

Rezumatul privind siguranța și performanța QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Versiunea 1



A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro
Pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R1

Rezumatul siguranței și performanței

Acest rezumat al siguranței și performanței (Summary of Safety and Performance, SSP) este destinat să ofere acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța dispozitivului.

SSP nu este destinat să înlocuiască instrucțiunile de utilizare ca document principal pentru a garanta utilizarea în siguranță a dispozitivului și nici nu are scopul de a oferi sugestii de diagnostic sau terapeutice utilizatorilor vizați.

Următoarele informații sunt destinate utilizatorilor profesioniști.

Revizuirea documentului: 01

Data eliberării: Iulie 2025

Numărul de referință al producătorului pentru SSP: HB-3697-SPR

1. Identificarea dispozitivului și informații generale	
1.1 Denumirile comerciale ale dispozitivului	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Numele și adresa producătorului	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Germania
1.3 Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)	DE-MF-000004949
1.4 UDI-DI de bază	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Descrierea/textul Nomenclatorului european al dispozitivelor medicale (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W0105070505 Meningitis / Encephalitis Infections - Multiplex NA Reagents
1.6 Clasa de risc a dispozitivului	Clasa C
1.7 Anul în care a fost eliberat primul certificat conform Regulamentului (UE) 2017/746 care acoperă dispozitivul	2025
1.8 Reprezentant autorizat, dacă este cazul; denumire și SRN	Nu se aplică
1.9 Organismul notificat și numărul unic de identificare (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, GERMANIA 0197
2. Domeniul de utilizare și alte indicații	
2.1 Domeniul de utilizare	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este un test real-time PCR calitativ multiplexat de diagnosticare in vitro, pe bază de acid nucleic, destinat utilizării cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel are capacitatea de detectare și identificare simultană a mai

	multor acizi nucleici bacterieni, virali și levurici din eșantioane de lichid cefalorahidian (LCR), obținute prin puncție lombară de la indivizi cu semne și/sau simptome de meningită și/sau encefalită. Următoarele organisme sunt identificate și diferențiate* cu ajutorul QIAstat-Dx ME Panel: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Citomegalovirus, virusul Herpes Simplex 1, virusul Herpes Simplex 2, virusul herpetic uman 6, Enterovirus, parechovirusul uman, virusul varicelo-zosterian și <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel este indicat ca ajutor în diagnosticarea agenților specifici ai meningitei și/sau encefalitei, iar rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator. Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx ME Panel nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx ME Panel. Nu toți agenții infecției SNC sunt detectați cu acest test. Este posibil ca agentul detectat sau agenții detectați să nu fie cauza clară a bolii. Rezultatele negative nu exclud o infecție a sistemului nervos central (SNC). QIAstat-Dx ME Panel nu este destinat testării eșantioanelor recoltate de la dispozitivele medicale permanente pentru SNC. QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării împreună cu standardul culturii de îngrijire (de exemplu, cultura pentru recuperarea organismului, serotiparea și testarea sensibilității antimicrobiene). QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro, exclusiv de cadrele medicale de laborator. *<i>Cryptococcus neoformans</i> și <i>Cryptococcus gattii</i> nu sunt diferențiate.
--	---

2.2 Indicații și populații țintă	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este un test real-time PCR pentru a detecta mai mulți acizi nucleici bacterieni, virali și levurici din eșantioane de lichid cefalorahidian (LCR), obținute prin puncție lombară de la indivizi cu semne și/sau simptome de meningită și/sau encefalită. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro.
2.3 Indicație dacă este un dispozitiv pentru testarea la patul pacientului și/sau un dispozitiv pentru diagnostic corelat	Dispozitivul nu este destinat testării la patul pacientului. Dispozitivul nu este un dispozitiv pentru diagnostic corelat.
2.4 Limitări și/sau contraindicații	• Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx ME Panel nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. • Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx ME Panel. Este posibil ca agentul detectat sau agenții detectați să nu fie cauza clară a bolii. • Acest test nu detectează toți agenții care cauzează infecții SNC și, în utilizarea clinică, sensibilitatea poate diferi de cea descrisă în prospect. • QIAstat-Dx ME Panel nu este destinat testării eșantioanelor recoltate de la dispozitivele medicale permanente pentru SNC. • Un rezultat negativ obținut cu QIAstat-Dx ME Panel nu exclude natura infecțioasă a sindromului. Rezultatele negative ale testelor își pot avea originea în mai mulți factori și combinații ale acestora, inclusiv greșeli de manipulare a probei, variația secvențelor de acizi nucleici vizate de test, infecția generată de organisme care nu sunt incluse în test, niveluri ale organismelor incluse care se află sub limita de detecție a testului și utilizarea anumitor medicamente, tratamente sau agenți. • QIAstat-Dx ME Panel nu este destinat testării altor probe în afara celor descrise în aceste instrucțiuni de utilizare. Caracteristicile de performanță ale testului au fost determinate exclusiv cu LCR.

	• QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării împreună cu standardul culturii de îngrijire (de exemplu, cultura pentru recuperarea organismului, serotiparea și testarea sensibilității antimicrobiene). Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx ME Panel trebuie interpretate de un cadru medical instruit, în contextul tuturor concluziilor clinice, de laborator și epidemiologice relevante. • QIAstat-Dx ME Panel poate fi utilizat doar cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* *Instrumentele DiagCORE Analyzer care rulează software-ul QIAstat-Dx versiunea 1.4 sau 1.5 pot fi utilizate ca alternativă la QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel este un test calitativ și nu oferă o valoare cantitativă pentru organismele detectate. • Acizii nucleici bacterieni, virali și fungici pot persista <i>in vivo</i>, chiar dacă organismul nu este viabil sau infecțios. Detectia unui marker țintă nu implică faptul că organismul corespunzător este agentul cauzator al infecției sau al simptomelor clinice. • Detectia acizilor nucleici bacterieni, virali și fungici depinde de recoltarea, manipularea, transportul, depozitarea și încărcarea adecvată a probelor în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Dacă sunt realizate în mod neadecvat, operațiunile descrise pentru oricare dintre procesele menționate mai sus pot genera rezultate incorecte, inclusiv rezultate fals pozitive sau fals negative. • Sensibilitatea și specificitatea testului pentru organismele specifice și pentru toate organismele combinate sunt parametri intrinseci de performanță ai unui anumit test și nu variază în funcție de prevalență. În schimb, valorile predictive negative și pozitive ale unui rezultat al testării depind de prevalența bolii/organismelor. Rețineți că o prevalență mai mare favorizează valoarea predictivă pozitivă a unui rezultat al testării, în timp ce o prevalență mai mică favorizează valoarea predictivă negativă a unui rezultat al testării. • Contaminarea accidentală a probei LCR cu <i>Propionibacterium acnes</i> – un organism comun al florei cutanate comensale, poate genera un semnal neașteptat (slab pozitiv) pentru ținta <i>Mycoplasma pneumoniae</i> în
--	--

	QIAstat-Dx ME Panel. Manipularea probelor LCR standard ar trebui să prevină această contaminare potențială. • Rezultatele obținute în timpul studiului de coinfectare în verificarea analitică indică o potențială inhibare a detecției HSV1 atunci când <i>S. pneumoniae</i> este prezentă în aceeași probă. Deoarece acest efect a fost observat chiar și la concentrații scăzute de <i>S. pneumoniae</i>, rezultatele negative pentru HSV1 în probele pozitive la <i>S. pneumoniae</i> ar trebui interpretate cu precauție. Efectul opus (inhibarea <i>S. pneumoniae</i> atunci când HSV1 este prezent în aceeași probă) nu a fost observat la cea mai mare concentrație testată de HSV1 (1.00E+05 TCID₅₀/ml). • Având în vedere natura sensibilă a detecției agenților patogeni cu QIAstat-Dx ME Panel și pentru a preveni contaminarea eșantionului, este important să respectați practicile standard din laboratoarele de microbiologie. Personalul de laborator clinic poate fi sursa agenților patogeni (de exemplu, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> etc.) care pot fi detectați de QIAstat-Dx ME Panel. • Ar putea avea loc contaminarea eșantionului în timpul recoltării, transportului sau testării eșantionului. Se recomandă respectarea celor mai bune practici în timpul procedurilor de testare și manipulare a probelor pentru a reduce la minimum riscul de contaminare, care ar putea genera rezultate fals pozitive. Printre măsurile de precauție suplimentare se poate număra echipamentul EIP suplimentar, cum ar fi masca pentru față, în special în prezența unor semne sau simptome ale unei infecții respiratorii. • Vor fi detectate doar tulpinile de <i>E. coli</i> care posedă antigenul capsular K1. Toate celelalte tulpini/serotipuri de <i>E. coli</i> nu vor fi detectate. • Vor fi detectate doar tulpinile încapsulate de <i>N. meningitidis</i>. Nu vor fi detectate tulpinile de <i>N. meningitidis</i> neîncapsulate.
--	--

