

QIAstat-Dx[®] Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Wersja 1



Do diagnostyki in vitro

Do użytku z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorem
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NIEMCY

R1

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

Niniejsze podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i działania (Summary of Safety and Performance, SSP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do aktualnego podsumowania głównych aspektów związanych z bezpieczeństwem i działaniem wyrobu.

Dokument SSP nie zastępuje instrukcji używania jako głównego dokumentu mającego na celu zapewnienie bezpiecznego użytkowania wyrobu ani nie służy do zapewniania diagnostycznych lub terapeutycznych zaleceń przewidzianym użytkownikom.

Poniższe informacje są przeznaczone dla profesjonalnych użytkowników.

Wersja dokumentu: 01

Data wydania: Lipiec 2025 r.

Numer referencyjny producenta dla SSP: HB-3697-SPR

1. Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne	
1.1 Nazwa handlowa wyrobu	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Nazwa i adres producenta	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Niemcy
1.3 Niepowtarzalny numer rejestracyjny (Single Registration Number, SRN) producenta	DE-MF-000004949
1. 4 Podstawowy UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Opis/treść Europejskiej Nomenklatury Wyrobów Medycznych (EMDN)	W0105070505 Zakażenie opon mózgowo-rdzeniowych/ zapalenie mózgu - odczynniki multipleksowe NA
1.6 Klasa ryzyka wyrobu	Klasa C
1.7 Rok wydania pierwszego certyfikatu zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2017/746 dotyczącym wyrobu	2025
1.8 Upoważniony przedstawiciel, w stosownych przypadkach; imię i nazwisko lub nazwa oraz numer SRN	Nie dotyczy
1.9 Jednostka notyfikowana i niepowtarzalny numer identyfikacyjny (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, NIEMCY 0197
2. Przeznaczenie i inne wskazania	
2.1 Przewidziane zastosowanie	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel to jakościowy test diagnostyczny in vitro oparty na multipleksowej reakcji łańcuchowej PCR w czasie rzeczywistym, przeznaczony do stosowania z analizatorami QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Panel QIAstat-Dx ME umożliwia równoczesną detekcję i identyfikację wielu bakteryjnych, wirusowych i drożdżowych kwasów nukleinowych w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) pobranego poprzez nakłucie lędźwiowe od osób

	z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenia mózgu. Panel QIAstat-Dx ME umożliwia identyfikację i różnicowanie następujących mikroorganizmów/ wirusów: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Cytomegalowirus, wirus opryszczki pospolitej 1, wirus opryszczki pospolitej 2, ludzki herpeswirus 6, enterowirus, ludzki parechowirus, wirus ospy wietrznej i półpaśca oraz <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>. Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do stosowania pomocniczo podczas rozpoznawania konkretnych czynników wywołujących zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenie mózgu. Wyniki uzyskane przy użyciu panelu należy analizować w połączeniu z pozostałymi danymi klinicznymi, epidemiologicznymi i laboratoryjnymi. Wyniki uzyskane przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta. Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami lub wirusami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx ME. Test ten nie wykrywa wszystkich czynników wywołujących zakażenia ośrodkowego układu nerwowego. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie być bezpośrednią przyczyną choroby. Negatywne wyniki nie wykluczają zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Panel QIAstat-Dx ME nie jest przeznaczony do testowania próbek pobranych poprzez wyroby medyczne wprowadzane na stałe do OUN pacjenta. Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki (np. hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów).
--	---

	Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do diagnostyki in vitro, do użytku wyłącznie przez wykwalifikowany personel laboratorium. Gatunki grzybów <i>Cryptococcus neoformans</i> oraz <i>Cryptococcus gattii</i> nie są rozróżniane.
2.2 Wskazania i populacje docelowe	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel to test RT-PCR w czasie rzeczywistym służący do wykrywania wielu kwasów nukleinowych bakterii, wirusów i drożdży w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) pobranych za pomocą nakłucia lędźwiowego od osób z objawami zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenia mózgu. Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel jest przeznaczony do diagnostyki in vitro.
2.3 Wskazanie, czy wyrób jest przeznaczony do badań przyłóżkowych i/lub diagnostyki w terapii celowanej	Urządzenie nie jest przeznaczone do badań przyłóżkowych. Urządzenie nie jest narzędziem diagnostycznym.
2.4 Ograniczenia i/lub przeciwwskazania	• Wyniki uzyskane przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta. • Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami lub wirusami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx ME. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie być bezpośrednią przyczyną choroby. • Za pomocą tego testu nie można wykryć wszystkich czynników chorobotwórczych, które powodują zakażenia OUN. Ponadto czułość testu używanego w warunkach klinicznych może różnić się od czułości wskazanej w ulotce dołączonej do opakowania. • Panel QIAstat-Dx ME nie jest przeznaczony do testowania próbek pobranych poprzez wyroby medyczne wprowadzane na stałe do OUN pacjenta.

	• Negatywny wynik otrzymany za pomocą panelu QIAstat-Dx ME nie wyklucza zakaźnego charakteru choroby. Otrzymanie negatywnego wyniku oznaczenia może być spowodowane różnymi czynnikami i ich kombinacjami, w tym nieprawidłowym postępowaniem z próbką, zmiennościami w sekwencjach kwasów nukleinowych, które są sekwencjami docelowymi dla oznaczenia, zakażeniem patogenami, których nie obejmuje oznaczenie, stężeniem patogenów, które obejmuje oznaczenie, będącym poniżej granicy wykrywalności oznaczenia oraz stosowaniem określonych leków, terapii lub środków. • Panel QIAstat-Dx ME nie jest przeznaczony do badania próbek innych niż te opisane w niniejszej instrukcji użycia. Parametry skuteczności testu zostały ustalone wyłącznie na podstawie próbek PMR. • Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki (np. hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów). Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx ME muszą być interpretowane przez przeszkolonych wykwalifikowanych pracowników służby zdrowia w kontekście wszystkich istotnych danych klinicznych, laboratoryjnych i epidemiologicznych. • Panel QIAstat-Dx ME może być używany wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub analizatorem QIAstat-Dx Analizer 2.0.* * Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analizer 1.0 można używać analizatorów DiagCORE Analizer z oprogramowaniem QIAstat-Dx w wersji 1.4 lub 1.5. • Panel QIAstat-Dx ME jest oznaczeniem jakościowym i nie dostarcza informacji o ilości wykrytych organizmów/wirusów.
--	---

	• Kwasy nukleinowe bakterii, wirusów i grzybów mogą być obecne w warunkach <i>in vivo</i>, nawet jeśli mikroorganizm/wirus nie jest żywy lub zdolny do zakażenia. Wykrycie docelowego markera nie oznacza, że dany patogen jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym zakażenie lub objawy kliniczne. • Wykrycie kwasów nukleinowych bakterii, wirusów lub grzybów jest zależne od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką, transportu, przechowywania i załadowania próbki do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Nieprawidłowe wykonanie któregokolwiek z powyższych procesów może spowodować otrzymanie nieprawidłowych wyników, w tym fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych. • Czułość i swoistość oznaczenia względem określonych patogenów oraz wszystkich patogenów w połączeniu to wewnętrzne parametry skuteczności danego oznaczenia, które nie zależą od współczynnika chorobowości. Natomiast dodatnia wartość predykcyjna oraz ujemna wartość predykcyjna zależy od współczynnika chorobowości (liczba chorych w danej chwili na konkretną chorobę/zakażonych konkretnym mikroorganizmem). Należy zauważyć, że wyższy współczynnik chorobowości sprzyja dodatniej wartości predykcyjnej, a niższy współczynnik chorobowości sprzyja ujemnej wartości predykcyjnej wyniku testu. • Przypadkowe zanieczyszczenie próbki PMR bakterią <i>Propionibacterium acnes</i> – powszechnym komensalem należącym do flory fizjologicznej skóry – może spowodować, że dla patogenu docelowego <i>Mycoplasma pneumoniae</i> wykrywanego przez panel QIAstat-Dx ME Panel zostanie wygenerowany nieoczekiwany sygnał (słabo pozytywny). Postępowanie z próbkami PMR w standardowy sposób powinno zapobiec temu potencjalnemu zanieczyszczeniu.
--	---

	• Wyniki uzyskane podczas badania koinfekcji w ramach weryfikacji parametrów analitycznych wskazują na możliwość inhibicji detekcji wirusa HSV1 w przypadku obecności bakterii <i>S.pneumoniae</i> w tej samej próbce. Efekt ten zaobserwowano nawet przy niskich stężeniach bakterii <i>S.pneumoniae</i>, dlatego należy zachować ostrożność podczas interpretacji wyników negatywnych uzyskanych dla wirusa HSV1 w próbkach pozytywnych względem bakterii <i>S.pneumoniae</i>. Odwrotnego efektu (inhibicja detekcji <i>S. pneumoniae</i>, gdy wirus HSV1 jest obecny w tej samej próbce) nie zaobserwowano przy najwyższym badanym stężeniu wirusa HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml). • Ze względu na wysoką czułość wykrywania patogenów przez panel QIAstat-Dx ME Panel, oraz aby nie dopuścić do zanieczyszczenia próbek, bardzo ważne jest postępowanie zgodne ze standardowymi praktykami stosowanymi w laboratoriach mikrobiologicznych. Personel laboratorium klinicznego może stanowić źródło patogenów (np. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> itp.) wykrywanych przez panel QIAstat-Dx ME panel. • Do zanieczyszczenia próbki może dojść podczas jej pobierania, transportu lub badania. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zanieczyszczenia, które mogłoby doprowadzić do uzyskania fałszywie pozytywnych wyników, zalecane jest ściśle przestrzeganie najlepszych praktyk postępowania z próbkami oraz procedur wykonywania testów. Dodatkowe środki ostrożności mogą obejmować zastosowanie dodatkowych środków PPE, takich jak np. maseczki, szczególnie w przypadku występowania przedmiotowych lub podmiotowych objawów zakażenia układu oddechowego. • Wykryte zostaną tylko szczepy <i>E. coli</i> posiadające antygen otoczkowy K1. Wszystkie inne szczepy/serotypy <i>E. coli</i> nie zostaną wykryte.
--	---

	Wykryte zostaną jedynie szczepy <i>N. meningitidis</i> z otoczką. <i>N. meningitidis</i> bez otoczki nie zostanie wykryta.
3. Opis wyrobu	
3.1 Opis wyrobu oraz warunków korzystania z wyrobu	a) Ogólny opis wyrobu, w tym przewidziane zastosowanie i przewidziani użytkownicy Kaseta panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge to jednorazowy wyrób z tworzywa sztucznego, za pomocą którego można wykonywać w pełni zautomatyzowane oznaczenia molekularne przeznaczone do detekcji i identyfikacji kwasów nukleinowych wielu czynników chorobotwórczych bezpośrednio z próbek PMR. Do głównych cech kasety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy możliwość analizowania ciekłych próbek, hermetyczne zamknięcie fabrycznie załadowanych odczynników niezbędnych do wykonania testów oraz automatyczna praca, niewymagająca nadzoru użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbki i wykonywania oznaczenia są przeprowadzane w kasecie. Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i szczelnie zamknięte w kasecie panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Użytkownik nie ma kontaktu z odczynnikami ani nie musi nimi manipulować. W trakcie testu odczynniki są obsługiwane w obrębie kasety w module analitycznym analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0 za pośrednictwem sterowanego pneumatycznie układu mikroprzepływowego i nie mają bezpośredniego kontaktu z elementami wykonawczymi. Analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0 zawiera filtry powietrza wchodzącego i wychodzącego, które dodatkowo dbają o bezpieczeństwo w najbliższym otoczeniu analizatora. Po zakończeniu testów kaseta pozostaje szczelnie zamknięta przez cały czas, co znacznie zwiększa bezpieczeństwo użytkowników na etapie usuwania kaset.

