	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Жалпы	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған)	2xLoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Жалпы	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Оң нәтижелердің үлесі барлық сыналған аналиттегі 2xLoD және 5xLoD дайындалған барлық жасанды үлгі үшін ≥ 95% құрады.

QIAstat-Dx ME Panel құралының барлық сынама типіндегі өнімділігі

Сәйкес келмейтін шешім мен жасанды сынамаларды сынаудан кейінгі проспективті және ретроспективті зерттеулерде клиникалық үлгілерді сынау кезінде алынған барлық мақсатты патогенге арналған нәтижелер 19-кестеде берілген.

19-кесте. QIAstat-Dx ME Panel құралының барлық сынама типіндегі аналитке шаққандағы өнімділігі.

Патоген	Оң пайыздық келісім			Теріс пайыздық келісім		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Жалпы панель	1356/ 1388	97,7%	96,8– 98,4%	42947/ 42997	99,9%	99,8–99,9%
Бактерия						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0%	95,9– 100,0%	2720/2724	99,9%	99,6–99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0%	96,4– 100,0%	2703/2710	99,7%	99,5–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7%	90,8– 98,9%	2722/2722	100,0%	99,9– 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8%	93,7– 99,8%	2545/2545	100,0%	99,8– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсуляцияланған)	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%

Патоген	Оң пайыздық келісім			Теріс пайыздық келісім		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8%	92,2–99,4%	2461/2461	100,0%	99,8–100,0%
Жалпы бактерия	748/759	98,6%	97,4–99,2%	21097/21119	99,9%	99,8–99,9%
Вирус						
Цитомегаловирус (Cytomegalovirus, CMV)	88/92	95,7%	89,3–98,3%	2718/2721	99,9%	99,7–100,0%
Энтеровирус (Enterovirus, EV)	118/119	99,2%	95,4–99,9%	2690/2695	99,8%	99,6–99,9%
Қарапайым герпес вирусы 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9–98,6%	2703/2705	99,9%	99,7–100,0%
Қарапайым герпес вирусы 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3–98,2%	2780/2782	99,9%	99,7–100,0%
Адамның пареховирусы (Human parechovirus, HPeV)	89/93	95,7%	89,5–98,3%	2719/2720	100,0%	99,8–100,0%
Адамның герпес вирусы 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4–98,0%	2773/2785	99,6%	99,2–99,8%
Варицелла-зостер вирусы	62/66	93,9%	85,4–97,6%	2746/2747	100,0%	99,8–100,0%
Жалпы вирус	517/538	96,1%	94,1–97,4%	19129/19155	99,9%	99,8–99,9%
Зең және ашытқы						
<i>Cryptococcus gattii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> (дифференциацияланбаған)	91/91	100,0%	95,9–100,0%	2721/2723	99,9%	99,7–100,0%
Жалпы зең және ашытқы	91/91	100,0%	95,9–100,0%	2721/2723	99,9%	99,7–100,0%

Қарапайым герпес вирусы 2 (HSV-2), адамның герпес вирусы 6 (HHV-6) және Варицелла-зостер вирусының PPA қоспағанда, проспективті, ретроспективті мұрағатталған және жасанды сынамалар бойынша өнімділікті бағалау кезінде мақсатты арнайы PPA барлық QIAstat-Dx ME Panel аналиті үшін $\geq 95\%$ құрады, олар тиісінше 93,5%, 92,9% және 93,9% құрады. NPA барлық QIAstat-Dx ME Panel аналиті үшін $\geq 98,5\%$ болды.

Қорытынды

QIAstat-Dx ME Panel құралы менингит және/немесе энцефалиттің нақты агенттерін диагностикалауға көмектесетін сенімді клиникалық өнімділік сипаттамаларын көрсетті. Нәтижелер басқа клиникалық, эпидемиологиялық және зертханалық деректермен бірге қолданылуы керек.