3. Descrierea dispozitivului	
3.1 Descrierea dispozitivului, inclusiv condițiile de utilizare a dispozitivului	a) Descrierea generală a dispozitivului, inclusiv domeniul său de utilizare și utilizatorii vizați QIAstat-Dx ME Panel Cartridge este un dispozitiv de unică folosință din plastic, care permite efectuarea testelor moleculare complet automatizate pentru detectarea și identificarea acizilor nucleici proveniți de la mai mulți agenți, direct din probele LCR. Printre caracteristicile principale ale QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se numără compatibilitatea cu un tip de probă lichidă, închiderea ermetică a reactivilor preîncărcați, necesari pentru testare și operare complet automată. Toți pașii de pregătire a probelor și de testare sunt efectuați în interiorul cartușului. Toți reactivii necesari pentru execuția completă a unei testări sunt preîncărcați și izolați în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Utilizatorul nu trebuie să intre în contact cu și/sau să manipuleze niciun reactiv. În timpul testării, reactivii sunt manipulați în cartușul din modulul analitic al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 prin tehnologie microfluidică acționată pneumatic și nu intră în contact direct cu mecanismele de acționare. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 înglobează filtre de aer pentru aerul de admisie și cel de evacuare, ajutând la protecția suplimentară a mediului înconjurător. După testare, cartușul rămâne în permanență închis ermetic, îmbunătățind semnificativ eliminarea în condiții de siguranță. În cartuș sunt efectuați automat mai mulți pași, secvențial, folosind presiunea pneumatică, pentru transferul probelor și al lichidelor, prin intermediul camerei de transfer, către destinațiile prevăzute. QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării împreună cu LCR. Toate probele trebuie tratate ca potențial infectioase. Eșantionul de LCR trebuie recoltat prin puncție lombară și nu trebuie să fie centrifugat sau diluat, iar eșantioanele de LCR trebuie recoltate și manipulate în conformitate cu procedurile recomandate. QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro, exclusiv de cadrele medicale de laborator.

	b) Descrierea principiului metodei de testare sau a principiilor de funcționare a instrumentului După introducerea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, care conține proba, în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, următorii pași de test au loc automat: • Resuspensia substanței de control interne; • Liza celulară, folosind mijloace mecanice și chimice; • Purificarea acidului nucleic pe bază de membrană; • Amestecul acidului nucleic purificat cu reactivii de amestec master mix liofilizați; • Transferul alicotelor definite de eluat/amestec master mix în diferite camere de reacție; • Performanța testării real-time RT-PCR multiplex din fiecare cameră de reacție. Notă: În fiecare cameră de reacție este detectată direct o creștere a fluorescenței, indicând detecția analitului țintă.
3.2 În cazul în care dispozitivul este un kit, descrierea componentelor (inclusiv statutul de reglementare al componentelor, de exemplu, IVD-uri, dispozitive medicale și orice UDI-DI-uri de bază)	Conținutul kitului este: • 6 cartușe ambalate individual, care conțin toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și real-time RT-PCR multiplex, plus substanță de control internă • 6 pipete de transfer ambalate individual pentru distribuirea probei lichide în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge Conținutul kitului nu este comercializat separat. QIAstat-Dx ME Panel îndeplinește definiția unui dispozitiv de diagnostic in vitro (IVDR articolul 2(2)), deoarece este destinat detectării și identificării agenților patogeni asociați cu meningită/encefalită și, prin urmare, oferă informații despre starea fiziologică. Clasa de risc C (Anexa VIII Regula 3 (c))

3.3 O referință la generațiile sau variantele anterioare, dacă există, și o descriere a diferențelor	Diferența dintre dispozitivul în cauză, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) și versiunea anterioară: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) sunt enumerate în tabelul de mai jos.			
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (nr. cat. 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (nr. cat. 691611)	
	Depozitarea și manipularea eșantioanelor	Dacă testarea imediată nu este posibilă, condițiile de depozitare recomandate pentru LCR sunt: • Temperatura camerei (15–25 °C) până la 24 de ore • Refrigerate (2–8 °C) până la 7 zile	Condiția de depozitare recomandată pentru LCR este temperatura camerei (15-25 °C) timp de până la 12 ore.	
	Diferențierea țintelor	Panelul detectează și raportează prezența citomegalovirusului (CMV).	Panelul nu raportează prezența citomegalovirusului (CMV).	
	Inclusivitate	Inclusivitatea unor ținte a fost îmbunătățită pentru a acoperi un interval mai larg de variabilitate genetică. Toate tulpinile testate au fost detectate.	Inclusivitatea unor ținte a fost limitată din cauza numărului mai mic de tulpini acoperite. Cinci tulpini sunt raportate ca nedetectate.	

3.4 Descrierea accesoriilor destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	Nu se aplică.
3.5 Descrierea oricăror alte dispozitive și produse care sunt destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	QIAstat-Dx ME Panel este conceput pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Vă rugăm să rețineți că instrucțiunile de utilizare ale kitului QIAGEN și fișierul de definire a testului (ADF) pentru QIAstat-Dx ME Panel sunt disponibile la adresa www.qiagen.com.
4. Trimitere la orice standarde armonizate și CS aplicate	
4 Standarde armonizate și specificații comune (Common Specifications, CS) aplicate	Standarde armonizate: • ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021. Dispozitive medicale. Sisteme de management al calității. Cerințe pentru scopuri de reglementare (ISO 13485:2016) • ISO 14971:2019+A11:2021. Dispozitive medicale. Aplicarea managementului riscului la dispozitive medicale • ISO 15223-1:2021. Dispozitive medicale. Simboluri care trebuie utilizate pe etichetele dispozitivelor medicale, pe etichetare și informații care trebuie furnizate. Partea 1: Cerințe generale • ISO 20916:2024. Dispozitive medicale de diagnosticare <i>in vitro</i> - Studii ale performanței clinice utilizând eșantioane de la subiecți umani - Bune practici de studiu (ISO 20916:2019) Nu există specificații comune stabilite de Comisia Europeană aplicabile pentru QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Riscuri și avertismente	
5.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite	Riscurile au fost atenuate pe cât posibil și considerate acceptabile, iar utilizarea dispozitivului este considerată sigură. Nu există efecte nedorite.
5.2 Avertismente și precauții	Vă rugăm să rețineți că este posibil să aveți obligația de a consulta reglementările locale privind raportarea incidentelor grave survenite în legătură cu dispozitivul către producător și

	autoritatea de reglementare în care își are sediul/domiciliul utilizatorul și/sau pacientul. • QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro. • QIAstat-Dx ME Panel va fi utilizat de cadre medicale de laborator, instruite în utilizarea QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Informații de siguranță • Atunci când lucrați cu substanțe chimice, utilizați întotdeauna un halat de laborator, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție adecvate. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați fișele cu date de securitate (Safety Data Sheets, SDS) corespunzătoare. Acestea sunt disponibile online într-un format PDF ușor de utilizat și compact, la adresa www.qiagen.com/safety unde puteți găsi, vizualiza și tipări fișa cu date de securitate a fiecărui kit și componente a kitului QIAGEN. • Respectați procedurile standard de laborator pentru păstrarea zonei de lucru în stare de curățenie, fără contaminare. Instrucțiunile sunt menționate în publicații precum <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i>, publicate de Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Eșantioanele și probele sunt potențial infecțioase. Urmați procedurile de siguranță ale instituției dvs. pentru manipularea probelor biologice. Aruncați deșeurile de probe și de test în conformitate cu procedurile locale de siguranță. • Purtați întotdeauna echipamentul individual de protecție corespunzător și urmați procedurile de siguranță ale instituției dvs. pentru manipularea probelor biologice. Manipulați toate probele, cartușele și pipetele de transfer ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși.
--	--

- Manipulați toate probele, cartușele și pipetele de transfer ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși. Respectați întotdeauna precauțiile de siguranță menționate în instrucțiunile relevante, cum ar fi *Instrucțiunile aprobate* (M29), *Protecția lucrătorilor din laborator împotriva infecțiilor dobândite în laborator (profesionale)*, Clinical and laboratory Standards Institute® (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator, CLSI) sau alte documente adecvate, puse la dispoziție de autoritățile locale.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge este un dispozitiv închis, de unică folosință, care conține toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și real time RT-PCR multiplex, în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nu utilizați un QIAstat-Dx ME Panel Cartridge care a depășit data expirării, care pare deteriorat sau din care se scurge lichid.
- Probele, cartușele folosite sau deteriorate și pipetele de transfer trebuie eliminate în conformitate cu toate regulamentele și legile naționale, regionale și locale privind sănătatea și securitatea în muncă.

Informații pentru situații de urgență

CHEMTREC

În afara SUA și a Canadei +1 703-527-3887

Următoarele fraze de pericol și de precauție se aplică pentru componentele QIAstat-Dx ME Panel.



Conține: etanol, clorhidrat de guanidină; tiocianat de guanidină; izopropanol; proteinază K; t-octilfenoxipoliethoxietanol. Pericol! Lichid și vapori extrem de inflamabili. Nociv în caz de înghițire sau inhalare. Poate fi nociv în contact cu pielea. Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare. Poate provoca somnolență sau amețelă.

	Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. Coroziv pentru tractul respirator. A se păstra departe de surse de căldură/scântei/flăcări deschise/suprafețe încinse. Fumatul interzis. Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. Purtați echipament de protecție respiratorie. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau la un medic. Clătiți gura. NU provocați vomă. Scoateți persoana la aer curat și mențineți o poziție confortabilă pentru respirat. Spălați îmbrăcăminte contaminată înainte de reutilizare. A se depozita într-un spațiu bine ventilat. Păstrați recipientul închis etanș. Eliminați conținutul/recipientul la o unitate autorizată, în conformitate cu reglementările locale, regionale, naționale și internaționale. Măsuri de precauție în laborator Pentru protecția împotriva posibilei contaminări a eșantionului și a zonei de lucru, trebuie utilizate proceduri standard de laborator pentru siguranță și curățare, inclusiv următoarele măsuri de precauție: • Probele trebuie procesate într-un dulap de biosecuritate sau o suprafață sterilă similară, care să asigure protecția utilizatorului. Dacă nu se utilizează un dulap de biosecuritate, la pregătirea probelor trebuie utilizată o cutie sterilă (de exemplu, stație de lucru AirClean PCR), un ecran anti-stropire (de exemplu, ecranele anti-stropire Bel-Art Scienceware) sau o mască. • Un dulap de biosecuritate utilizat pentru efectuarea testării agenților patogeni (de exemplu, cultură) nu trebuie utilizat pentru pregătirea probelor sau pentru încărcarea cartușului. • Înainte de procesarea probelor, curățați temeinic zona de lucru utilizând un agent de curățare adecvat, cum ar fi înălbitor 10% proaspăt preparat sau un
--	---