	W kasecie kilka etapów jest wykonywanych automatycznie i sekwencyjnie z wykorzystaniem ciśnienia w układzie pneumatyki, które powoduje przeniesienie próbek i płynów przez komorę transferową do miejsc docelowych. Panel QIAstat-Dx ME przeznaczony jest do badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Wszystkie próbki należy traktować jako materiał potencjalnie stwarzający zagrożenie. Próbkę płynu mózgowo-rdzeniowego należy pobrać poprzez nakłucie lędźwiowe; nie należy jej wirować ani rozcieńczać. Probki płynu mózgowo-rdzeniowego należy pobierać i przetwarzać zgodnie z zalecanymi procedurami. Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do diagnostyki in vitro, do użytku wyłącznie przez wykwalifikowany personel laboratorium. b) Opis zasady działania metody wykorzystywanej w oznaczeniu lub zasady działania aparatu Po włożeniu kasety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zawierającej próbkę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatycznie wykonywane są następujące etapy oznaczenia: • Ponowne zawieszenie kontroli wewnętrznej; • Liza komórek przy użyciu metod mechanicznych i chemicznych; • oczyszczanie kwasów nukleinowych na membranie; • mieszanie oczyszczonego kwasu nukleinowego z liofilizowanymi odczynnikami mieszaniny Master Mix; • przenoszenie zdefiniowanych porcji eluatu/mieszaniny Master Mix do różnych komór reakcyjnych; • wykonanie testu metodą multipleks real-time RT-PCR w każdej komorze reakcyjnej.
--	--

	Uwaga: Zwiększenie fluorescencji, oznaczające detekcję docelowego analitu, jest wykrywane bezpośrednio w każdej komorze reakcyjnej.		
3.2 W przypadku gdy wyrób jest zestawem, opis komponentów (w tym status regulacyjny komponentów, na przykład wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro, wyrobów medycznych, i wszelkie kody Basic UDI-DI)	Zawartość zestawu: • 6 oddzielnie zapakowanych kaset zawierających wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia multipleksowej reakcji real-time RT-PCR oraz kontroli wewnętrznej. • 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych do dozowania próbki płynnej do kasety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Zawartość zestawu nie jest sprzedawana oddzielnie. Panel QIAstat-Dx ME spełnia definicję urządzenia do diagnostyki in vitro (art. 2(2)) w rozumieniu rozporządzenia IVDR, ponieważ jest przeznaczony do wykrywania i identyfikacji patogenów związanych z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i zapaleniem mózgu, a zatem dostarcza informacji o stanie fizjologicznym. Klasa ryzyka C (Załącznik VIII Reguła 3 (c))		
3.3 Odniesienie do poprzednich generacji lub wariantów, jeżeli takie istnieją, oraz opis różnic	Różnica pomiędzy urządzeniem będącym przedmiotem zainteresowania, panelem QIAstat-Dx ME (IVDR), a poprzednią wersją: W poniższej tabeli wymieniono panel QIAstat-Dx ME (IVDD).		
		Panel QIAstat-Dx ME (IVDR) (nr kat. 691612)	Panel QIAstat-Dx ME (IVDD) (nr kat. 691611)
	Przechowywanie próbek i sposób postępowania z próbkami	Jeżeli natychmiastowe wykonanie testu nie jest możliwe, zalecane warunki przechowywania płynu mózgowo-rdzeniowego są następujące:	Zalecane jest, aby próbki PMR były przechowywane w temperaturze pokojowej (15-25°C) przez maksymalnie 12 godzin.

		• Temperatura pokojowa (15-25°C) do 24 godzin • W lodówce (2-8°C) do 7 dni	
	Różnicowanie docelowe	Panel wykrywa i raportuje cytomegalowirusa (CMV).	Panel nie raportuje wirusa cytomegalii (CMV).
	Test zróżnicowania	Zwiększono zakres inkluzywności niektórych celów, aby objąć szerszy zakres zmienności genetycznej. Wykryto wszystkie szczepy poddane testom.	Zakres uwzględnienia niektórych celów był ograniczony ze względu na mniejszą liczbę objętych nim szczepów. Pięć szczepów zgłoszono jako niewykryte.
3.4 Opis akcesoriów przeznaczonych do użytku wraz z wyrobem		Nie dotyczy.	
3.5 Opis innych wyrobów i produktów przeznaczonych do użytku wraz z wyrobem		Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0. Należy pamiętać, że instrukcja obsługi zestawu QIAGEN oraz plik definicji testu (ADF) dla panelu QIAstat-Dx ME są dostępne pod adresem www.qiagen.com .	
4. Odniesienie do wszelkich mających zastosowanie norm zharmonizowanych i wspólnych specyfikacji			
Mające zastosowanie 4 normy zharmonizowane i wspólne specyfikacje		Normy zharmonizowane: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Wyroby medyczne – Systemy zarządzania jakością – Wymagania do celów przepisów prawnych (ISO 13485:2016)	

	• EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Wyroby medyczne – Zastosowanie zarządzania ryzykiem do wyrobów medycznych • EN ISO 15223-1:2021 – Wyroby medyczne – Symbole do stosowania na etykietach wyrobów medycznych, w ich oznakowaniu i w dostarczanych z nimi informacjach – Część 1: Wymagania ogólne • ISO 20916:2024 – Wyroby medyczne do diagnostyki in vitro – Badania skuteczności klinicznej z użyciem próbek pobranych od ludzi – Dobra praktyka badawcza (ISO 20916:2019) Komisja Europejska nie ustaliła wspólnych specyfikacji mających zastosowanie do panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Ryzyko i ostrzeżenia	
5.1 Ryzyko resztkowe i działania niepożądane	Ryzyko zostało zminimalizowane w możliwie największym stopniu i uznane za akceptowalne, a korzystanie z urządzenia uznano za bezpieczne. Nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych.
5.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności	Należy pamiętać, że może być wymagane zapoznanie się z lokalnymi przepisami dotyczącymi zgłaszania poważnych incydentów, które wystąpiły w związku z wyrobem, producentowi oraz właściwemu organowi państwa, którego rezydentem jest użytkownik i/lub pacjent. • Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do diagnostyki in vitro. • Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do stosowania przez wykwalifikowany personel laboratorium przeszkolony w zakresie obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Informacje dotyczące bezpieczeństwa • Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze nosić odpowiedni fartuch laboratoryjny, rękawiczki jednorazowe i okulary ochronne.

	W celu uzyskania dodatkowych informacji należy się zapoznać z odpowiednimi kartami charakterystyki. Są one dostępne online w wygodnym i kompaktowym formacie PDF pod adresem www.qiagen.com/safety. Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty SDS dla wszystkich zestawów i składników zestawów firmy QIAGEN. • Przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymania czystości i zapobiegania skażeniom obszaru roboczego. Wytyczne są wyszczególnione w publikacjach takich jak dokument Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories wydany przez agencję Centers for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Próbkki i inne materiały do testów są potencjalnie zakaźne. Należy przestrzegać obowiązujących w danej placówce procedur bezpieczeństwa dotyczących postępowania z próbkami biologicznymi. Pozostałości próbek i odczynników należy utylizować zgodnie z lokalnymi procedurami dotyczącymi bezpieczeństwa. • Należy zawsze nosić odpowiednie środki ochrony indywidualnej i przestrzegać obowiązujących w danej placówce procedur bezpieczeństwa dotyczących postępowania z próbkami biologicznymi. Z próbkami, kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.
--	---

	• Z próbkami, kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności opisanych w odpowiednich wytycznych, na przykład w wytycznych <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline</i> (M29) wydanych przez instytut CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute®) lub w innych odpowiednich dokumentach udostępnionych przez lokalne właściwe organy. • Kaseła panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge jest zamkniętym wyrobem jednorazowego użytku, który zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multipleks real-time RT-PCR w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nie używać kasety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, której data ważności minęła, która wygląda na uszkodzoną lub z której wycieka płyn. • Próbki, zużyte lub uszkodzone wkłady oraz pipety należy utylizować zgodnie ze wszystkimi krajowymi, stanowymi i lokalnymi przepisami i regulacjami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa. Informacje dotyczące nagłych przypadków CHEMTREC Poza Stanami Zjednoczonymi i Kanadą: +1 703-527-3887
--	--

Do elementów panelu QIAstat-Dx ME Panel mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące na zagrożenia i określające środki ostrożności.



Zawiera: etanol; chlorowodorek guanidyny; tiocyjanian guanidyny; izopropanol; proteinazę K; t-oktylofenoksypolietoksyetanol. Niebezpieczeństwo! Wysoce łatwopalna ciecz i opary. Działa szkodliwie po połknięciu lub w następstwie wdychania. Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą. Powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie wzroku. Może powodować objawy alergii lub astmy albo trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Może powodować senność lub zawroty głowy. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. Działa żrąco na drogi oddechowe. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, źródeł iskrzenia, otwartego ognia i gorących powierzchni. Nie palić papierosów. Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgiełki/par/rozpylonej cieczy. Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. Stosować indywidualne środki ochrony dróg oddechowych. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są założone i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU narażenia lub problemów: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem. Przeplukać usta. NIE wywoływać wymiotów. Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. Przechowywać w dobrze wentylowanym miejscu. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty. Zawartość/pojemnik usuwać, przekazując do zatwierdzonej placówki zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami.

Środki ostrożności podczas pracy w laboratorium

Aby nie dopuścić do skażenia próbki lub obszaru roboczego, należy postępować zgodnie ze standardowymi laboratoryjnymi procedurami bezpieczeństwa i czyszczenia, w tym z zachowaniem następujących środków bezpieczeństwa:

- Próbkę należy przetwarzać w komorze bezpieczeństwa biologicznego lub w obrębie podobnego typu obszaru czystego, zapewniającym bezpieczeństwo podczas pracy użytkownika. W przypadku braku komory bezpieczeństwa biologicznego podczas przygotowywania próbek należy używać zamkniętej komory bez obiegu powietrza (np. stacja robocza do reakcji PCR firmy AirClean), osłony przeciwozbryzgowej (np. osłony przeciwozbryzgowe firmy Bel-Art Scienceware) lub przyłbicy.
- Komora bezpieczeństwa biologicznego, w której wykonywano badania patogenów obecnych w PMR (np. hodowlę mikroorganizmów) nie może być używana podczas przygotowywania próbek lub ładowania próbek do kasety.
- Przed rozpoczęciem przetwarzania próbek należy dokładnie wyczyścić obszar roboczy przy użyciu odpowiedniego środka czyszczącego, takiego jak świeżo przygotowany wybielacz w stężeniu 10% lub środek dezynfekujący o podobnych właściwościach. Aby uniknąć gromadzenia się pozostałości środków czyszczących i tym samym możliwości uszkodzenia próbki lub wystąpienia zakłóceń podczas wykonywania oznaczenia spowodowanych obecnością tych środków, zdezynfekowaną powierzchnię należy wytrzeć wodą.
- Nie należy jednocześnie wykonywać działań związanych z przetwarzaniem próbek i kaset.