	dezinfectant similar. Pentru a evita acumularea de reziduuri și posibila deteriorare a eșantionului sau interferența cu dezinfecanții, ștergeți suprafețele dezinfectate cu apă. • Probele și cartușele trebuie manipulate pe rând. • Utilizați mănuși curate pentru a scoate materialele din pungile de ambalare în vrac și sigilați la loc pungile de ambalare în vrac, atunci când acestea nu sunt utilizate. • Schimbați mănușile și curățați zona de lucru după fiecare probă. • Aruncați cartușele utilizate într-un recipient pentru deșeuri periculoase corespunzător imediat după finalizarea testării. • Evitați manipularea excesivă a cartușelor după testări. • Evitați deteriorarea cartușului (consultați Informații de siguranță pentru manipularea cartușelor deteriorate). • Utilizați mănuși curate pentru a scoate materialele din cutiile de ambalare în vrac și închideți cutiile de ambalare în vrac, atunci când acestea nu sunt utilizate. Având în vedere natura sensibilă a detecției agenților patogeni cu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel și pentru a preveni contaminarea eșantionului, este important să respectați practicile standard din laboratoarele de microbiologie. Personalul de laborator clinic poate fi sursa agenților patogeni (de exemplu, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 etc.) care pot fi detectați de QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Ar putea avea loc contaminarea eșantionului în timpul recoltării, transportului sau testării eșantionului. Se recomandă respectarea celor mai bune practici în timpul procedurilor de testare și manipulare a probelor pentru a reduce la minimum riscul de contaminare, care ar putea genera rezultate fals pozitive. Printre măsurile de precauție suplimentare se poate număra echipamentul EIP suplimentar, cum ar fi masca pentru față, în special în prezența unor semne sau simptome ale unei infecții respiratorii sau ale unei inflamații herpetice active/vezicule însoțite de febră.
--	--

	Precauții legate de raportarea pentru sănătate publică Autoritățile de sănătate publică de stat și locale au publicat ghiduri pentru notificarea bolilor raportabile în jurisdicțiile lor (de exemplu, în urma Jurnalului Oficial al Uniunii Europene din 6.7.2018 L 170/1, lista include boala <i>Listerioză</i>, precum și boala invazivă cauzată de <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> și <i>Streptococcus pneumoniae</i>) pentru a determina măsurile necesare pentru verificarea rezultatelor în vederea identificării și urmăririi focarelor, precum și pentru investigațiile epidemiologice. Laboratoarele sunt responsabile pentru respectarea regulamentelor naționale sau locale pentru transmiterea materialului clinic sau a probelor izolate pe eșantioane pozitive către laboratoarele direcției naționale de sănătate publică.
5.3 Alte aspecte relevante de siguranță, inclusiv un sumar al oricărei acțiuni corective privind siguranța în domeniu (FSCA inclusiv FSN), dacă este cazul	Nu se aplică.
6. Rezumatul evaluării performanței și monitorizarea performanței post-comercializare (post-market performance follow-up, PMPF)	
6.1 Rezumatul validității științifice a dispozitivului	Infecțiile sistemului nervos central (SNC), care se manifestă sub formă de meningită sau encefalită, sunt afecțiuni medicale critice cu consecințe potențial severe. Meningita implică inflamația meningelui care înconjoară creierul și măduva spinării, în timp ce encefalita este caracterizată prin inflamația parenchimului cerebral, adesea însoțită de alterarea stării mentale și alte simptome neurologice. Meningita infecțioasă are rate ridicate de mortalitate și complicații pe termen lung, inclusiv deficite neurologice și deficiențe cognitive. Deși pot apărea meningite parazitare și neinfecțioase, cele mai frecvente cauze ale meningitei sunt bacteriile, virusurile și fungii. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> și <i>S. agalactiae</i> sunt principalele etiologii bacteriene în general. La nou-născuți, se observă frecvent și <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> și <i>E. coli</i>. Meningita virală are un tablou clinic similar meningitei bacteriene, cu simptome comune precum febră, rigiditate cervicală, cefalee, fotofobie și

	alterarea stării mentale. Cu toate acestea, meningita virală are o mortalitate semnificativ mai mică în comparație cu alte tipuri de meningită, fără sechele la pacienții imunocompetenți, iar tratamentul este limitat la măsuri de susținere în majoritatea cazurilor. Cele mai frecvente cauze ale meningitei virale sunt enterovirusurile, HSV-1, HSV-2 și VZV, deși alte origini virale ale meningitei pot include virusul oreionului, virusul West Nile, CMV și HIV. Cauza dominantă a meningitei fungice este <i>Cryptococcus</i>, urmat de <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> și <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Infecțiile SNC afectează în principal persoanele imunocompromise, în timp ce infecția cu <i>C. gattii</i> apare și la persoanele aparent imunocompetente. Meningita poate fi clasificată ca acută (< 5 zile), subacută (5-30 zile) sau cronică (> 30 zile). Meningita bacteriană are adesea un tablou acut cu debut rapid al simptomelor, caz în care îngrijirea medicală urgentă este esențială. Meningita subacută sau cronică este de obicei cauzată de virusuri, fungi sau micobacterii. În ceea ce privește encefalita, virusurile reprezintă cea mai frecventă cauză, deși afecțiunea poate fi asociată și cu meningită bacteriană sau fungică cu caracteristici encefalitice secundare sau cu cauze non-infecțioase (de exemplu, boli autoimune, encefalită de origine necunoscută). Dintre cele peste 40 de virusuri asociate cu encefalita, HSV (HSV-1 și HSV-2), VZV, enterovirusul și encefalita transmisă de căpușe sunt cele mai frecvente cauze. Alte virusuri herpetice care pot fi responsabile de encefalită includ HHV-6, CMV, EBV și, rareori, HHV-7 sau HHV-8. Agenții patogeni mai puțin comuni care duc la encefalită includ anumite ciuperci (de exemplu, <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) și paraziți (de exemplu, <i>Plasmodium</i> spp.). Din cauza mortalității ridicate a anumitor tipuri de meningită și encefalită, este important să se inițieze tratamentul și să se parcurgă simultan etapele de diagnosticare. Distincția între cauzele bacteriene, virale sau de altă natură este importantă pentru a asigura ajustările necesare ale tratamentului și pentru a preveni utilizarea inutilă a antibioticelor. Diagnosticul unui medic trebuie să fie fundamentat pe informații istorice (de exemplu, durata simptomelor, călătoriile și țara de origine), precum și pe înțelegerea testelor diagnostice adecvate, bazate pe cauza probabilă subiacentă.
--	--

	Recoltarea LCR prin puncție lombară joacă un rol central în diagnosticul meningitei și poate fi utilizată pentru evaluarea parametrilor fizici, citologici, biochimici, microbiologici și imunologici. Caracteristicile de bază ale LCR, cum ar fi aspectul, presiunea de deschidere, numărul de leucocite și nivelurile de proteine și glucoză, sunt informative dacă meningita pacientului are o origine bacteriană, virală sau fungică. O etiologie mai precisă poate fi determinată printr-o cultură a LCR, prin colorare Gram (pentru bacterii), testare a antigenului sau cu instrumente moleculare, precum și cu teste mai specifice (de exemplu, colorare cu cerneală indiană, testare a anticorpilor burgdorferi). Instrumente moleculare care vizează materialul genetic provenit de la agenți patogeni, cum ar fi PCR-ul, s-au dovedit a fi rapide, ieftine și eficiente în identificarea diferitelor cauze ale meningitei infecțioase, cum ar fi bacteriile, virusurile sau fungii. PCR în LCR este cea mai bună alegere pentru anumite virusuri precum HSV-2, enterovirusuri, HPeV, VZV și CMV, în timp ce serologia în LCR este opțiunea preferată pentru altele (de exemplu, virusul West Nile, virusul encefalitei La Crosse și virusul oreionului). Similar meningitei, evaluarea moleculară a probelor de LCR este un instrument central în diagnosticul etiologic al encefalitei. Analiza PCR pentru detectarea HSV, VZV și enterovirusului este obligatorie și pot fi necesare studii virologice suplimentare, în funcție de contextul epidemic, regiunea geografică, sezon și caracteristicile pacientului (de exemplu, imunosupresie). La pacienții imunocompromiși, se poate observa doar pleocitoză minimă în LCR, ceea ce face ca alte metode de diagnostic, inclusiv PCR, să fie deosebit de importante. Testarea sindromică (adică testarea simultană pentru mai mulți agenți patogeni) este posibilă odată cu introducerea panelurilor PCR multiplex, care au fost comercializate și pot detecta surse comune de infecții ale SNC. QIAstat-Dx ME Panel, dispozitivul asociat acestui raport, poate detecta 16 agenți patogeni: 7 virusuri (CMV, HSV [HSV-1 și HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV și VZV), 8 bacterii (<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>) și 1 ciupercă (<i>C. neoformans/gattii</i>). Toți au roluri foarte bine stabilite ca agenți cauzatori ai infecțiilor SNC și reprezintă unele dintre cele mai frecvente cauze ale meningitei și encefalitei.
--	--

	În concluzie, meningita infecțioasă și encefalita sunt afecțiuni grave care necesită adesea identificarea cauzei care stă la baza acestora pentru a asigura tratamentul adecvat pacientului. QIAstat-Dx ME Panel vizează 16 agenți patogeni, fiecare dintre aceștia putând duce la dezvoltarea meningitei sau encefalitei.
6.2 Rezumatul datelor de performanță provenite de la dispozitivul echivalent, dacă este cazul	Nu se aplică
6.3 Rezumatul datelor de performanță provenite din studiile efectuate asupra dispozitivului înainte de aplicarea marcajului CE	Consultați Anexa 01 (analitică), Anexa 02 (clinică) – extras din instrucțiunile de utilizare
6.4 Rezumatul datelor de performanță provenite din alte surse, dacă este cazul	Nu se aplică
6.5 Un rezumat general al performanței și siguranței	Performanța generală și siguranța QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) se bazează pe: Validitate științifică Evaluarea validității științifice pe baza unei analize sistematice a literaturii de specialitate, evaluarea datelor disponibile/recuperate/noi relevante pentru QIAstat-Dx ME Panel și domeniul său de utilizare a demonstrat validitatea științifică a QIAstat-Dx ME Panel pentru utilizarea sa preconizată. Performanță analitică Evaluarea acestor studii a arătat că performanța analitică a QIAstat-Dx ME Panel este adecvată pentru domeniul său de utilizare.