	• W celu wyjęcia materiałów ze zbiorczych worków opakowaniowych należy założyć czyste rękawiczki. Nieużywane zbiorcze worki opakowaniowe należy szczelnie zamknąć. • Każdorazowo przed przystąpieniem do pracy z nową próbką należy założyć nowe, czyste rękawiczki i wyczyścić obszar roboczy. • Zużyte kasety należy usuwać natychmiast po zakończeniu cyklu do odpowiedniego pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne. • Po zakończeniu testów należy maksymalnie ograniczyć kontakt z kasetami. • Unikać uszkodzenia wkładu (informacje na temat postępowania z uszkodzonymi wkładami znajdują się w Informacjach dotyczących bezpieczeństwa). • W celu wyjęcia materiałów ze zbiorczych pudeł opakowaniowych należy założyć czyste rękawiczki. Nieużywane zbiorcze pudełka opakowaniowe należy zamknąć. Ze względu na wysoką czułość wykrywania patogenów przez panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel oraz aby nie dopuścić do zanieczyszczenia próbek, bardzo ważne jest, aby postępować zgodnie ze standardowymi praktykami stosowanymi w laboratoriach mikrobiologicznych. Personel laboratorium klinicznego może stanowić źródło patogenów (np. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 itp.) wykrywanych przez panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Do zanieczyszczenia próbki może dojść podczas jej pobierania, transportu lub badania. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zanieczyszczenia, które mogłoby doprowadzić do uzyskania fałszywie pozytywnych wyników, zalecane jest ściśle przestrzeganie najlepszych praktyk postępowania z próbkami oraz procedur wykonywania testów. Dodatkowe środki ostrożności mogą obejmować zastosowanie dodatkowych środków PPE, takich jak np. maseczki, szczególnie w przypadku występowania przedmiotowych lub podmiotowych objawów zakażenia układu oddechowego lub aktywnej opryszczki.
--	--

	Środki ostrożności związane ze zgłaszaniem zagrożeń dla zdrowia publicznego Władze lokalne i stanowe odpowiedzialne za zdrowie publiczne opublikowały wytyczne dotyczące powiadamiania o chorobach podlegających zgłoszeniu na ich obszarze jurysdykcji (np. zgodnie z Dziennikiem Urzędowym Unii Europejskiej 6.7.2018 L 170/1 lista obejmuje chorobę <i>listeriozy</i>, a także choroby inwazyjne wywoływane przez <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> i <i>Streptococcus pneumoniae</i>), aby określić niezbędne środki weryfikacji wyników w celu identyfikacji i śledzenia ognisk chorób oraz w celu przeprowadzania dochodzeń epidemiologicznych. Laboratoria ponoszą odpowiedzialność za przekazywanie materiałów klinicznych lub izolatów z próbek z wynikiem pozytywnym do laboratoriów stanowych zajmujących się zdrowiem publicznym zgodnie z obowiązującymi przepisami lokalnymi.
5.3 Inne istotne aspekty bezpieczeństwa, w tym podsumowanie wszelkich zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA, w tym FSN), jeśli ma to zastosowanie	Nie dotyczy.
6. Podsumowanie oceny działania i obserwacji działania po wprowadzeniu do obrotu	
6.1 Podsumowanie znaczenia naukowego wyrobu	Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), objawiające się zapaleniem opon mózgowych lub zapaleniem mózgu, to poważne schorzenia mogące mieć poważne konsekwencje. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych to stan zapalny opon mózgowo-rdzeniowych otaczających mózg i rdzeń kręgowy, natomiast zapalenie mózgu charakteryzuje się stanem zapalnym miąższu mózgu, któremu często towarzyszą zaburzenia stanu psychicznego i inne objawy neurologiczne. Zapalenie opon mózgowych o podłożu zakaźnym wiąże się z wysoką śmiertelnością i długoterminowymi powikłaniami, w tym deficytami neurologicznymi i upośledzeniem funkcji poznawczych. Choć może

	wystąpić zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o podłożu pasożytniczym i niezakaźnym, najczęstszą przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych są bakterie, wirusy i grzyby. Głównymi czynnikami etiologicznymi zakażeń bakteryjnych są <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> i <i>S. agalactiae</i>. U noworodków często stwierdza się także zakażenia <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> i <i>E. coli</i>. Obraz kliniczny zapalenia opon mózgowych wywołanego wirusem jest podobny do obrazu klinicznego zapalenia opon mózgowych wywołanego przez bakterie. Do typowych objawów należą gorączka, sztywność karku, ból głowy, światłowstręt i zaburzenia świadomości. Jednakże wirusowe zapalenie opon mózgowych wiąże się ze znacznie niższą śmiertelnością w porównaniu z innymi rodzajami zapalenia opon mózgowych, nie powoduje powikłań u pacjentów z prawidłową odpornością, a leczenie w większości przypadków ogranicza się do działań podtrzymujących. Najczęstszymi przyczynami wirusowego zapalenia opon mózgowych są enterowirusy, HSV-1, HSV-2 i VZV, chociaż inne wirusowe źródła zapalenia opon mózgowych to wirus świnki, wirus Zachodniego Nilu, CMV i HIV. Najczęstszą przyczyną zapalenia opon mózgowych wywołanego przez grzyby jest <i>Cryptococcus</i>, a następnie <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> i <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego dotyczą głównie osób z obniżoną odpornością, natomiast zakażenie <i>C. gattii</i> występuje również u osób pozornie sprawnych immunologicznie. Zapalenie opon mózgowych można sklasyfikować jako ostre (<5 dni), podostre (5–30 dni) lub przewlekłe (>30 dni). Bakteryjne zapalenie opon mózgowych ma zazwyczaj ostry przebieg i szybko pojawiają się objawy. W takim przypadku konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna. Podostre lub przewlekłe zapalenie opon mózgowych zwykle wywoływane jest przez wirusy, grzyby lub prątki gruźlicy. W przypadku zapalenia mózgu najczęstszą przyczyną są wirusy, chociaż schorzenie to może być również związane z bakteryjnym lub grzybiczym zapaleniem opon mózgowych z wtórnymi objawami zapalenia mózgu lub z przyczynami niezakaźnymi (np. chorobą
--	--

	autoimmunologiczną, zapaleniem mózgu o nieznanej etiologii). Spośród ponad 40 wirusów związanych z zapaleniem mózgu, najczęstszą przyczyną są HSV (HSV-1 i HSV-2), VZV, enterowirusy i kleszczowe zapalenie mózgu. Inne wirusy opryszczki, które mogą powodować zapalenie mózgu, to HHV-6, CMV, EBV i, rzadko, HHV-7 lub HHV-8. Do rzadkich patogenów powodujących zapalenie mózgu zaliczają się niektóre grzyby (np. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) i pasożyty (np. <i>Plasmodium</i> spp.). Ze względu na wysoką śmiertelność w przypadku niektórych typów zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenia mózgu, ważne jest, aby rozpocząć leczenie i jednocześnie przejść przez etapy diagnostyczne. Ważne jest rozróżnienie przyczyn bakteryjnych, wirusowych i innych, aby móc odpowiednio dostosować leczenie i zapobiec niepotrzebnemu stosowaniu antybiotyków. Diagnozę lekarz musi postawić na podstawie informacji historycznych (np. czasu trwania objawów, podróży i kraju pochodzenia), a także na podstawie znajomości odpowiednich badań diagnostycznych w oparciu o prawdopodobną przyczynę leżącą u podłoża problemu. Pobranie próbki płynu mózgowo-rdzeniowego za pomocą nakłucia lędźwiowego odgrywa kluczową rolę w diagnostyce zapalenia opon mózgowych i może być wykorzystane do oceny parametrów fizycznych, cytologicznych, biochemicznych, mikrobiologicznych i immunologicznych. Podstawowe cechy płynu mózgowo-rdzeniowego, takie jak wygląd, ciśnienie otwarcia, liczba białych krwinek oraz poziom białka i glukozy, mogą pomóc w ustaleniu, czy zapalenie opon mózgowych u pacjenta ma podłoże bakteryjne, wirusowe czy grzybicze. Dokładniejszą etiologię można ustalić na podstawie hodowli płynu mózgowo-rdzeniowego, barwienia metodą Grama (w przypadku bakterii), badania antygenowego lub za pomocą narzędzi molekularnych, a także bardziej specyficznych testów (np. barwienia tuszem indyjskim, badania na obecność przeciwciał Burgdorfera). Narzędzia molekularne, które celują w materiał genetyczny patogenów, takie jak PCR, wykazały, że są szybkie, tanie i skuteczne w identyfikowaniu różnych przyczyn
--	---

	zakaźnego zapalenia opon mózgowych, takich jak bakterie, wirusy lub grzyby. PCR płynu mózgowo-rdzeniowego jest najlepszym wyborem w przypadku niektórych wirusów, takich jak HSV-2, enterowirusy, HPeV, VZV i CMV, podczas gdy w przypadku innych (np. wirusa Zachodniego Nilu, wirusa zapalenia mózgu La Crosse i wirusa świnki) preferowaną opcją jest serologia płynu mózgowo-rdzeniowego. Podobnie jak w przypadku zapalenia opon mózgowych, molekularna ocena próbek płynu mózgowo-rdzeniowego jest podstawową metodą diagnostyki etiologicznej zapalenia mózgu. Analiza PCR w celu wykrycia wirusów HSV, VZV i enterowirusów jest obowiązkowa, a dodatkowe badania wirusologiczne mogą okazać się konieczne w zależności od kontekstu epidemii, regionu geograficznego, pory roku i cech pacjenta (np. immunosupresja). U pacjentów z obniżoną odpornością można zaobserwować jedynie minimalną pleocytozę płynu mózgowo-rdzeniowego, dlatego też inne metody diagnostyczne, w tym PCR, stają się szczególnie istotne. Badania syndromiczne (tj. jednoczesne badanie na obecność wielu patogenów) stały się możliwe dzięki wprowadzeniu paneli multipleksowej reakcji PCR, które zostały skomercjalizowane i mogą wykrywać powszechne źródła zakażeń ośrodkowego układu nerwowego. Panel QIAstat-Dx ME, urządzenie opisane w tym raporcie, jest w stanie wykryć 16 patogenów: 7 wirusów (CMV, HSV [HSV-1 i HSV-2], HHV-6, enterowirus, HPeV i VZV), 8 bakterii (<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>) i 1 grzyb (<i>C. neoformans/gattii</i>). Wszystkie one odgrywają ważną rolę jako czynniki wywołujące zakażenia ośrodkowego układu nerwowego i stanowią jedno z najczęstszych przyczyn zapalenia opon mózgowych i zapalenia mózgu. Podsumowując, zakaźne zapalenie opon mózgowych i zapalenie mózgu to poważne schorzenia, które często wymagają zidentyfikowania ich przyczyny, aby zapewnić pacjentowi odpowiednie leczenie. Panel QIAstat-Dx ME wykrywa 16 patogenów, z których każdy może wywołać zapalenie opon mózgowych lub zapalenie mózgu.
--	--

6.2 Podsumowanie danych dotyczących działania równoważnego wyrobu, w stosownych przypadkach	Nie dotyczy
6.3 Podsumowanie danych dotyczących działania z przeprowadzonych badań wyrobu przed oznakowaniem CE	Zobacz Załącznik 01 (Analityczny), Załącznik 02 (Kliniczny) – wyciąg z Instrukcji użytkownika
6.4 Podsumowanie danych dotyczących działania z innych źródeł, w stosownych przypadkach	Nie dotyczy
6.5 Ogólne podsumowanie dotyczące działania i bezpieczeństwa	Ogólna wydajność i bezpieczeństwo testu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) opierają się na: Znaczenie naukowe Ocena ważności naukowej oparta na systematycznym przeglądzie literatury, ocenie dostępnych/pozyskanych/nowych danych odnoszących się do panelu QIAstat-Dx ME i jego zamierzonego celu wykazała ważność naukową panelu QIAstat-Dx ME w odniesieniu do jego zamierzonego zastosowania. Skuteczność analityczna Ocena tych badań wykazała, że wydajność analityczna panelu QIAstat-Dx ME jest odpowiednia do jego zamierzonego zastosowania. Skuteczność kliniczna Skuteczność kliniczną wykazano na podstawie badania z wykorzystaniem wskaźników skuteczności klinicznej [dodatnia zgodność procentowa (PPA), ujemna zgodność procentowa (NPA)]. Przeprowadzono przegląd literatury w celu zidentyfikowania publikacji oceniających skuteczność kliniczną urządzenia, które potwierdziły akceptowalną skuteczność panelu QIAstat-Dx ME w zakresie jego zamierzonego zastosowania w porównaniu z najnowszymi osiągnięciami w medycynie.