	Performanța clinică Performanța clinică a fost demonstrată pe baza unui studiu cu indicatori de performanță clinică [Acord procentual pozitiv (PPA), Acord procentual negativ (NPA)]. A fost efectuată o evaluare a literaturii de specialitate pentru a identifica publicațiile care evaluează performanța clinică a dispozitivului și care au confirmat performanța acceptabilă a QIAstat-Dx ME Panel pentru domeniul său de utilizare, în raport cu stadiul actual al tehnicii în medicină. Evaluarea validității științifice, a performanței analitice și a performanței clinice permite constituirea dovezilor clinice pentru QIAstat-Dx ME Panel. Evaluarea beneficiu-risc bazată pe analiza sistematică a literaturii de specialitate și a bazei de date, activitățile de evaluare a riscurilor (evaluarea riscului medical, evaluarea riscului produsului și ale procesului de fabricație), activitățile de vigilență efectuate și experiența dobândită din testele diagnostice de rutină au susținut un raport beneficiu-risc favorabil pentru QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Monitorizare continuă sau planificată a performanței post-comercializare	Pe baza dovezilor colectate, s-a ajuns la concluzia că QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este sigur și eficient pentru domeniul său de utilizare și că nu există riscuri reziduale inacceptabile. Cu toate acestea, se va efectua un studiu suplimentar privind termenul de valabilitate pentru a testa limita superioară (25 ± 2 °C) a revendicării preconizate de depozitare la temperatura camerei (15-25 °C) și pentru a susține revendicarea actuală a termenului de valabilitate de 9 luni.
7. Trasabilitatea metrologică a valorilor atribuite	
7.1 Explicația unității de măsură, dacă este cazul	Nu se aplică.
7.2 Identificarea materialelor de referință aplicate și/sau a procedurilor de măsurare de referință de ordin superior utilizate de	Nu se aplică.

producător pentru calibrarea dispozitivului	
8. Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	
8.1 Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este un test real-time PCR calitativ multiplexat de diagnosticare in vitro, pe bază de acid nucleic, destinat utilizării cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel are capacitatea de detectare și identificare simultană a mai multor acizi nucleici bacterieni, virali și levurici din eșantioane de lichid cefalorahidian (LCR), obținute prin puncție lombară de la indivizi cu semne și/sau simptome de meningită și/sau encefalită. QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro, exclusiv de cadrele medicale de laborator.

Istoricul reviziilor

Număr revizuire SSP	Data eliberării	Descrierea modificării	Revizuire validată de Organismul notificat
01	Iulie 2025	Prima revizuire	☐ Da Limba de validare: Română ☒ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)

Anexă

Anexa 1: Performanță analitică

Performanța analitică prezentată mai jos a fost demonstrată utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizează același modul analitic ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0, prin urmare performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Limita de detecție

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) este definită ca cea mai mică concentrație la care $\geq 95\%$ din probele testate generează un rezultat pozitiv.

LoD pentru fiecare agent patogen din QIAstat-Dx ME Panel a fost evaluată prin analizarea diluțiilor probelor analitice, preparate din stocuri obținute de la furnizori comerciali (ZeptoMetrix® și ATCC®).

Concentrația LoD a fost determinată pentru un total de 40 de tulpini de agenți patogeni. LoD pentru QIAstat-Dx ME Panel a fost determinată per analit, folosind tulpinile selectate, reprezentând agenții patogeni individuali care pot fi detectați cu QIAstat-Dx ME Panel. Toate diluțiile de probe au fost preparate folosind LCR artificial. Pentru a confirma concentrația LoD determinată, rata de detecție obligatorie a tuturor duplicatelor a fost $\geq 95\%$. S-au efectuat teste suplimentare în probele preparate folosind LCR clinic negativ pentru a evalua echivalența.

Au fost utilizate minimum 4 loturi de cartușe diferite și minimum 3 analizoare QIAstat-Dx Analyzer diferite pentru determinarea LoD pentru fiecare agent patogen în parte.

Valorile LoD individuale pentru fiecare țintă din QIAstat-Dx ME Panel sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Rezultatele limitei de detecție

Patogen	Tulpină	Furnizor	Concentrație LoD*	U.M.	Rată de detecție
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Tulpina: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	UFC/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	UFC/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	tip b (cap)	ATCC	3,16E+02	UFC/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [tulpina AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Tulpina Li 2	ATCC	2,10E+04**	UFC/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serotip B. M2092	ATCC	8.28E-02	UFC/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	UFC/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupul B	ATCC	3,38E+03	UFC/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	UFC/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	6.22E-01	UFC/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Citomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Rezumatul privind siguranța și performanța QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Patogen	Tulpină	Furnizor	Concentrație LoD*	U.M.	Rată de dectecție
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, specia A. Tulpina Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, specie B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, specie C. Tulpina G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24, Tulpina DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, specia D, tulpina J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Tulpina US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Tulpina: GS) Lizat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Tulpina: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotip 1. Tulpina Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotip 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5.00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D tulpina WM629, tip VNIV	ATCC	2,21E+03	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina R272, tip VGIIb	ATCC	1,32E+04	UFC/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	UFC/ml	29/29

* Este raportată cea mai mare LoD.

** Cea mai mare LoD a fost obținută în LCR artificial.

Inclusivitate (reactivitate analitică)

Studiul inclusivității (reactivitate analitică) a extins lista tulpinilor de agenți patogeni testați în timpul studiului limitei de detecție (Limit of Detection, LoD) QIAstat-Dx ME Panel pentru a confirma reactivitatea sistemului de detecție în prezența unor tulpini diferite ale acelorași organisme, la o concentrație apropiată de limita de detecție respectivă sau peste limită.

În studiu a fost inclusă o varietate de tulpini relevante din punct de vedere clinic din fiecare organism țintă din QIAstat-Dx ME Panel (tulpini de inclusivitate), reprezentând subtipuri, tulpini și serotipuri de organisme cu diversitate temporală și geografică pentru fiecare analit. Reactivitatea analitică (inclusivitate) a fost efectuată în două etape:

- Testare in vitro: Au fost testate probe analitice din fiecare țintă inclusă în QIAstat-Dx ME Panel pentru a evalua reactivitatea testului. În studiu a fost inclusă o colecție de 187 de probe reprezentative cu tulpini, subtipuri, serotipuri și genotipuri relevante pentru diferitele organisme (de exemplu, o serie de tulpini izolate diferite de meningită/encefalită din toată lumea și din ani calendaristici diferiți) (Tabelul 2). Toate tulpinile de inclusivitate testate ca parte a studiului au fost detectate de panel.
- Analiza in silico: pentru a face predicții de reactivitate a testului pentru toate secvențele de oligonucleotide soluții de amorsare-probă incluse în panel, comparativ cu bazele de date de secvențe disponibile pentru a detecta orice posibilă reacție încrucișată sau detecție neașteptată a vreunui set de soluții de amorsare, s-a efectuat analiza in silico. În plus, tulpinile indisponibile pentru testare in vitro au fost incluse în analiza in silico pentru a confirma inclusivitatea preconizată a diferitelor tulpini ale acelorași organisme (Tabelul 3). Analiza in silico a confirmat inclusivitatea (fără modele critice care să provoace un impact negativ) pentru toate tulpinile existente ale țintelor QIAstat-Dx ME Panel, inclusiv toate subtipurile relevante definite de organismul din panel.

Pe baza analizelor in vitro și in silico, soluțiile de amorsare și sondele QIAstat-Dx ME Panel sunt incluzive pentru tulpinile predominante clinic și relevante pentru fiecare agent patogen. Toate tulpinile de inclusivitate testate ca parte a studiului au fost detectate de panel. Inclusivitatea a fost confirmată prin analiza in silico (fără modele critice care să provoace un impact negativ) pentru toate tulpinile existente ale țintelor QIAstat-Dx ME Panel.