	Ocena ważności naukowej, skuteczności analitycznej i skuteczności klinicznej pozwala na stworzenie dowodów klinicznych dla panelu QIAstat-Dx ME. Ocena korzyści i ryzyka oparta na systematycznym przeglądzie literatury i baz danych, działaniach oceny ryzyka (ocena ryzyka medycznego, ocena ryzyka produktu i procesu produkcyjnego), przeprowadzonych działaniach w zakresie nadzoru oraz doświadczeniu zdobytym w ramach rutynowych badań diagnostycznych potwierdziła korzystny stosunek korzyści do ryzyka dla panelu QIAstat-Dx ME.
6.6 Bieżące lub planowane obserwacje działania po wprowadzeniu do obrotu	Na podstawie zebranych dowodów stwierdzono, że panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel jest bezpieczny i skuteczny w zamierzonym zastosowaniu, a nie występują żadne niedopuszczalne ryzyka resztkowe. Jednakże przeprowadzone zostanie dodatkowe badanie okresu trwałości w celu sprawdzenia górnej granicy ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) w stosunku do zamierzonego okresu przechowywania w temperaturze pokojowej ($15\text{--}25^{\circ}\text{C}$) i w celu wsparcia obecnego okresu trwałości wynoszącego 9 miesięcy.
7. Spójność pomiarowa wartości przypisanych	
7.1 Objasnienie jednostki miary, w stosownych przypadkach	Nie dotyczy.
7.2 Identyfikacja zastosowanych materiałów referencyjnych i/lub referencyjnych procedur pomiarowych wyższego rzędu stosowanych przez producenta do kalibracji wyrobu	Nie dotyczy.
8. Sugerowany profil i szkolenie użytkowników	
8.1 Sugerowany profil i szkolenie użytkowników	Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel to jakościowy test diagnostyczny in vitro oparty na multiplexowej reakcji łańcuchowej PCR w czasie rzeczywistym, przeznaczony do stosowania z analizatorami QIAstat-Dx Analizer 1.0 i QIAstat-Dx Analizer 2.0. Panel QIAstat-Dx ME umożliwia równoczesną detekcję i identyfikację wielu bakteryjnych,

	wirusowych i drożdżowych kwasów nukleinowych w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) pobranego poprzez nakłucie lędźwiowe od osób z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenia mózgu. Panel QIAstat-Dx ME jest przeznaczony do diagnostyki in vitro, do użytku wyłącznie przez wykwalifikowany personel laboratorium.
--	---

Historia zmian

Numer wersji dokumentu SSP	Data wydania	Opis zmiany	Wersja zatwierdzona przez jednostkę notyfikowaną
01	Lipiec 2025 r.	1. rewizja	☐ Tak Zatwierdzenie w języku: Polski ☒ Nie (dotyczy wyłącznie klasy C (IVDR, artykuł 48 (7)), w przypadku której dokument SSP nie został jeszcze zatwierdzony przez jednostkę notyfikowaną)

Załącznik

Załącznik 1: Skuteczność analityczna

Opisana poniżej skuteczność analityczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 używa tego samego Analytical Module co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego podczas używania systemu QIAstat-Dx Rise 2.0 skuteczność oznaczenia pozostaje bez zmian.

Granica wykrywalności

Czułość analityczna lub granica wykrywalności (Limit of Detection, LoD) jest definiowana jako najniższe stężenie, przy którym $\geq 95\%$ badanych próbek daje pozytywny wynik.

Granica LoD dla poszczególnych patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx ME została wyznaczona na podstawie analizy rozcieńczeń próbek analitycznych przygotowanych z roztworów podstawowych uzyskanych od dostawców komercyjnych (ZeptoMetrix® i ATCC®).

Stężenie odpowiadające granicy LoD wyznaczono dla łącznie 40 szczepów patogenów. Wartość LoD panelu QIAstat-Dx MA została wyznaczona dla każdego analitu przy użyciu wybranych szczepów reprezentujących poszczególne patogeny, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx ME. Wszystkie rozcieńczenia próbek przygotowano przy użyciu sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego. W celu potwierdzenia ustalonego stężenia LoD wymagany współczynnik detekcji wszystkich powtórzeń wynosił $\geq 95\%$. Aby ocenić równoważność, przeprowadzono dodatkowe badania próbek przygotowanych przy użyciu negatywnego klinicznego płynu mózgowo-rdzeniowego.

W celu określenia granicy LoD każdego patogenu wykorzystano co najmniej 4 różne serie kaset oraz co najmniej 3 różne analizatory QIAstat-Dx Analyzer.

Wartości LoD poszczególnych patogenów docelowych oznaczanych za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Granica wykrywalności – wyniki

Patogen	Szczep	Dostawca	Stężenie LoD*	Jednostki	Współczynnik detekcji
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. (Szczep: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serowar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (otocz.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [szczep AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Szczep Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19, grupa B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyp M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Cytomegalowirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30

Patogen	Szczep	Dostawca	Stężenie LoD*	Jednostki	Współczynnik detekcji
Cytomegalowirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterowirus A	Wirus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterowirus A	A6, gatunek A. Szczep Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterowirus B	Wirus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterowirus B	Wirus Coxsackie A9, gatunek B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterowirus C	Coxsackievirus A17, gatunek C. Szczep G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterowirus C	Wirus Coxsackie A24. Szczep DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterowirus D	EV 70, gatunek D, szczep J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterowirus D	Enterowirus D68. Szczep US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Szczep: GS) Lizat	ZeptoMetrix	3,13E+04	kopie/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Szczep: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	kopie/ml	30/30
HPeV	Serotyp 1. Szczep Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotyp 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	kopie/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D, szczep WM629, typ VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep R272, typ VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

*Podano najwyższą wartość LoD.

** Najwyższą wartość LoD uzyskano w sztucznym płynie mózgowo-rdzeniowym.

Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów, reaktywność analityczna)

Na potrzeby badania zakresu wykrywanych mikroorganizmów/wirusów (tzw. test zróżnicowania, nazywany też badaniem reaktywności analitycznej) przetestowano większą liczbę szczepów patogennych niż podczas badania, w którym określano granicę wykrywalności (Limit of Detection, LoD) panelu QIAstat-Dx ME, w celu potwierdzenia reaktywności systemu detekcyjnego względem różnych szczepów tych samych mikroorganizmów/wirusów, występujących w stężeniach o wartościach zbliżonych do odpowiadającej im granicy wykrywalności.

W badaniu uwzględniono różne klinicznie istotne szczepy każdego patogenu docelowego panelu QIAstat-Dx ME (szczepy wykrywane w teście zróżnicowania) reprezentujące podtypy, szczepy i serotypy mikroorganizmów/wirusów o różnej różnorodności czasowej i geograficznej każdego analitu. Zakres wykrywanych mikroorganizmów (test zróżnicowania) oceniano w dwóch krokach:

- Badania *in vitro*: W celu oceny reaktywności oznaczenia badano próbki analityczne zawierające każdy patogen docelowy uwzględniony w panelu QIAstat-Dx ME Panel. W badaniu uwzględniono 187 próbek reprezentujących istotne klinicznie szczepy, podtypy, serotypy i genotypy różnych mikroorganizmów/wirusów (np. szereg różnych szczepów wywołujących zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/zapalenie mózgu wyizolowanych w różnych miejscach na całym świecie oraz w różnych latach kalendarzowych) (Tabela 2). Przy użyciu panelu wykryto wszystkie badane w ramach testu zróżnicowania szczepy.
- Analiza *in silico*: w celu przewidywania reaktywności oznaczenia dla wszystkich sekwencji starterów i sond oligonukleotydowych zawartych w panelu względem publicznie dostępnych baz danych sekwencji, aby wykryć wszelkie możliwe reakcje krzyżowe lub nieoczekiwaną detekcję dowolnego zestawu starterów, przeprowadzono analizę *in silico*. Ponadto do analizy *in silico* włączono szczepy niedostępne do testów *in vitro*, aby potwierdzić przewidywany zakres różnych szczepów tych samych mikroorganizmów/wirusów wykrywanych w teście zróżnicowania (Tabela 3). Analiza *in silico* potwierdziła inkluzywność (brak krytycznych wzorców powodujących negatywny wpływ) wszystkich istniejących szczepów docelowych panelu QIAstat-Dx ME, w tym wszystkich istotnych podtypów zdefiniowanych przez organizm na panelu.

Startery i sondy panelu QIAstat-Dx ME, opracowane na podstawie analizy in vitro i in silico, obejmują szczepy kliniczne powszechne i istotne dla każdego patogenu. Przy użyciu panelu wykryto wszystkie badane w ramach testu różnicowania szczepy. Włączenie zostało potwierdzone analizą in silico (brak krytycznych wzorców powodujących negatywny wpływ dla wszystkich istniejących szczepów docelowych panelu QIAstat-Dx ME.

Tabela 2. Integracja wyników testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą testu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubioną czcionką zostały przetestowane w badaniach LoD

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serowar 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. Serotyp 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	Szczep Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep 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>	Typ e [szczep AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (otocz.)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nietypowalny [szczep Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nietypowalny [szczep 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ a [szczep AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ d [szczep AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ f [szczep GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ c [szczep C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Szczep Rab	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Typ 4b. Szczep Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Typ ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 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. Serotyp 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2a. Szczep 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyp 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyp 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotyp 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (otoczkowa)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (otoczkowa)	Serotyp B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis (otoczkowa)</i>	79 Eur. Serogrupa B	ATCC	23255	0,3x

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serogrupa C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Sekwencja z wariantem genu ctrA	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serogrupa A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19, grupa 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. Serotyp III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotyp V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotyp III. Szczep typujący D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] serotyp IV	ATCC	49446	0,3x

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) 07/2025

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Szczep typujący H36B – typ Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Grupa B Lancefielda Typ III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], typ 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; typ 3. Szczep [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 11A. Typ 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotyp 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyp M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – typ 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, typ 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, typ 23	ATCC	8133	0,3x

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotyp M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa Lancefielda A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, typ 12. Szczep typujący T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (typ 6, błyszcząca)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotyp M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Szczep FH <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (Eaton Agent) [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterowirus	A6, gatunek A. Szczep Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterowirus	Wirus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterowirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterowirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterowirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterowirus	Gatunek A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterowirus	Gatunek A, serotyp EV-A71 (izolat 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterowirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterowirus	Enterowirus 71. Szczep H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterowirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterowirus	Wirus Coxsackie A9, gatunek B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterowirus	Wirus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) 07/2025

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enterowirus	Gatunek B, Echowirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterowirus	Gatunek B, serotyp CV-B1, szczep Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterowirus	Gatunek B, Echowirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterowirus	Gatunek B, wirus Coxsackie B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterowirus	Echowirus 18 Szczep H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterowirus	Wirus Coxsackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterowirus	Gatunek B, serotyp E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterowirus	Gatunek B, serotyp CV-B2. Szczep Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterowirus	Wirus Coxsackie A17, gatunek C. Szczep G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterowirus	Gatunek C, wirus Coxsackie A24. Szczep DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterowirus	Gatunek C, wirus Coxsackie A21. Szczep Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, A11-Belgia-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterowirus	Gatunek C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterowirus	Gatunek C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterowirus	Gatunek C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, CV-A21. Szczep H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, CV-A21. Szczep H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterowirus	EV 70, gatunek D, szczep J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterowirus	Gatunek D, D68. Szczep F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) 07/2025

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enterowirus	Gatunek D, typ 68. Izolat 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterowirus	Gatunek D, typ 68, grupa główna (09/2014, izolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotyp B, szczep R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	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>	Serotyp C, szczep WM779, typ VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep WM161, typ VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep WM179, typ VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
Cryptococcus neoformans	Serotyp D, szczep WM629, typ VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Szczep D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var. grubii YL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp AD, szczep WM628, typ VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Szczep, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A, szczep WM148, typ VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	F	ATCC	VR-733	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	HSV-2. (Szczep: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	G	ATCC	VR-734	1x

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3x
Cytomegalowirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalowirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalowirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalowirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalowirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalowirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalowirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Ludzki herpeswirus typu 6	HHV-6B. (Szczep: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Ludzki herpeswirus typu 6	HHV-6A. (Szczep: GS) izolat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Ludzki herpeswirus typu 6	6a. Szczep U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Ludzki herpeswirus typu 6	6B – szczep SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Ludzki herpeswirus typu 6	6B – szczep HST	NCTC	0006111v	1x

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) 07/2025

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Ludzki herpeswirus typu 6	Ludzki wirus β -limfotropowy, szczep GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Ludzki parechowirus	Serotyp 1. Szczep Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Ludzki parechowirus	Typ 3. Szczep US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Ludzki parechowirus	Parechowirus A3. Szczep US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 2. Szczep Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Webster	ATCC	VR-916	10x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Izolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Izolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Izolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabela 3. Integralność wyników testów in silico.

Patogen	Wykryte klinicznie istotne szczepy/podtypy
<i>S. pneumoniae</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
HSV1	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
<i>M. pneumoniae</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
<i>N. meningitidis</i>	Serotypy otoczkowe (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotyp A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotyp D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), serotypy B i C (<i>C. gattii</i> ze wszystkimi typami molekularnymi – VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
CMV	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
HPeV	Wszystkie szczepy ludzkiego parechowirusa typu A z dostępną sekwencją w rejonie 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 i 19), w tym echowirus 22 (HPeV 1) i echowirus 23 (HPeV 2). Pomimo obecności sekwencji poliproteinowych w przypadku szczepów 9, 10, 11, 12, 13 i 15 wirusa HPeV A, żadne sekwencje w rejonie 5'-UTR nie były dostępne
<i>L. monocytogenes</i>	Serotypy 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a i HHV-6b

Patogen	Wykryte klinicznie istotne szczepy/podtypy
<i>H. influenzae</i>	Wszystkie serotypy otoczkowe (a, b, c, d, e, f) i szczepy bezotoczkowe (nietypowalne, NTHi) w tym var. <i>H. aegyptus</i>
HSV2	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
HEV	Wirus Coxsackie A (od CV-A1 do CV-A24), wirus Coxsackie B (od CV-B1 do CV-B6), echowirus (od E-1 do E-33), enterowirus A (EV-A71, EV-A76, od EV-A89 do EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterowirus B (EV-B69, od EV-B73 do EV-B75, EV-B79, od EV-B80 do EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterowirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, od EV-C116 do EV-C118), enterowirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), wirus polio (od PV-1 do PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
<i>E. coli</i> K1	Szczepy K1
VZV	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych

Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Na potrzeby badania swoistości analitycznej przeprowadzono badania *in vitro* oraz analizę *in silico* w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej i wykluczalności panelu QIAstat-Dx ME Panel. Mikroorganizmy z panelu przetestowano w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej wewnątrz panelu, a mikroorganizmy/wirusy spoza panelu przetestowano w celu oceny reaktywności krzyżowej z mikroorganizmami niewykrywanyymi w panelu (ekskluzywność panelu). Organizmy spoza panelu wybrano ze względu na ich znaczenie kliniczne (kolonizują ośrodkowy układ nerwowy lub powodują zapalenie opon mózgowych i/lub objawy zapalenia mózgu), są powszechną florą skórną lub zanieczyszczeniami laboratoryjnymi, są genetycznie podobne do analitów znajdujących się na panelu lub są mikroorganizmami, którymi mogła zostać zakażona znaczna część populacji.

Wyniki testów *in silico*

Wyniki analizy *in silico* przeprowadzonej dla wszystkich sekwencji starterów/sond uwzględnionych w panelu QIAstat-Dx ME Panel wskazują na potencjalne występowanie reakcji krzyżowych z 6 mikroorganizmami/wirusami spoza panelu (wymienionymi w Tabeli 4).

Tabela 4. Potencjalne reakcje krzyżowe z analizy *in silico*.

Mikroorganizmy/wirusy spoza panelu	Sygnal z panelu
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*ryzyko wystąpienia reaktywności krzyżowej określone na podstawie analizy *in silico* nie zostało potwierdzone badaniami *in vitro*.

Wyniki testów *in vitro*

W celu wykazania swoistości analitycznej panelu QIAstat-Dx Meningitis względem patogenów, które mogą występować w próbkach klinicznych, ale nie są wykrywane przez panel, zbadano szereg potencjalnych patogenów reaktywnych krzyżowo (testowanie patogenów spoza panelu). Ponadto swoistość i brak reaktywności krzyżowej z patogenami wykrywaniem przez panel QIAstat-Dx ME oceniono przy wysokich mianach (testowanie patogenów wykrywanych w panelu).

Próbki (20 szczepów na panelu i 109 poza panelem) zostały przygotowane poprzez dodanie do macierzy sztucznego płynu PMR docelowych mikroorganizmów/wirusów potencjalnie wywołujących reakcję krzyżową w stężeniu 10⁵ TCID₅₀/ml w przypadku wirusów oraz 10⁵ CFU/ml w przypadku bakterii i 10⁶ CFU/ml w przypadku grzybów lub w najwyższym możliwym stężeniu, które można było uzyskać z roztworu podstawowego patogenu.

Wszystkie szczepy testowane w ramach testu wykluczenia wyszczególniono w Tabli 5a i Tabli 5b.

Tabela 5a. Lista patogenów testowanych na panelu pod kątem specyficzności analitycznej (wyłącznieści)

Typ	Patogen	Szczep	Źródło
Bakterie	<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [szczep AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Szczep Li 2	ATCC 19115

Typ	Patogen	Szczep	Źródło
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyp 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; serotyp M1	Zeptomatrix 0804351
Wirus	Cytomegalowirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterowirus A	A6, gatunek A. Szczep Gdula	ATCC VR-1801
	Enterowirus B	Wirus Cocksackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterowirus C	Wirus Cocksackie A17, gatunek C. Szczep G-12	ATCC VR-1023
	Enterowirus D	Enterowirus D68. Szczep US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Wirus opryszczki pospolitej typu 2	HSV-2. (Szczep: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Ludzki herpeswirus typu 6	HHV-6B. (Szczep: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Ludzki parechowirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Grzyby (drożdże)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep R272, typ VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabela 5b. Lista patogenów testowanych poza panelem o specyficzności analitycznej (wyłącznie)

Typ	Patogen	Szczep	Źródło
Bakterie	<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 [szczep Garcia]	ATCC 43044

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

Typ	Patogen	Szczep	Źródło
	<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>	Szczep FDA, 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>	Szczep grupujący C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Izolat kliniczny	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Wirus	Adenowirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenowirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenowirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenowirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenowirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Poliomawirus BK	Nd.	ATCC VR-837
	Koronawirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronawirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronawirus OC43	OC43	ATCC VR-1558

Typ	Patogen	Szczep	Źródło
	Wirus dengi (typ 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Wirus Epsteina-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)*	ND.	ZeptoMetrix 0810031C
	Wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV)*	ND.	ZeptoMetrix 0810032C
	Ludzki wirus opryszczki typu 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Ludzki wirus opryszczki typu 8	ND.	ZeptoMetrix 0810104CF
	Ludzki wirus niedoboru odporności*	Ilościowy syntetyczny RNA ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Ludzki rinowirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Ludzki rinowirus A16	11757	ATCC VR-283
	Ludzki rinowirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Ludzki rinowirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Wirus grypy typu A, podtyp H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Wirus grypy typu A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Wirus grypy A, podtyp H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Wirus grypy B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Poliomawirus JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Wirus odry	Edmonston	ATCC VR-24
	Wirus świnki	Jones	ATCC VR-1438
	Wirus Zachodniego Nilu*	1986	ATCC VR-3274SD
	Wirus paragrypy typu 2	Greer	ATCC VR-92
	Wirus paragrypy typu 4	ND.	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parwowirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Syncytialny wirus oddechowy	A2	ATCC VR-1540
	Rotawirus	RRV (rotawirus małpy rezus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Wirus różyczki	ND.	ZeptoMetrix 0810048CF

Typ	Patogen	Szczep	Źródło
Grzyby (drożdże)	Wirus zapalenia mózgu 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>	Nd.	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. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Kolekcja Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Grzyby	<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
	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomowy DNA pierwotniaka <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
Pasożyt	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupa 2	ATCC 50611

* Ilościowe syntetyczne DNA lub materiał inaktywowany stosowany ze względu na klasyfikację patogenu w grupie zagrożenia III.

** Najwyższe możliwe stężenie ze względu na ograniczenia.

Wszystkie patogeny na panelu dały wynik specyficzny, a wszystkie testowane patogeny poza panelem dały wynik negatywny i nie zaobserwowano żadnej reaktywności krzyżowej w panelu QIAstat-Dx ME, z wyjątkiem patogenów wymienionych w poniższej tabeli (Tabela 6). Patogeny wykazujące reaktywność krzyżową z panelem oraz najniższe stężenia tych patogenów, przy których dochodziło do reaktywności krzyżowej, przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 6. Próbki wykazujące reaktywność krzyżową z panelem QIAstat-Dx ME

QIAstat-Dx ME Panel Target	Mikroorganizm potencjalnie wykazujący reaktywność krzyżową	Deklarowane stężenie reakcji krzyżowej w IFU
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 CFU/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 CCU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 CFU/ml
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 CFU/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 CFU/ml

Współzakażenia

W badaniu testowano próbki łączone utworzone ze sztucznego płynu PMR, do którego dodano mieszaninę dwóch różnych materiałów docelowych w niskim i wysokim stężeniu. Wybór bakterii, wirusów i patogenów drożdżakowych oraz kombinacji badanych celów opierał się na istotności klinicznej. Na jedną próbkę przypadały trzy powtórzenia.