Tabelul 2. Rezultatele testării de inclusivitate in vitro pentru toți agenții patogeni testați cu testul QIAstat-Dx ME Panel. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotipul O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [tulpina AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	tip b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Netipabil [tulpina Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Netipabil [tulpina 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip a [tulpina AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip d [tulpina AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip f [tulpina GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip c [tulpina C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tulpina Rab	ATCC	31512	0,3x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Listeria monocytogenes	Tip 4b. Tulpina Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Tip ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotip 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2a. Tulpina 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotip 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (încapsulat)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (încapsulat)	Serotip B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	79 Eur. Serogrupul B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serogrupul C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	secvență cu variantă de genă <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serotip D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serogrupul A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupul B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotip III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotip V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tulpina de tipizare D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotip IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tulpina de tipizare H36B - tip Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Grupul B conform clasificării Lancefield Tipul III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Suedia 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Tip 3. Tulpina [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 19A. Ungaria 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 11A. Tip 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotip 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Columbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Columbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 -Tip 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul a, tip 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul a, tip 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotip M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul A conform clasificării lui Lancefield/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul a, tip 12. Tulpina de tipizare T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Tip 6 lucios)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotip M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Tulpină FH a Agentului Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, specia A. Tulpina Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 - Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Specia A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Specie A, Serotip EV-A71 (2003 izolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Tulpina H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 - 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, specie B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Specia B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Specie B, Serotip CV-B1, Tulpina Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Specia B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Specia B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Tulpina H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Specie B, Serotip E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Specie B, Serotip CV-B2. Tulpina Ohio-1	ATCC	VR-29	1x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Enterovirus	Coxsackievirus A17, specie C. Tulpina G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Specia C, Coxsackievirus A24. Tulpina DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Specia C, Coxsackievirus A21. Tulpina Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Specia C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Specia C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Specia C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Speciile C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Specia C, CV-A21. Tulpina H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Specia C, CV-A21. Tulpina H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Specia C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, specia D, tulpina J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Speciile D, D68. Tulpina F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Specia D, Tipul 68. Izolat 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Specia D, Tipul 68 Grupul principal (09/2014 izolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina R272, tip VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip C tulpina WM779, tip VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina WM161, tip VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina WM179, tip VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D tulpina WM629, tip VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Strain D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip AD tulpina WM628, tip VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	tulpină, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A tulpina WM148, tip VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Virusul Herpes Simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Virusul Herpes Simplex 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Virusul Herpes Simplex 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Virusul Herpes Simplex 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virusul Herpes Simplex 1	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Virusul Herpes Simplex 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virusul Herpes Simplex 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Virusul Herpes Simplex 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virusul Herpes Simplex 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virusul Herpes Simplex 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virusul Herpes Simplex 2	HSV-2. (Tulpina: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Virusul Herpes Simplex 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Virusul Herpes Simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Virusul Herpes Simplex 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Virusul Herpes Simplex 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Virusul Herpes Simplex 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Citomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Citomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Citomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Citomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Citomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Citomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Citomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Virusul herpetic uman 6	HHV-6B. (Tulpina: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Virusul herpetic uman 6	HHV-6A. (Tulpina: GS) lizat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Virusul herpetic uman 6	6a. Tulpina U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Virusul herpetic uman 6	6B - tulpina SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Virusul herpetic uman 6	6B - tulpina HST	NCTC	0006111v	1x
Virusul herpetic uman 6	Tulpina GS a virusului β -limfotropic uman	ATCC	VR-2225	0,3x
Parechovirusul uman	Serotip 1. Tulpina Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Parechovirusul uman	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Parechovirusul uman	Serotip 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Parechovirusul uman	Serotip 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Parechovirusul uman	tip 3. Tulpina US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Parechovirusul uman	Parechovirus A3. Tulpina US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Parechovirusul uman	Serotip 2. Tulpina Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Parechovirusul uman	Serotip 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Virusul varicelo-zosterian	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virusul varicelo-zosterian	Webster	ATCC	VR-916	10x
Virusul varicelo-zosterian	Izolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Virusul varicelo-zosterian	Izolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Izolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabelul 3. Rezultatelor testării de inclusivitate in silico.

Patogen	Tulpini/subtipuri relevante clinic detectate
<i>S. pneumoniae</i>	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
HSV1	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
<i>M. pneumoniae</i>	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
<i>N. meningitidis</i>	Serotipuri încapsulate (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotipul A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotipul D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotipurile B și C (<i>C. gattii</i> , inclusiv toate tipurile moleculare VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
CMV	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate

Patogen	Tulpini/subtipuri relevante clinic detectate
HPeV	Toate tulpinile de Parechovirus A uman cu secvență 5'-UTR disponibilă (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 și 19), inclusiv echovirus 22 (HPeV 1) și echovirus 23 (HPeV 2). Deși au existat secvențe poliproteice pentru HPeV A tulpinile 9, 10, 11, 12, 13 și 15, nu a fost disponibilă nicio secvență 5'-UTR
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipurile 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a și HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Toate serotipurile încapsulate (a, b, c, d, e, f) și tulpinile neîncapsulate (netipabile, NTHi) inclusiv var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 până la CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 până la CV-B6), Echovirus (E-1 până la E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 până la EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 până la EV-B75, EV-B79, EV-B80 până la EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 până la EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 până la PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
<i>E. coli</i> K1	Tulpini K1
VZV	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
	Nicio subclasificare biologică - toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate

Exclusivitate (specificitate analitică)

Studiul privind specificitatea analitică a fost efectuat prin testare in vitro și analiză in silico pentru a evalua reactivitatea încrucișată potențială și exclusivitatea QIAstat-Dx ME Panel. Organismele de pe panel au fost testate pentru a evalua potențialul pentru reactivitate încrucișată intra-panel, iar organismele din afara panelului au fost testate pentru a evalua reactivitatea încrucișată cu organismele neincluse în conținutul panelului (exclusivitatea panelului). Organismele din afara panelului au fost selectate, deoarece sunt relevante clinic (colonizează sistemul nervos central sau provoacă simptome de meningită și/sau encefalită), sunt contaminanți comuni ai florei cutanate sau contaminanți de laborator, sunt similare genetic cu analiții din panel sau sunt microorganisme cu care o mare parte a populației ar fi putut fi infectată.

Rezultatele testării in silico

Rezultatul analizei in silico efectuate pentru toate modelele de soluții de amorsare/sonde incluse în QIAstat-Dx ME Panel a indicat 6 reacții încrucișate potențiale cu țintele din afara panelului (enumerare în Tabelul 4).

Tabelul 4. Reacții încrucișate potențiale din analiza in silico.

Organism din afara panelului	Semnal pe panel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Riscul de reactivitate încrucișată in silico nu a fost confirmat de testarea in vitro.

Rezultatele testării in vitro

Pentru a demonstra performanța specificității analitice a QIAstat-Dx ME Panel pentru agenții patogeni care ar putea fi prezenți în proba clinică, dar care nu sunt acoperiți de conținutul panelului, a fost testată o selecție de agenți patogeni cu reactivitate încrucișată potențială (testare în afara panelului). În plus, specificitatea și absența reactivității încrucișate cu agenții patogeni care fac parte din QIAstat-Dx ME Panel au fost evaluate la titre mari (testare pe panel).

Probele (20 de tulpini pe panel și 109 tulpini în afara panelului) au fost preparate prin îmbogățirea organismelor cu reactivitate încrucișată potențială în matrice LCR artificială, la 10⁵ TCID₅₀/ml pentru ținte virale, 10⁵ UFC/ml pentru ținte fungice și 10⁶ UFC/ml pentru ținte bacteriene sau la cea mai mare concentrație posibilă, în funcție de stocul de organisme.

Toate tulpinile testate pentru exclusivitate sunt detaliate în Tabelul 5a și Tabelul 5b.

Tabelul 5a. Lista agenților patogeni testați în cadrul analizei cu specificitate analitică (exclusivitate) pe panel

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Bacterii	<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [tulpina AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Tulpina Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	Zeptomatrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Citomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, specia A. Tulpina Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, specie C. Tulpina G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Tulpina US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virusul Herpes Simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virusul Herpes Simplex 2	HSV-2. (Tulpina: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Virusul herpetic uman 6	HHV-6B. (Tulpina: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Parechovirusul uman	Serotip 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virusul varicelo-zosterian	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Ciuperci (levuri)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina R272, tip VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabelul 5b. Lista agenților patogeni testați în cadrul analizei cu specificitate analitică (exclusivitate) din afara panelului

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Bacterii	<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 [tulpina Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Suedia 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

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82,33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA tulpina 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>	Tulpina de grupare C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Izolot clinic	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Virus	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Poliomavirusul BK	Nu se aplică	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus Dengue (Tip 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virusul Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virusul hepatitei B (HBV)*	Nu se aplică	ZeptoMetrix 0810031C
	Virusul hepatitei C (HCV)*	Nu se aplică	ZeptoMetrix 0810032C
	Virusul herpetic uman 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Virusul herpetic uman 8	Nu se aplică	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virusul imunodeficienței umane*	ARN sintetic cantitativ al virusului imunodeficienței umane 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Rhinovirus uman A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rhinovirus uman A16	11757	ATCC VR-283
	Rhinovirus uman B3	FEB	ATCC VR-483
	Rhinovirus uman B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Gripă de tip A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Gripă de tip A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Poliomavirusul JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus rujeolic	Edmonston	ATCC VR-24
	Virusul oreionului	Jones	ATCC VR-1438
	Virusul West Nile*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus paragripal 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus paragripal 4	Nu se aplică	ZeptoMetrix 0810060CF

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Ciuperci (levuri)	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus sincițial respirator	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virusul rubeolei	Nu se aplică	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virusul encefalitei St. Louis*	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>	Nu se aplică	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. FI avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Colecția Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Ciuperci	<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

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Parazit	<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN genomic de la <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrup 2	ATCC 50611

* ADN sintetic cantitativ sau material inactivat utilizat din cauza clasificării agenților patogeni în grupa de pericol III.

** Cea mai mare concentrație posibilă din cauza restricțiilor de stoc.

Toți agenții patogeni din panel au dus la o detectare specifică, iar toți agenții patogeni din afara panelului testați au prezentat un rezultat negativ și nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată în QIAstat-Dx ME Panel, cu excepția agenților patogeni prezentați în tabelul de mai jos (Tabelul 6). Agenții patogeni care au manifestat reactivitate încrucișată cu panelul, precum și concentrația cea mai mică la care s-a detectat reactivitatea încrucișată, sunt enumerați în Tabelul 6.

Tabelul 6. Probe care manifestă reactivitate încrucișată cu QIAstat-Dx ME Panel

Ținta QIAstat-Dx ME Panel	Organism cu reactivitate încrucișată potențială	Concentrația de reactivitate încrucișată pretinsă în instrucțiunile de utilizare
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 ufc/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 ufc/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 ufc/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 ufc/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 ufc/ml

Coinfecții

Au fost testate probe combinate, conținând un amestec format din două ținte diferite, îmbogățite la concentrație mică și mare în LCR artificial. Selecția bacteriilor, virusurilor și levurilor, a agenților patogeni și a combinațiilor de ținte testate s-a bazat pe relevanța clinică. Au fost testate câte trei duplicate per probă.