Badania koinfekcji wykazały, że gdy w jednej próbce obecne są jednocześnie co najmniej dwa patogeny z panelu QIAstat-Dx ME o różnych stężeniach, wszystkie cele można wykryć za pomocą testu. Podsumowanie końcowych mieszanek koinfekcji, w których silnie dodatni analit nie hamuje słabo dodatniego analitu, przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 7. Testowane mieszanki koinfekcyjne, w których stężenie analitu o wysokim potencjale dodatnim nie hamowało stężenia analitu o niskim potencjale dodatnim.

Analit o niskim dodatnim potencjale		Analit o wysokiej dodatniości	
Patogen	Stężenie	Patogen	Stężenie
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 CFU/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml

Analit o niskim dodatnim potencjale		Analit o wysokiej dodatności	
Patogen	Stężenie	Patogen	Stężenie
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	Cytomegalowirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalowirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
VZV	1,62E+02 CP/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	VZV	1,00E+06 CP/ml
Enterowirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 CFU/ml	Enterowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomegalowirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalowirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterowirus	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

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) 07/2025

Analit o niskim dodatnim potencjale		Analit o wysokiej dodatności	
Patogen	Stężenie	Patogen	Stężenie
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 CFU/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/ml

Odtwarzalność

W celu oceny odtwarzalności zastosowano schemat wieloośrodkowy, polegający na testowaniu zarówno próbek negatywnych, jak i pozytywnych w trzech różnych ośrodkach przy zastosowaniu różnych zmiennych procedury, takich jak ośrodek, dni, aparaty, operatorzy i serie kaset, które mogą mieć wpływ na precyzję systemu. Próbkami negatywnymi były sztuczne próbki PMR. Pozytywne próbki łączone składały się ze sztucznego płynu PMR wzbogaconego o reprezentatywny panel patogenów obejmujący wszystkie typy patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx ME (tj. wirusy DNA, wirusy RNA, bakterie Gram (+), bakterie Gram (-) oraz drożdże) w stężeniach odpowiadających granicy wykrywalności (1x LoD) oraz 3x LoD. W każdym ośrodku testy były wykonywane przy zachowaniu następujących parametrów: testy wykonywano przez 5 nienastępujących po sobie dni, testowano 6 powtórzeń dziennie na mieszaninę (przez co łącznie uzyskano 90 powtórzeń na materiał docelowy, stężenie i ośrodek), w ośrodku używano co najmniej 9 różnych analizatorów QIAstat-Dx i co najmniej 3 operatorów przypadało na każdy dzień testowy.

Badanie odtwarzalności zostało zaprojektowane w celu oceny krytycznych zmiennych, które mogą mieć wpływ na działanie panelu QIAstat-Dx ME w kontekście jego rutynowego i zamierzonego zastosowania.

Tabela 8 podsumowuje wyniki dla stężeń 3x LoD i 1x LoD, gdzie zaobserwowano, że wskaźnik wykrycia dla wszystkich celów wyniósł odpowiednio 100% i ≥98%. Wszystkie negatywne próbki dały wynik negatywny w 100% przypadków.

Tabela 8. Proporcja prawdziwie pozytywnych wyników odtwarzalności przy 1x LoD i 3x LoD.

Zmienne grupujące		Udział			Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Patogen docelowy	Stężenie	Ośrodek	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
<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%
		Wszystkie	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%
		Wszystkie	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterowirus	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%
		Wszystkie	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%
		Wszystkie	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Escherichia coli K1</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%
		Wszystkie	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%
		Wszystkie	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Wirus opryszczki pospolitej typu 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%
		Wszystkie	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%

Zmienne grupujące			Udział		Dwustronny 95-procentowy przedział ufności			
Patogen docelowy	Stężenie	Ośrodek	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica		
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%		
		Wszystkie	90/90	100,00%	95,98%	100,00%		
Listeria monocytogenes	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%		
		Wszystkie	89/90	98,89%	93,96%	99,97%		
		1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%		
	3x LoD	2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%		
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%		
		Wszystkie	90/90	100,00%	95,98%	100,00%		
		Mycoplasma pneumoniae	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%		
Wszystkie	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%		
	Wszystkie		90/90	100,00%	95,98%	100,00%		
Streptococcus agalactiae	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%		
		Wszystkie	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%		
		Wszystkie	90/90	100,00%	95,98%	100,00%		

Powtarzalność

Ten sam panel próbek był testowany według schematu jednośrodkowego na potrzeby badania powtarzalności. Badanie powtarzalności zostało zaprojektowane w celu oceny precyzji kasety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge przy zastosowaniu podobnych (wewnątrzlaboratoryjnych) warunków. Na potrzeby badania powtarzalności wykorzystano te same próbki, które były używane podczas badania odtwarzalności w ośrodku 1.

Tabela 9 podsumowuje wyniki dla stężeń 3x LoD i 1x LoD, gdzie zaobserwowano, że wskaźnik wykrycia dla wszystkich celów wyniósł odpowiednio $\geq 98\%$ i $\geq 93\%$. Wszystkie negatywne próbki dały wynik negatywny w 100% przypadków.

Tabela 9. Proporcja prawdziwie pozytywnych wyników powtarzalności przy 1x LoD i 3x LoD.

Zmienne grupujące		Udział		Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Patogen docelowy	Stężenie	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
<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%
Enterowirus	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<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%
Wirus opryszczki pospolitej typu 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%

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem

Przeprowadzono badanie w celu oceny prawdopodobieństwa zanieczyszczenia krzyżowego spowodowanego przeniesieniem między kolejnymi testami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogenne próbki PMR, dla których otrzymano silnie pozytywne (104–106 mikroorganizmów lub wirusów/ml) i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie w dwóch aparatach QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nie zaobserwowano, aby podczas korzystania z panelu QIAstat-Dx ME między próbkami dochodziło do zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem, co wskazuje, że konstrukcja systemu, zalecane procedury postępowania z próbkami oraz zalecany sposób wykonywania testów skutecznie zapobiegają generowaniu nieoczekiwanych wyników wskutek zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem lub zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami.

Substancje zakłócające (swoistość analityczna)

Oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na wykrywanie mikroorganizmów/wirusów przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME. W badaniu testowano substancje endogenne oraz substancje egzogenne, które powszechnie występują w próbkach PMR lub mogą zostać wprowadzone do tych próbek podczas ich pobierania.

Wszystkie docelowe mikroorganizmy/wirusy wykrywane w panelu QIAstat-Dx ME zostały przetestowane w trzech powtórzeniach, w stężeniu 3x LoD w sztucznej macierzy PMR. Potencjalne substancje zakłócające zostały dodane do tych próbek w stężeniach, w przypadku których przewidywano, że są wyższe od stężeń substancji, które prawdopodobnie mogą występować w próbkach PMR.

Wszystkie potencjalnie zakłócające substancje endogenne i egzogenne zostały poddane ocenie, na podstawie której potwierdzono, że w stężeniach mogących wystąpić w próbkach klinicznych substancje te nie zakłócają działania jakiegokolwiek oznaczenia z panelu podczas detekcji patogenów docelowych. Wyjątek stanowią wybielacz i gDNA, w przypadku których zaobserwowano zakłócenia i w związku z tym określono najniższe stężenie substancji powodujące zakłócenia.

Wyniki uzyskane dla badanych substancji zakłócających przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10. Podsumowanie wyników badań substancji zakłócających.

Badana substancja	Badane stężenie		Wynik
Substancje endogenne			
Ludzka krew	10	% (v/v)	Brak zakłóceń
gDNA	20	µg/ml	Zakłócenia
	2,0	µg/ml	Brak zakłóceń
D(+) glukoza	10	mg/ml	Brak zakłóceń
L-mleczan (Na)	2,2	mg/ml	Brak zakłóceń
Immunoglobulina G (ludzka)	20	mg/ml	Brak zakłóceń
Albumina (ludzka)	30	mg/ml	Brak zakłóceń
Komórki jednojądrzaste krwi obwodowej	10 000	komórek/µl	Brak zakłóceń
Substancje egzogenne			
Chloroheksydyna	0,4	% (w/v)	Brak zakłóceń
Etanol	7	% (v/v)	Brak zakłóceń
	1	% (v/v)	Zakłócenia
Wybielacz	0,1	% (v/v)	Zakłócenia
	0,01	% (v/v)	Brak zakłóceń
Acyklowir	69	µg/ml	Brak zakłóceń
Amfoterycyna B	5.1	µg/ml	Brak zakłóceń
Ampicylina	210	µg/ml	Brak zakłóceń
Ceftriakson	840	µg/ml	Brak zakłóceń
Cefotaksym	645	µg/ml	Brak zakłóceń
Gancyklowir	25	µg/ml	Brak zakłóceń
Gentamycyna	30	µg/ml	Brak zakłóceń
Meropenem	339	µg/ml	Brak zakłóceń
Wankomycyna	180	µg/ml	Brak zakłóceń
Worykonazol	11	µg/ml	Brak zakłóceń
Oseltamiwir	0,399	µg/ml	Brak zakłóceń
Mikroorganizmy/wirusy inne niż patogen docelowy			
Wirus Epsteina-Barr	1,00E+05	kopie/ml	Brak zakłóceń
Wirus grypy typu A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Brak zakłóceń
Cutibacterium acnes	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń

Badana substancja	Badane stężenie		Wynik
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń
<i>Escherichia coli</i> (bez K1)	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń
Wirus odry	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Brak zakłóceń

Uwaga: Wszelkie rozpuszczalniki oraz bufony użyte do przygotowania próbek substancji zakłócających zostały również przetestowane pod kątem możliwych zakłóceń; nie stwierdzono powodowania zakłóceń.

Załącznik 2: Skuteczność kliniczna

Opisana poniżej skuteczność kliniczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 wykorzystuje te same moduły analityczne co analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0. Dlatego też wydajność analizatora QIAstat-Dx 2.0 nie ulega pogorszeniu.

Charakterystykę działania panelu QIAstat-Dx ME oceniono w wieloośrodkowym, obserwacyjnym, prospektywnym i retrospektywnym badaniu klinicznym, w którym testowano świeże i zamrożone próbki resztkowego płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) pobrane za pomocą nakłucia lędźwiowego od pacjentów z objawami zapalenia opon mózgowych i (lub) zapalenia mózgu. Badanie przeprowadzono w 13 zróżnicowanych geograficznie ośrodkach badawczych: dziesięciu (10) ośrodkach w USA i trzech (3) ośrodkach w Europie.

W latach marzec 2022–marzec 2023 do badania klinicznego włączono łącznie 1737 prospektywnych próbek płynu mózgowo-rdzeniowego. Spośród nich 205 wycofano. Najczęstszym powodem wycofania próbki była niekwalifikowalność. Ponadto niektóre prospektywne próbki nie mogły zostać uwzględnione w analizie zgodności ze względu na brak danych. Ostateczny zestaw danych składał się z 1526 potencjalnych okazów, z których 553 (36,2%) zamrożono przed badaniem, a 973 (63,8%) przebadano na świeżo (Tabela 11).