Testarea coinfecțiilor a demonstrat că, atunci când cel puțin doi agenți patogeni QIAstat-Dx ME Panel de concentrații diferite sunt prezenți simultan într-o singură probă, toate țintele pot fi detectate prin test. În Tabelul 7 este prezentat un rezumat al amestecurilor finale de coinfectare, unde analitul puternic pozitiv (High Positive Analyte, HPA) nu inhibă analitul slab pozitiv (Low Positive Analyte, LPA).

Tabelul 7. Amestecurile de coinfectare, unde concentrația analitului puternic pozitiv nu prezintă analitul slab pozitiv.

Analit slab pozitiv		Analit puternic pozitiv	
Patogen	Concentrație	Patogen	Concentrație
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 ufc/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 ufc/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 ufc/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	Citomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml

Analit slab pozitiv		Analit puternic pozitiv	
Patogen	Concentrație	Patogen	Concentrație
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 ufc/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 ufc/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 ufc/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 ufc/ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Citomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 ufc/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 ufc/ml

Reproductibilitate

Pentru evaluarea reproductibilității s-a urmat o schemă în mai multe centre, prin testarea probelor negative și pozitive în trei centre de studii diferite, cu variabile diferite ale fluxului de lucru, cum ar fi unități, zile, instrumente, operatori și loturi de cartușe, care ar fi putut avea impact asupra preciziei sistemului. Probe negative constând în LCR artificial. Probele combinate pozitive au fost formate din LCR artificial îmbogățit cu un panel reprezentativ de agenți patogeni, care a acoperit toate tipurile de organisme vizate de QIAstat-Dx ME Panel (adică virus ARN, bacterii Gram(+), bacterii Gram(-) și levuri) la limita de detecție (1x LoD) și la 3x LoD. Pentru fiecare unitate, testarea a fost realizată în 5 zile neconsecutive per amestec, cu 6 duplicate pe zi per amestec (ducând la un total de 90 de duplicate per țintă, concentrație și unitate), minimum 9 analizoare QIAstat-Dx Analyzer diferite per unitate și minimum 3 operatori în fiecare zi de testare.

Testarea reproductibilității a fost concepută pentru a evalua variabilele critice, care pot avea impact asupra performanței QIAstat-Dx ME Panel în contextul rutinei și domeniului de utilizare ale acestuia.

Tabelul 8 rezumă rezultatele pentru concentrații de 3x LoD și 1x LoD, unde se observă că rata de detecție pentru toate țintele a fost de 100% și, respectiv, ≥98%. Toate probele negative au returnat un rezultat negativ în 100% din cazuri.

Tabelul 8. Proporția rezultatelor de reproductibilitate adevărat pozitive la 1x LoD și 3x LoD.

Variabilă(e) de grupare	Țintă	Concentrație	Unitate	Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95%	
				Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD		1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD		1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterovirus	1x LoD		1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
			Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Variabilă(e) de grupare Țintă	Concentrație	Unitate	Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95%	
			Frakție	Procent	Înferioară	Superioară
<i>Escherichia coli K1</i>	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Virusul Herpes Simplex 2	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	89/90	98,89%	93,96%	99,97%

Variabilă(e) de grupare	Concentrație	Unitate	Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95%	
			Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Toate	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Repetabilitate

Pentru studiul repetabilității s-a testat același panel de probe, după o schemă cu o singură unitate. Testarea repetabilității a fost concepută pentru a evalua precizia unui cartuș QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în condiții similare (intra-laborator). Studiul repetabilității a fost evaluat cu aceleași probe utilizate pentru testarea reproductibilității folosind Unitatea 1.

Tabelul 9 sintetizează rezultatele pentru concentrații de 3x LoD și 1x LoD, unde se observă că rata de detecție pentru toate țintele a fost ≥98% și, respectiv, ≥93%. Toate probele negative au returnat un rezultat negativ în 100% din cazuri.

Tabelul 9. Proporția rezultatelor adevărat pozitive pentru repetabilitate la 1x LoD și 3x LoD

Variabilă(e) de grupare	Concentrație	Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95%	
		Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterovirus	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Variabilă(e) de grupare	Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95%		
Țintă	Concentrație	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<i>Escherichia coli K1</i>	1x LoD	56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Virusul Herpes Simplex 2	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Transfer

S-a realizat un studiu al transferului pentru a evalua potențiala apariție a contaminării încrucișate între testări consecutive, la folosirea QIAstat-Dx ME Panel pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Probele LCR patogene cu probe puternic pozitive (104–106 organism/ml) alternând cu probe negative, au fost testate pe două instrumente QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nu s-a observat niciun transfer între probe în QIAstat-Dx ME Panel, demonstrând faptul că modelul sistemului și practicile recomandate pentru manipularea și testarea probelor sunt eficiente la prevenirea apariției unor rezultate neprevăzute, din cauza transferului sau a contaminării încrucișate între probe.

Substanțe de interferență (specificitate analitică)

A fost evaluat efectul substanțelor cu potențial de interferență asupra capacității de detectare a organismelor din QIAstat-Dx ME Panel. Substanțele testate în cadrul studiului au inclus substanțe endogene și exogene, care se găsesc de obicei și/sau sunt introduse în eșantioanele LCR în timpul recoltării eșantioanelor.

Toate organismele țintă din QIAstat-Dx ME Panel au fost testate la 3x LoD în matrice LCR artificială, iar testarea a fost efectuată în triplicate. Substanțele potențial cu potențial de interferență au fost îmbogățite în probe la un nivel estimat a se afla peste concentrația substanței care poate fi găsită într-o probă LCR.

Toate substanțele endogene și exogene cu potențial de interferență au fost evaluate și s-a confirmat că nu interferează cu niciunul dintre testele pentru țintele din panel, la concentrațiile potențial depistate în probele clinice. Dar cu excepția înălbitorului și a ADN-ului genomic, în cazul cărora s-a observat o interferență și, ca urmare, s-a determinat concentrația minimă a substanței care generează interferențe.

Rezultatele testării cu substanțe de interferență sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Rezumatul rezultatelor la testele substanțelor de interferență.

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultat
Substanțe endogene		
Sânge uman	10 % (v/v)	Fără interferență
gDNA	20 µg/ml	Interferență
	2,0 µg/ml	Fără interferență
D(+)glucoză	10 mg/ml	Fără interferență
L-lactat (Na)	2,2 mg/ml	Fără interferență
Imunoglobulină G (umană)	20 mg/ml	Fără interferență
Albumină (umană)	30 mg/ml	Fără interferență
Celule mononucleare din sânge periferic	10.000 celule/µl	Fără interferență
Substanțe exogene		
Clorhexidină	0,4 % (w/v)	Fără interferență
Etanol	7 % (v/v)	Fără interferență
	1 % (v/v)	Interferență
	0,1 % (v/v)	Interferență
Înălbitor	0,01 % (v/v)	Fără interferență
Aciclovir	69 µg/ml	Fără interferență
Amfotericină B	5,1 µg/ml	Fără interferență
Ampicilină	210 µg/ml	Fără interferență
Ceftriaxonă	840 µg/ml	Fără interferență
Cefotaximă	645 µg/ml	Fără interferență
Ganciclovir	25 µg/ml	Fără interferență
Gentamicină	30 µg/ml	Fără interferență
Meropenem	339 µg/ml	Fără interferență
Vancomicină	180 µg/ml	Fără interferență

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultat
Voriconazol	11 µg/ml	Fără interferență
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Fără interferență

Microorganisme non-țintă

Virusul Epstein-Barr	1,00E+05 cp/ml	Fără interferență
Gripă de tip A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Fără interferență
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 UFC/ml	Fără interferență
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 UFC/ml	Fără interferență
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1,00E+06 UFC/ml	Fără interferență
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 UFC/ml	Fără interferență
Virus rujeolic	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Fără interferență

Notă: Orice solvenți sau soluții tampon utilizate la prepararea substanțelor de interferență au fost, de asemenea, testate pentru o posibilă interferență, dar nu s-a depistat nimic.

Anexa 2: Performanță clinică

Performanța clinică prezentată mai jos a fost demonstrată utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizează aceleași module analitice ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Prin urmare, performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Caracteristicile de performanță ale QIAstat-Dx ME Panel au fost evaluate printr-un studiu multicentric, observațional, prospectiv și retrospectiv al performanței clinice, testând eșantioane reziduale de lichid cefalorahidian (LCR) proaspete și congelate, obținute prin puncție lombară de la pacienți cu semne și simptome de meningită și/sau encefalită. Studiul a fost realizat în 13 centre de studiu cu diversitate geografică: zece (10) centre din SUA și trei (3) centre europene.

Între martie 2022 și martie 2023, un total de 1.737 de eșantioane prospective de LCR rezidual au fost înscrise pentru studiul clinic. Dintre acestea, 205 au fost retrase. Cel mai frecvent motiv pentru retragerea eșantioanelor a fost lipsa de eligibilitate. În plus, unele probe prospective nu au putut fi incluse în analiza acordului din cauza datelor lipsă. Setul final de date a constatat din 1.526 de eșantioane prospective, din care 553 (36,2%) au fost congelate înainte de testare și 973 (63,8%) au fost testate în stare proaspătă (Tabelul 11).

Tabelul 11. Rezumat demografic pentru probele prospective pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel

Grup de probe	Variabilă	Subgrupă	N	%
Prospectiv proaspete	Grupă de vârstă	<1 an	136	14,0
		1-17 ani	87	8,9
		18-44 ani	284	29,2
		45-64 ani	267	27,4
		65-84 ani	187	19,2
		≥85 ani	11	1,1
		Unknown (Necunoscut)	1	0,1
	Gen	Femeie	498	51,2
		Bărbat	475	48,8
	Prospectiv congelate	Grupă de vârstă	<1 an	27
1-17 ani			41	7,4
18-44 ani			133	24,1
45-64 ani			175	31,6
65-84 ani			156	28,2
≥85 ani			20	3,6
Unknown (Necunoscut)			1	0,2
Gen		Femeie	271	49,0
		Bărbat	281	50,8
		Indisponibil	1	0,2

Probele de LCR rezidual au fost testate cu QIAstat-Dx ME Panel și două tipuri de metode comparative (o metodă comparativă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE și două teste PCR cu punct final validate, urmate de secvențiere bidirecțională (BDS) pentru ținte selectate). Toate țintele au fost comparate cu metoda moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE, cu excepția *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* și *Mycoplasma pneumoniae* care au fost comparate cu două teste PCR cu punct final validate, urmate de secvențiere bidirecțională pentru țintele selectate (Tabelul 12). Testarea prin standardul culturii de îngrijire a variat în toate centrele, dar a inclus culturi bacteriene, PCR, metode moleculare aprobate de FDA/cu marcaj CE și screeningul și cultura de antigen criptococic. Rezultatele culturilor din standardele de îngrijire au fost colectate pentru a permite o evaluare a sensibilității și specificității clinice și au fost investigate în cazurile de rezultate discordante. Testarea discordanței a fost efectuată și folosind teste PCR individuale dezvoltate în laborator, urmate de secvențiere bidirecțională pentru ținte selectate.

Toate eșantioanele au fost testate în raport cu testul comparativ molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE; cu toate acestea, numărul de eșantioane testate în raport cu fiecare set de două teste PCR cu punct final validate, urmate de secvențiere bidirecțională pentru țintele selectate, a fost mai mic din cauza constrângerilor de volum ale LCR. Un total de 1524 de eșantioane recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un test comparativ molecular aprobat de FDA. Un total de 1372 de eșantioane recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un punct final validat x 2 PCR pentru *Mycoplasma pneumoniae*, urmat de BDS. Un total de 1373 de eșantioane recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un punct final validat x 2 PCR pentru *Streptococcus pneumoniae*, urmat de BDS. Un total de 1291 de eșantioane recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un punct final validat x 2 PCR pentru *Streptococcus pyogenes*, urmat de BDS.

Tabelul 12. Metode comparative pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel

Tinte	Metodă comparativă
<i>Escherichia coli</i> K1	Test molecular aprobat de FDA/marcat CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Punct final validat x2 PCR urmat de BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Virusul herpetic uman 6	Test molecular aprobat de FDA/marcat CE
Enterovirus	
Parechovirusul uman	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	
Citomegalovirus	
Virusul Herpes Simplex 1	
Virusul Herpes Simplex 2	
Virusul varicelo-zosterian	

Mai mulți analiți din panelul QIAstat-Dx ME Panel au avut o prevalență scăzută și nu au fost întâlniți în număr suficient de mare în timpul studiului prospectiv pentru a demonstra în mod adecvat performanța clinică. Pentru a completa rezultatele studiului clinic prospectiv, a fost efectuată o evaluare a eșantioanelor retrospective pozitive arhivate, congelate. Eșantioanele selectate pentru testare au fost testate anterior pozitiv pentru una dintre țintele QIAstat-Dx ME Panel utilizând metoda standardului culturii de îngrijire a laboratorului clinic. Testarea eșantioanelor arhivate a fost combinată cu testarea eșantioanelor prospective la centrele clinice pentru a asigura realizarea în orb a studiului. În studiu au fost înscrise în total 195 de eșantioane arhivate retrospectiv. Cincizeci și cinci (55) de eșantioane arhivate au fost excluse din analiză. Un total de 140 de eșantioane arhivate care pot fi evaluate au fost utilizate în analiză pentru a susține evaluarea performanței QIAstat-Dx ME Panel și Tabelul 13 oferă un rezumat al informațiilor demografice pentru eșantioanele arhivate.

Tabelul 13. Rezumat demografic al eșantioanelor arhivate care pot fi evaluate pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel

Grup de probe	Variabilă	Subgrupă	N	%
Arhivat	Grupă de vârstă	<1 an	13	9,3
		1-17 ani	14	10,0
		18-44 ani	34	24,3
		45-64 ani	32	22,9
		65-84 ani	39	27,9
		≥85 ani	8	5,7
	Gen	Femeie	78	55,7
		Bărbat	62	44,3

În total, în studiul clinic au fost evaluate 1.666 de eșantioane (1.526 recoltate prospectiv și 140 de eșantioane arhivate preselectate).

Sensibilitatea sau acordul procentual pozitiv (positive percentage agreement, PPA) și specificitatea sau acordul procentual negativ (negative percentage agreement, NPA) au fost calculate pentru studiile clinice prospective și retrospective combinate.

Sensibilitatea clinică sau acordul procentual pozitiv (PPA – Positive Percent Agreement) a fost calculat(ă) ca 100% x (TP/(TP + FN)). True positive (adevărat pozitiv, TP) indică faptul că atât QIAstat-Dx ME Panel, cât și metoda comparativă au un rezultat pozitiv pentru agentul patogen specific. False negative (fals negativ, FN) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx este negativ, în timp ce rezultatul testului comparativ este pozitiv pentru agentul

patogen specific. Specificitatea sau acordul procentual negativ (Negative Percent Agreement, NPA) a fost calculată ca $100\% \times (TN/(TN + FP))$. True negative (adevărat negativ, TN) indică faptul că atât QIAstat-Dx Panel, cât și metoda comparativă au rezultate negative pentru agentul patogen specific. False positive (fals pozitiv, FP) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx Panel este pozitiv pentru agentul patogen specific, dar rezultatul comparatorului este negativ. Au fost calculate intervalele de încredere bilaterale de 95%.

Acordul procentual pozitiv și acordul procentual negativ QIAstat-Dx ME Panel față de metodele comparative pentru eșantioane clinice (prospective și arhivate) sunt prezentate după analit în Tabelul 14.

Tabelul 14. Performanța eșantioanelor clinice din QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Global						
Global	222/260	85,4%	80,6%-89,2%	25712/25736	99,9%	99,9%-99,9%
Bacterii						
<i>Escherichia coli K1</i>	4/6	66,7%	30,0%-90,3%	1658/1658	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9%	62,3%-98,4%	1650/1653	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%-96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Nu se aplică)	Nu se aplică	1482/1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%-99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A (Nu se aplică)	Nu se aplică	1401/1401	100,0%	99,7%-100,0%
Bacterii global	46/50	92,0%	81,2%-96,8%	12624/12634	99,9%	99,9%-100,0%

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	3/5	60,0%	23,1%-88,2%	1656/1659	99,8%	99,5%-99,9%
Enterovirus (EV)	31/33	93,9%	80,4%-98,3%	1630/1631	99,9%	99,7%-100,0%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2%-95,3%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
Virusul Herpes Simplex 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0%-90,2%	1627/1628	99,9%	99,7%-100,0%
Parechovirusul uman (HPeV)	4/8	50,0%	21,5%-78,5%	1655/1656	99,9%	99,7%-100,0%
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4%-92,7%	1628/1634	99,6%	99,2%-99,8%
Virusul varicelo-zosterian	62/71	87,3%	77,6%-93,2%	1593/1593	100,0%	99,8%-100,0%
Virusuri global	164/195	84,1%	78,3%-88,6%	11441/11453	99,9%	99,8%-99,9%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	12/15	80,0%	54,8%-93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%-100,0%
Ciuperci și levuri în general	12/15	80,0%	54,8%-93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%-100,0%

Testarea rezoluției a fost efectuată pe probele unde a existat discordanță între rezultatele QIAstat-Dx ME Panel și cele ale metodei comparative, dacă a rămas suficient volum pentru probe. Metoda pentru rezoluție a fost compararea cu rezultatele testelor standardului culturii de îngrijire sau utilizarea unor teste PCR individuale dezvoltate în laborator, urmate de secvențiere bidirecțională pentru țintele selectate.

Acordul procentual pozitiv și acordul procentual negativ QIAstat-Dx ME Panel față de metoda comparativă, după rezolvarea discrepanțelor, sunt prezentate după analit în Tabelul 15.

Tabelul 15. Performanța eșantioanelor clinice din QIAstat-Dx ME Panel după rezolvarea discrepanțelor.

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Bacterii						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1660/1660	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2%-100,0%	1651/1654	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%-96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Nu se aplică)	Nu se aplică	1482/1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%-99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A (Nu se aplică)	Nu se aplică	1401/1401	100,0%	99,7%-100,0%
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	3/3	100,0%	43,9%-100,0%	1658/1661	99,8%	99,5%-99,9%
Enterovirus (EV)	31/31	100,0%	89,0%-100,0%	1632/1633	99,9%	99,7%-100,0%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2%-100,0%	1654/1654	100,0%	99,8%-100,0%
Virusul Herpes Simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%-98,2%	1632/1633	99,9%	99,7%-100,0%
Parechovirusul uman (HPeV)	4/6	66,7%	30,0%-90,3%	1657/1658	99,9%	99,7%-100,0%
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%-98,0%	1631/1636	99,7%	99,3%-99,9%
Virusul varicelo-zosterian	62/66	93,9%	85,4%-97,6%	1598/1598	100,0%	99,8%-100,0%

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1650/1652	99,9%	99,6%-100,0%
Global	223/234	95,3%	91,8%-97,4%	25739/25762	99,9%	99,9%-99,9%

Sensibilitatea și specificitatea clinică determinate în funcție de cultură

Măsura de performanță a sensibilității și specificității a fost calculată numai pentru analiții bacterieni și fungici pentru care rezultatele culturii LCR conform „standardului de aur” au fost disponibile în standardul de îngrijire pentru eşantioanele clinice prospective și arhivate. Aceste date au fost utilizate în calcule suplimentare de performanță descrise în Tabelul 16.

Tabelul 16. Compararea culturilor bacteriene sau fungice pentru sensibilitatea și specificitatea diagnostică pentru toate probele clinice.