Tabela 11. Podsumowanie danych demograficznych dla próbek prospektywnych do oceny klinicznej panelu ME QIAstat-Dx

Grupa próbek	Zmienna	Podgrupa	N	%
Prospektywne (świeże)	Grupa wiekowa	<1 rok	136	14,0
		1-17 lat	87	8,9
		18-44 lata	284	29,2
		45-64 lata	267	27,4
		65-84 lata	187	19,2
		≥85 lat	11	1.1
		Nieznane	1	0,1
	Płeć	Kobiety	498	51,2
		Mężczyźni	475	48,8
Prospektywne zamrożone	Grupa wiekowa	<1 rok	27	4,9
		1-17 lat	41	7,4
		18-44 lata	133	24,1
		45-64 lata	175	31,6
		65-84 lata	156	28,2
		≥85 lat	20	3,6
		Nieznane	1	0,2
	Płeć	Kobiety	271	49,0
		Mężczyźni	281	50,8
Niedostępny		1	0,2	

Pozostałości płynu mózgowo-rdzeniowego przebadano przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME i dwóch rodzajów metod porównawczych (zatwierdzonego przez FDA/oznaczonego znakiem CE komparatora molekularnego i dwóch zatwierdzonych reakcji PCR w punkcie końcowym, a następnie dwukierunkowego sekwencjonowania (BDS) dla wybranych celów). Wszystkie cele porównano metodą molekularną zatwierdzoną przez FDA/oznaczoną znakiem CE, z wyjątkiem *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* i *Mycoplasma pneumoniae*, które porównano z dwoma zatwierdzonymi reakcjami PCR w punkcie końcowym, a następnie przeprowadzono dwukierunkowe sekwencjonowanie dla wybranych celów (Tabela 12). Standard badań i opieki różnił się w zależności od ośrodka, ale obejmował hodowlę bakterii, PCR, metody molekularne zatwierdzone przez FDA/posiadające znak CE oraz badania przesiewowe i hodowlę antygenu *Cryptococcus*. Zebrano wyniki standardowych posiewów, aby umożliwić ocenę czułości i swoistości klinicznej, a w przypadku rozbieżnych wyników zbadano je. Przeprowadzono również testy

niezgodności, wykorzystując opracowane w laboratorium pojedyncze testy PCR, a następnie dwukierunkowe sekwencjonowanie wybranych sekwencji docelowych.

Wszystkie próbki przetestowano przy użyciu zatwierdzonego przez FDA/posiadającego znak CE komparatora molekularnego. Jednakże liczba próbek przetestowanych przy użyciu każdego zestawu dwóch zatwierdzonych reakcji PCR w punkcie końcowym, po których nastąpiło dwukierunkowe sekwencjonowanie dla wybranych celów, była niższa ze względu na ograniczenia objętości płynu mózgowo-rdzeniowego. Łącznie 1524 prospektywnie zebrane próbki oceniono pod kątem porównania z zatwierdzonym przez FDA komparatorem molekularnym. Łącznie 1372 prospektywnie pobrane próbki oceniono pod kątem zatwierdzonego punktu końcowego x 2 PCR dla *Mycoplasma pneumoniae*, a następnie BDS. Łącznie 1373 prospektywnie zebrane próbki oceniono pod kątem zatwierdzonego punktu końcowego x 2 PCR dla *Streptococcus pneumoniae*, a następnie BDS. Łącznie 1291 prospektywnie zebranych próbek oceniono pod kątem zatwierdzonego punktu końcowego x 2 PCR dla *Streptococcus pyogenes*, a następnie BDS.

Tabela 12. Metody porównawcze do oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx ME

Patogeny docelowe	Metoda porównawcza
<i>Escherichia coli</i> K1	Test molekularny zatwierdzony przez FDA/oznaczony znakiem CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zweryfikowany punkt końcowy x2 PCR z następowym BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Ludzki herpeswirus typu 6	
Enterowirus	Test molekularny zatwierdzony przez FDA/oznaczony znakiem CE
Ludzki parechowirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowany)	
Cytomegalowirus	
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	

Kilka analitów w panelu QIAstat-Dx ME charakteryzowało się niską częstością występowania i nie napotkano ich w wystarczająco dużych ilościach podczas badania prospektywnego, aby odpowiednio wykazać ich skuteczność kliniczną. W celu uzupełnienia wyników prospektywnego badania klinicznego przeprowadzono ocenę zamrożonych archiwalnych dodatnich próbek retrospektywnych. Próbkę wybrane do badania uzyskały wcześniej pozytywny wynik testu na obecność jednego z docelowych elementów panelu QIAstat-Dx ME przeprowadzonego metodą standardowej opieki laboratoryjnej. Badania próbek archiwalnych zmieszano z badaniami próbek prospektywnych w ośrodkach klinicznych, aby zapewnić zaślepienie próby. W badaniu wzięło udział łącznie 195 retrospektywnych, archiwalnych próbek. Z analizy wykluczono pięćdziesiąt pięć (55) zarchiwizowanych próbek. W analizie wykorzystano łącznie 140 możliwych do oceny zarchiwizowanych próbek, aby wesprzeć ocenę wydajności panelu QIAstat-Dx ME. Tabela 13 zawiera podsumowanie informacji demograficznych na temat zarchiwizowanych próbek.

Tabela 13. Podsumowanie demograficzne ocenianych archiwalnych próbek w ramach oceny klinicznej panelu ME QIAstat-Dx

Grupa próbek	Zmienna	Podgrupa	N	%
Zarchiwizowane	Grupa wiekowa	<1 rok	13	9,3
		1-17 lat	14	10,0
		18-44 lata	34	24,3
		45-64 lata	32	22,9
		65-84 lata	39	27,9
		≥85 lat	8	5,7
	Płeć	Kobiety	78	55,7
		Mężczyźni	62	44,3

W badaniu klinicznym oceniono łącznie 1666 próbek (1526 pobranych prospektywnie i 140 wstępnie wybranych próbek archiwalnych).

Obliczono czułość lub zgodność procentową wyników pozytywnych (positive percentage agreement, PPA) oraz specyficzność lub zgodność procentową wyników negatywnych (negative percent agreement, NPA) łącznie dla prospektywnego i retrospektywnego badania klinicznego.

Czułość kliniczną lub procentową zgodność wyników dodatnich (PPA, positive percent agreement) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP/TP + FN)$. Prawdziwie pozytywny wynik (TP) oznacza, że zarówno panel QIAstat-Dx ME, jak i metoda porównawcza dają wynik pozytywny dla określonego patogenu. Fałszywie ujemny (FN) oznacza, że wynik testu

QIAstat-Dx jest ujemny, podczas gdy wynik testu porównawczego jest dodatni dla danego patogenu. Swoistość, czyli zgodność procentową wyników ujemnych (Negative Percent Agreement, NPA), obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Prawdziwie ujemny (TN) wynik oznacza, że zarówno panel QIAstat-Dx, jak i metoda porównawcza dają wyniki ujemne dla określonego patogenu. Wynik fałszywie dodatni (FP) oznacza, że wynik testu QIAstat-Dx Panel jest dodatni w odniesieniu do określonego patogenu, ale wynik testu porównawczego jest ujemny. Obliczono dwustronne przedziały ufności 95%.

Przedstawiono dodatnią zgodność procentową i ujemną zgodność procentową dla panelu QIAstat-Dx ME w porównaniu z metodami porównawczymi dla próbek klinicznych (prospektywnych i archiwalnych) według analitu. Tabela 14.

Tabela 14. Skuteczność próbek klinicznych panelu QIAstat-Dx ME

Patogen	Zgodność procentowa wyników pozytywnych			Zgodność procentowa wyników negatywnych		
	TP/TP+FN	%	95- procentowy CI	TN/TN+FP	%	95- procentowy CI
Ogółem						
Ogółem	222/ 260	85,4%	80,6% 89,2%	25712/ 25736	99,9%	99,9% 99,9%
Bakterie						
<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	Nd.	Nd.	1482/ 1482	100,0%	99,7% 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	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	Nd.	Nd.	1401/ 1401	100,0%	99,7% 100,0%

Patogen	Zgodność procentowa wyników pozytywnych			Zgodność procentowa wyników negatywnych		
	TP/TP+FN	%	95- procentowy CI	TN/TN+FP	%	95- procentowy CI
Bakterie ogółem	46/50	92,0%	81,2% 96,8%	12624/ 12634	99,9%	99,9% 100,0%
Wirus						
Cytomegalowirus (CMV)	3/5	60,0%	23,1% 88,2%	1656/ 1659	99,8%	99,5% 99,9%
Enterowirus (EV)	31/33	93,9%	80,4% 98,3%	1630/ 1631	99,9%	99,7% 100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2% 95,3%	1652/ 1652	100,0%	99,8% 100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0% 90,2%	1627/ 1628	99,9%	99,7% 100,0%
Ludzki parechowirus (HPeV)	4/8	50,0%	21,5% 78,5%	1655/ 1656	99,9%	99,7% 100,0%
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4% 92,7%	1628/ 1634	99,6%	99,2% 99,8%
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	62/71	87,3%	77,6% 93,2%	1593/ 1593	100,0%	99,8% 100,0%
Wirusy ogółem	164/195	84,1%	78,3% 88,6%	11441/ 11453	99,9%	99,8% 99,9%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowany)	12/15	80,0%	54,8% 93,0%	1647/ 1649	99,9%	99,6% 100,0%
Grzyby i drożdże ogółem	12/15	80,0%	54,8% 93,0%	1647/ 1649	99,9%	99,6% 100,0%

Testy rozdzielczości wykonywano w przypadku próbek, w których występowała rozbieżność między wynikami uzyskanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx ME a wynikami uzyskanymi metodą porównawczą, pod warunkiem że pozostała wystarczająca objętość do przetworzenia próbek. Metodą rozstrzygania było porównanie ze standardowymi wynikami testów lub wykorzystanie opracowanych w laboratorium pojedynczych testów PCR, a następnie dwukierunkowego sekwencjonowania wybranych celów.

Panel QIAstat-Dx ME przedstawia dodatnią zgodność procentową i ujemną zgodność procentową względem komparatora po rozwiązaniu rozbieżności według analitu w Tabela 15.

Tabela 15. Wydajność próbek klinicznych panelu QIAstat-Dx ME po rozwiązaniu rozbieżności.

Patogen	Zgodność procentowa wyników pozytywnych			Zgodność procentowa wyników negatywnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy CI	TN/TN+FP	%	95-procentowy CI
Bakterie						
<i>Escherichia coli K1</i>	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	Nd.	Nd.	1482/ 1482	100,0%	99,7% 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	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	Nd.	Nd.	1401/ 1401	100,0%	99,7% 100,0%
Wirus						
Cytomegalowirus (CMV)	3/3	100,0%	43,9% 100,0%	1658/ 1661	99,8%	99,5% 99,9%
Enterowirus (EV)	31/31	100,0%	89,0% 100,0%	1632/ 1633	99,9%	99,7% 100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2% 100,0%	1654/ 1654	100,0%	99,8% 100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3% 98,2%	1632/ 1633	99,9%	99,7% 100,0%

Patogen	Zgodność procentowa wyników pozytywnych			Zgodność procentowa wyników negatywnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy CI	TN/TN+FP	%	95-procentowy CI
Ludzki parechowirus (HPeV)	4/6	66,7%	30,0% 90,3%	1657/ 1658	99,9%	99,7% 100,0%
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4% 98,0%	1631/ 1636	99,7%	99,3% 99,9%
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	62/66	93,9%	85,4% 97,6%	1598/ 1598	100,0%	99,8% 100,0%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowany)	12/12	100,0%	75,8% 100,0%	1650/ 1652	99,9%	99,6% 100,0%
Ogółem	223/ 234	95,3%	91,8% 97,4%	25739/ 25762	99,9%	99,9% 99,9%

Czułość i swoistość kliniczna określona na podstawie hodowli

Miarę wydajności czułości i swoistości obliczono wyłącznie dla analitów bakteryjnych i grzybiczych, dla których dostępne były wyniki hodowli płynu mózgowo-rdzeniowego stanowiące złoty standard w standardowym leczeniu prospektywnych i archiwalnych próbek klinicznych. Dane te wykorzystano w dodatkowych obliczeniach wydajności opisanych w Tabeli 16.

Tabela 16. Porównanie hodowli bakterii i grzybów w celu określenia czułości i swoistości diagnostycznej wszystkich próbek klinicznych.

Patogen	Czułość (w porównaniu do kultury)			Swoistość (w porównaniu do kultury)		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy CI	TN/TN+FP	%	95-procentowy CI
Bakterie						
<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</i>	3/4	75,0%	30,1%	1125/	100,0%	99,7%

Patogen	Czułość (w porównaniu do kultury)			Swoistość (w porównaniu do kultury)		
	TP/TP+FN	%	95-pro- centowy CI	TN/TN+FP	%	95-pro- centowy CI
<i>monocytogenes</i> ^c			95,4%	1125		100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Nd.	Nd.	1129/ 1129	100,0%	99,7% 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)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> ^f	3/3	100,0%	43,9% 100,0%	1118/ 1126	99,3%	98,6– 99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	Nd.	Nd.	1128/ 1129	99,9%	99,5% 100,0%

Grzyby i drożdże

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowane) ^h	3/3	100,0%	43,9% 100,0%	155/157	98,7%	95,5– 99,6%
--	-----	--------	-----------------	---------	-------	----------------

^a Jedna próbka *Escherichia coli* K1 dała fałszywie negatywny wynik, została również przebadana za pomocą zatwierdzonego przez FDA/oznaczonego znakiem CE testu molekularnego, który również dał wynik negatywny. Nie było już objętości pozwalającej na dalsze badanie próbki za pomocą zweryfikowanej metody PCR/BDS. Jedna próbka *Escherichia coli* K1 dała fałszywie dodatni wynik w teście molekularnym zatwierdzonym przez FDA/oznaczonym znakiem CE.

^b Wystąpiły trzy fałszywie dodatnie wyniki badań na obecność *Haemophilus influenzae*, dwie próbki dały wynik ujemny w teście molekularnym zatwierdzonym przez FDA/oznaczonym znakiem CE oraz metodą PCR/BDS. Jedna próbka dała wynik pozytywny w teście molekularnym zatwierdzonym przez FDA/oznaczonym znakiem CE.

^c Jeden fałszywie negatywny wynik testu na obecność *Listeria monocytogenes* dał wynik pozytywny w teście SoC LDT, ale dał wynik negatywny w teście PCR/BDS.

^d Wykryto 3 fałszywie dodatnie wyniki testu *Neisseria meningitidis* [w otoczcze] w porównaniu z wynikami hodowli, jeden dał wynik ujemny w teście SoC LDT, metodzie molekularnej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE i zwalidowanej teście PCR/BDS. Jeden z testów dał wynik pozytywny przy użyciu zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE metody molekularnej i Soc LDT, jednak nie było już objętości pozwalającej na dokończenie zatwierdzonego testu PCR/BDS. Pozostała próbka dała wynik pozytywny w hodowli bakteryjnej, ale zidentyfikowano ją jedynie jako

dwóinkę Gram-ujemną. Metoda molekularna zatwierdzona przez FDA/oznaczona znakiem CE dała wynik pozytywny dla tego patogenu. Nie pozostała jednak żadna objętość próbki, aby ukończyć zatwierdzony test PCR/BDS.

^e Wykryto jedną próbkę fałszywie dodatnią w porównaniu z hodowlą bakteryjną. W przypadku metody molekularnej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE uzyskano wynik pozytywny, dlatego nie wykonano testu PCR/BDS.

^f W porównaniu z hodowlą bakteryjną uzyskano osiem wyników fałszywie dodatnich. W przypadku dwóch próbek nie było dostępnych wyników porównawczych PCR/BDS. Badanie pięciu próbek przy użyciu sprawdzonej metody porównawczej PCR/BDS dało wynik negatywny, natomiast badanie jednej próbki przy użyciu sprawdzonej metody porównawczej PCR/BDS dało wynik pozytywny.

^g Wystąpił jeden fałszywie pozytywny wynik przy porównaniu z hodowlą bakteryjną; próbkę przebadano sprawdzonym testem porównawczym PCR/BDS, ale wynik był niejednoznaczny.

^h Wykryto dwie fałszywie dodatnie próbki, w tym jedną, w której hodowla grzybów dała wynik ujemny. Próbką została również przebadana za pomocą zatwierdzonego przez FDA/oznaczonego znakiem CE testu molekularnego, który dał wynik pozytywny. W momencie pobierania próbki nie wykonano testu na obecność antygeny kryptokokowego. Druga próbka fałszywie dodatnia dała wynik ujemny podczas badania za pomocą zatwierdzonego przez FDA/oznaczonego znakiem CE testu molekularnego, a także wynik ujemny podczas badania antygeny kryptokokowego SoC.

Podsumowanie koinfekcji

Spośród 1667 niewycofanych próbek z ważnym wynikiem QIAstat-Dx, 245 próbek (14,7%) dało wynik dodatni dla co najmniej jednego analitu, podczas gdy pozostałe 1422 próbki (85,3%) dały wynik ujemny. Łącznie 6 pozytywnych próbek wykazało wielokrotne wykrycie. Każde wielokrotne wykrycie zawierało dwa organizmy i są one podsumowane w Tabeli 17.

Tabela 17. Kombinacje współinfekcji określone za pomocą panelu QIAstat-Dx ME.

Wynik QIAstat-Dx	Liczba próbek
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2) + ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	2
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowany)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + wirus ospy wietrznej i pępka	1

Wskaźnik powodzenia testów panelu ME QIAstat-Dx

Ogółem 26 z 977 (2,7%) świeżych okazów prospektywnych, 7 z 555 (1,3%) zamrożonych okazów prospektywnych i 3 z 176 (1,7%) zarchiwizowanych okazów nie przeszło wstępnych testów. Wszystkie próbki, z wyjątkiem 5 (3 świeże i 2 mrożone) zostały ponownie przebadane i po ponownym przebadaniu dały wynik pozytywny, co dało końcowy wskaźnik powodzenia wynoszący 99,7% dla świeżych próbek, 99,6% dla mrożonych próbek i 100,0% dla próbek archiwalnych.

Testowanie próbek sztucznych

W przypadku wszystkich substancji docelowych w panelu wymagane było przeprowadzenie badań próbek pozorowanych, ponieważ nie uzyskano wystarczającej liczby próbek pozytywnych zarówno w ramach badań prospektywnych, jak i archiwalnych. Próbki sztuczne przygotowano poprzez dodanie pięciu różnych szczepów ilościowych, reprezentatywnych dla różnorodności genetycznej każdego patogenu. Dla każdego patogenu przygotowano stężenie LoD wynoszące 2x (co najmniej 50%), a do przebadanych indywidualnych próbek płynu mózgowo-rdzeniowego o ujemnym wyniku dodano stężenie LoD wynoszące 5x. Próbki sztuczne testowano obok próbek negatywnych w sposób zaślepiony. Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli 18.

Tabela 18. Podsumowanie wydajności próbnego panelu QIAstat-Dx ME

Patogen	Poziom stężenia	Częstotliwość wyników pozytywnych	Proporcja (%) wyników pozytywnych	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLOD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5xLoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Łącznie	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLOD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5xLoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Łącznie	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLOD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Łącznie	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma</i>	2xLOD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%

Patogen	Poziom stężenia	Częstot- liwość wyników pozyty- wnych	Proporcja (%) wyników pozyty- wnych	Dolna granica 95- procentowego przedziału ufności	Górna granica 95- procentowego przedziału ufności
<i>pneumoniae</i>	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Łącznie	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	2xLOD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Łącznie	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLOD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	88/88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLOD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLOD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Łącznie	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Cytomegalowirus (CMV)	2xLOD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	85/89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterowirus (EV)	2xLOD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	2xLOD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5xLoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Łącznie	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Ludzki parechowirus (HPeV)	2xLOD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowany)	2xLOD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5xLoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Łącznie	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) 07/2025

Odsetek wyników pozytywnych wynosił $\geq 95\%$ dla wszystkich przygotowanych próbek 2xLoD i 5xLoD we wszystkich badanych analitach.

Wydajność panelu QIAstat-Dx ME dla wszystkich typów próbek

Podsumowano wyniki dla wszystkich patogenów docelowych uzyskane podczas badania próbek klinicznych w badaniach prospektywnych i retrospektywnych po połączeniu badań w zakresie rozdzielczości niezgodnej i próbek sztucznych podsumowano w Tabeli 19.

Tabela 19. Wydajność panelu QIAstat-Dx ME dla każdego analitu we wszystkich typach próbek.

Patogen	Zgodność procentowa wyników pozytywnych			Zgodność procentowa wyników negatywnych		
	TP/TP+FN	%	95- procentowy CI	TN/TN+FP	%	95- procentowy CI
Ogólny panel	1356/ 1388	97,7%	96,8% 98,4%	42947/ 42997	99,9%	99,8–99,9%
Bakterie						
<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> (otoczkowa)	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%
Bakterie ogółem	748/759	98,6%	97,4% 99,2%	21097/ 21119	99,9%	99,8–99,9%

Patogen	Zgodność procentowa wyników pozytywnych			Zgodność procentowa wyników negatywnych		
	TP/TP+FN	%	95- procentowy CI	TN/TN+FP	%	95- procentowy CI
Wirus						
Cytomegalowirus (CMV)	88/92	95,7%	89,3% 98,3%	2718/ 2721	99,9%	99,7% 100,0%
Enterowirus (EV)	118/119	99,2%	95,4% 99,9%	2690/ 2695	99,8%	99,6–99,9%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9% 98,6%	2703/ 2705	99,9%	99,7% 100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3% 98,2%	2780/ 2782	99,9%	99,7% 100,0%
Ludzki parechowirus (HPeV)	89/93	95,7%	89,5% 98,3%	2719/ 2720	100,0%	99,8% 100,0%
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4% 98,0%	2773/ 2785	99,6%	99,2–99,8%
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	62/66	93,9%	85,4% 97,6%	2746/ 2747	100,0%	99,8% 100,0%
Wirusy ogółem	517/538	96,1%	94,1% 97,4%	19129/ 19155	99,9%	99,8–99,9%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowany)	91/91	100,0%	95,9% 100,0%	2721/ 2723	99,9%	99,7% 100,0%
Grzyby i drożdże ogółem	91/91	100,0%	95,9% 100,0%	2721/ 2723	99,9%	99,7% 100,0%

Docelowa specyficzna PPA wynosiła $\geq 95\%$ dla wszystkich analitów panelu QIAstat-Dx ME podczas oceny skuteczności w prospektywnych, retrospektywnych zarchiwizowanych i opracowanych próbkach, z wyjątkiem PPA wirusa opryszczki pospolitej 2 (HSV-2), wirusa opryszczki ludzkiej 6 (HHV-6) i wirusa ospy wietrznej i półpaśca, dla których wartości wyniosły odpowiednio 93,5%, 92,9% i 93,9%. Wartość NPA wynosiła $\geq 98,5\%$ dla wszystkich analitów panelu QIAstat-Dx ME.

Wnioski

Panel QIAstat-Dx ME wykazał solidne parametry skuteczności klinicznej, pomocne w diagnozowaniu określonych czynników wywołujących zapalenie opon mózgowych i/lub zapalenie mózgu. Wyniki należy rozpatrywać w powiązaniu z innymi danymi klinicznymi, epidemiologicznymi i laboratoryjnymi.