Patogen	Sensibilitate (comparativ cu cultura)			Specificitate (comparativ cu cultura)		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Bacterii						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7%	20,8%-93,9%	1125/1126	99,9%	99,5%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1122/1125	99,7%	99,2%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0%	30,1%-95,4%	1125/1125	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1129/1129	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat) ^d	2/2	100,0%	34,2%-100,0%	1124/1127	99,7%	99,2%-99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2/2	100,0%	34,2%-100,0%	1126/1127	99,9%	99,5%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3/3	100,0%	43,9%-100,0%	1118/1126	99,3%	98,6%-99,6%

Patogen	Sensibilitate (comparativ cu cultura)			Specificitate (comparativ cu cultura)		
	TP/TP+FN	%	Î 95%	TN/TN+FP	%	Î 95%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1128/ 1129	99,9%	99,5%- 100,0%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)^h	3/3	100,0%	43,9%- 100,0%	155/157	98,7%	95,5%- 99,6%

^a O probă de *Escherichia coli* K1 fals negativă a fost, de asemenea, testată cu un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și a generat, de asemenea, un rezultat negativ. Nu a mai rămas volum pentru a testa în continuare proba cu PCR/BDS validat. O singură probă fals pozitivă la *Escherichia coli* K1 a fost raportată ca pozitivă printr-un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE.

^b Au existat trei rezultate fals pozitive la *Haemophilus influenzae*, două probe au returnat rezultate negative cu testul molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și PCR/BDS. O probă a returnat un rezultat pozitiv cu testul molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE.

^c Singurul test fals negativ pentru *Listeria monocytogenes* a returnat un rezultat pozitiv la testarea cu un test SoC LDT, dar a returnat un rezultat negativ cu testul PCR/BDS validat.

^d Au existat 3 probe fals pozitive pentru *Neisseria meningitidis* [încapsulate] în comparație cu cultura, una dintre ele a returnat un rezultat negativ cu un test SoC LDT, o metodă moleculară aprobată de FDA/marcată CE și testul PCR/BDS validat. Unul a returnat un rezultat pozitiv cu o metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE și SoC LDT, cu toate acestea, nu a mai rămas volum pentru a finaliza testul PCR/BDS validat. Proba rămasă a fost testată pozitiv la cultura bacteriană, dar a fost identificată doar ca diplococ gram-negativ. O metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE a raportat un rezultat pozitiv pentru acest agent patogen, însă nu a mai rămas volum pentru a finaliza testul PCR/BDS validat.

^e A existat o singură probă fals pozitivă în comparație cu cultura bacteriană, aceasta a returnat un rezultat pozitiv cu o metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE, prin urmare, testarea PCR/BDS nu a fost efectuată.

^f Au existat opt rezultate fals pozitive în comparație cu cultura bacteriană. Pentru două probe nu a fost disponibil niciun rezultat PCR/BDS al testului comparativ. Testarea a cinci probe folosind metoda comparativă PCR/BDS validată a returnat rezultate negative, iar o probă a fost pozitivă folosind metoda comparativă PCR/BDS validată.

^g A existat un rezultat fals pozitiv în comparație cu cultura bacteriană, proba a fost testată cu testul comparativ PCR/BDS validat, dar a returnat un rezultat neconcludent.

^h Au existat două probe fals pozitive, una dintre probe, care a fost negativă la cultura fungică, a fost, de asemenea, testată cu un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și a returnat un rezultat pozitiv. Testarea antigenului criptococic nu a fost efectuată pentru această probă la momentul recoltării. A doua probă fals pozitivă a returnat un rezultat negativ atunci când a fost testată cu un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și a fost, de asemenea, negativă la testul SoC Cryptococcal Antigen.

Rezumatul coinfecției

Dintre cele 1667 de eșantioane care nu au fost retrase cu un rezultat QIAstat-Dx valid, 245 de eșantioane (14,7%) au raportat rezultate pozitive pentru cel puțin un analit, în timp ce restul de 1422 (85,3%) au fost negative. În total, 6 eșantioane pozitive au prezentat detecții multiple. Fiecare detectare multiplă a conținut două organisme, iar acestea sunt rezumate în Tabelul 17.

Tabelul 17. Combinații de coinfecții determinate de QIAstat-Dx ME Panel.

Rezultat QIAstat-Dx ME	Nr. eșantioane
Virusul herpes simplex 2 (HSV-2) + virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	2
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Virusul herpes uman 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Virusul herpes uman 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virusul varicela zoster	1

Rata de succes a testelor QIAstat-Dx ME Panel

În total, 26 din 977 (2,7%) de eșantioane prospective proaspete, 7 din 555 (1,3%) de eșantioane prospective congelate și 3 din 176 (1,7%) de eșantioane arhivate nu au trecut testele inițiale. Toate eșantioanele, cu excepția a 5 (3 prospective proaspete și 2 prospective congelate), au fost retestate și au avut succes după retestare, rezultând o rată finală de succes de 99,7% pentru probele prospective proaspete, 99,6% pentru probele prospective congelate și 100,0% pentru probele arhivate.

Testarea probelor artificiale

A fost necesară testarea eşantioanelor artificiale pentru toate ţintele din panel, deoarece nu au fost obţinute suficiente eşantioane pozitive prin eforturile de recoltare prospective şi arhivate. Eşantioanele artificiale au fost preparate prin îmbogăţirea a cinci tulpini diferite cuantificate, reprezentative pentru diversitatea genetică a fiecărui agent patogen. Pentru fiecare agent patogen, concentraţia LoD a fost obţinută la o valoare de 2x (cel puţin 50%) şi una de 5x LoD adăugată în probe individuale unice de LCR negativ, analizate. Eşantioanele artificiale au fost testate alături de eşantioanele negative, într-o manieră în orb. Rezultatele sunt sintetizate în Tabelul 18.

Tabelul 18. Rezumatul performanţei probelor artificiale din QIAstat-Dx ME Panel.

Patogen	Nivelul de concentraţie	Frecvenţa rezultatelor pozitive	Proporţia (%) de rezultate pozitive	Limită de încredere 95% inferioară	Limită de încredere 95% superioară
<i>Escherichia coli K1</i>	2x LoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5x LoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Total	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2x LoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5x LoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Total	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2x LoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	2x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2x LoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	88/88	100,0%	95,8%	100,0%

Patogen	Nivelul de concentrație	Frecvența rezultatelor pozitive	Proporția (%) de rezultate pozitive	Limită de încredere 95% inferioară	Limită de încredere 95% superioară
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2x LoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5x LoD	40 / 40	100,0%	91,2%	100,0%
	Total	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Citomegalovirus (CMV)	2x LoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85/89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterovirus (EV)	2x LoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	2x LoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5x LoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Total	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Parechovirusul uman (HPeV)	2x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	2x LoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Proporția rezultatelor pozitive a fost $\geq 95\%$ pentru toate probele artificiale preparate, cu 2x LoD și 5x LoD la toți analiții testați.

Performanța panelului QIAstat-Dx ME Panel pentru toate tipurile de eșantioane

Rezultatele pentru toți agenții patogeni țintă obținuți în timpul testării eșantioanelor clinice în studiile prospective și retrospective după rezolvarea discrepanțelor combinată cu testarea probelor artificiale sunt rezumate în Tabelul 19.

Tabelul 19. Performanța panelului QIAstat-Dx ME Panel per analit pentru toate tipurile de eșantioane.

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Panel global	1356/1388	97,7%	96,8%-98,4%	42947/42997	99,9%	99,8%-99,9%
Bacterii						
<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> (încapsulat)	89/92	96,7%	90,8%-98,9%	2720/2721	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0%	96,3%-100,0%	2710/2714	99,9%	99,6%-99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1%	93,5%-99,5%	2516/2522	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8%	92,2%-99,4%	2461/2461	100,0%	99,8%-100,0%
Bacterii global	748/759	98,6%	97,4%-99,2%	21097/21119	99,9%	99,8%-99,9%
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	88/92	95,7%	89,3%-98,3%	2718/2721	99,9%	99,7%-100,0%
Enterovirus (EV)	118/119	99,2%	95,4%-99,9%	2690/2695	99,8%	99,6%-99,9%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9%-98,6%	2703/2705	99,9%	99,7%-100,0%
Virusul Herpes Simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%-98,2%	2780/2782	99,9%	99,7%-100,0%
Parechovirusul uman (HPeV)	89/93	95,7%	89,5%-98,3%	2719/2720	100,0%	99,8%-100,0%
Virusul herpetic	26/28	92,9%	77,4%-	2773/	99,6%	99,2%-

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
uman 6 (HHV-6)			98,0%	2785		99,8%
Virusul varicelo-zosterian	62/66	93,9%	85,4%-97,6%	2746/2747	100,0%	99,8%-100,0%
Virusuri global	517/538	96,1%	94,1%-97,4%	19129/19155	99,9%	99,8%-99,9%

Ciuperci și levuri

<i>Cryptococcus gattii</i>						
<i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	91/91	100,0%	95,9%-100,0%	2721/2723	99,9%	99,7%-100,0%
Ciuperci și levuri în general	91/91	100,0%	95,9%-100,0%	2721/2723	99,9%	99,7%-100,0%

PPA specific țintă a fost $\geq 95\%$ pentru toți analiții QIAstat-Dx ME Panel la evaluarea performanței în eşantioane prospective, retrospective, arhivate și artificiale, cu excepția PPA pentru virusul Herpes simplex 2 (HSV-2), virusul herpetic uman 6 (HHV-6) și virusul varicelo-zosterian, care au fost de 93,5%, 92,9% și, respectiv, 93,9%. NPA a fost $\geq 98,5\%$ pentru toți analiții QIAstat-Dx ME Panel.

Concluzie

QIAstat-Dx ME Panel a demonstrat caracteristici robuste de performanță clinică pentru a ajuta la diagnosticarea agenților specifici ai meningitei și/sau encefalitei. Rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator.