

Säkerhets- och prestandasammanfattning QIAstat-Dx[®] Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel



Version 1



För in vitro-diagnostisk användning
För användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R1

Säkerhets- och prestandasammanfattning

Denna Säkerhets- och prestandasammanfattning (SSP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av enhetens säkerhet och prestanda.

SSP är inte avsett att ersätta bruksanvisningen som huvuddokument för att säkerställa säker användning av enheten, och den är inte heller avsedd att ge diagnostiska eller terapeutiska förslag till avsedda användare.

Följande information är avsedd för professionella användare.

Dokumentrevision: 01

Utgivningsdatum: Juli 2025

Tillverkarens referensnummer för SSP: HB-3697-SPR

1. Produktidentifiering och allmän information	
1.1 Enhetens handelsnamn	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Tillverkarens namn och adress	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland
1.3 Tillverkarens enskilda registreringsnummer (Single Registration Number, SRN)	DE-MF-000004949
1. 4 Grundläggande UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 European Medical Device Nomenclature (EMDN)-beskrivning/text	W0105070505 Meningit-/encefalitinfektioner - Multiplex NA-reagenser
1.6 Produktens riskklass	Klass C
1.7 är då det första certifikatet utfärdades enligt förordning (EU) 2017/746 som omfattar enheten	2 025
1.8 Auktoriserad representant om tillämpligt; namn och SRN	Ej tillämpligt
1.9 Anmält organ och enskilt identifieringsnummer (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, TYSKLAND 0197
2. Avsedd användning och andra indikationer	
2.1 Avsedd användning	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel är ett kvalitativt nukleinsyrabaserat multiplex-real-time PCR-test för in vitro-diagnostik avsett för användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan simultant detektera och identifiera flera bakteriella, virala och jästbaserade

	nukleinsyror i prover med cerebrospinalvätska (Cerebrospinal Fluid, CSF) som erhållits via lumbalpunktion från individer med tecken och/eller symtom på meningit och/eller encefalit. Följande organismer identifieras och differentieras* med hjälp av QIAstat-Dx ME Panel: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulated), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Cytomegalovirus</i>, <i>Herpes simplex-virus 1</i>, <i>Herpes simplex-virus-2</i>, <i>Humant herpesvirus 6</i>, <i>Enterovirus</i>, <i>Humant parechovirus</i>, <i>Varicella zoster-virus</i> och <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. QIAstat-Dx ME Panel är indikerad som ett hjälpmedel vid diagnos av specifika meningit- och/eller encefalitorganismer och resultaten måste användas tillsammans med andra kliniska data, epidemiologiska data och laboratoriedata. Resultat från QIAstat-Dx ME Panel bör inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut. Positiva resultat innebär inte att korsinfektion med organismer som inte ingår i QIAstat-Dx ME Panel inte kan förekomma. Det är inte alla organismer som orsakar CNS-infektion som detekteras med detta test. De detekterade organismerna behöver inte vara sjukdomens definitiva orsak. Negativa resultat utesluter inte infektion i centrala nervsystemet (Central Nervous System, CNS). QIAstat-Dx ME Panel är inte avsedd för testning av prover som tagits från medicintekniska enheter i centrala nervsystemet. QIAstat-Dx ME Panel är avsedd för användning tillsammans med god vårdpraxis (t.ex. för organisminsamling, serotypning och/eller testning av antimikrobiell benägenhet). QIAstat-Dx ME Panel är endast avsedd för in vitro-diagnostisk användning av laboratoriepersonal. *<i>Cryptococcus neoformans</i> och <i>Cryptococcus gattii</i> differentieras inte.
--	---

2.2 Indikation(er) och målpopulation(er)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel är ett real-time PCR-test för att detektera och identifiera flera bakteriella, virala och jästbaserade nukleinsyror i prover med cerebrospinalvätska (Cerebrospinal Fluid, CSF) som erhållits via lumbalpunktion från individer med tecken och/eller symtom på meningit och/eller encefalit. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel är avsedd för in vitro-diagnostisk användning.
2.3 Indikation på om det är en enhet för patientnära testning och/eller en kompletterande diagnostik	Enheten är inte för nära patienttestning. Enheten är inte en kompletterande diagnostik.
2.4 Begränsningar och/eller kontraindikationer	• Resultat från QIAstat-Dx ME Panel bör inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut. • Positiva resultat innebär inte att korsinfektion med organismer som inte ingår i QIAstat-Dx ME Panel inte kan förekomma. De detekterade organismerna behöver inte vara sjukdomens definitiva orsak. • Alla organismer som associeras med CNS detekteras inte med den här test och känsligheten hos kliniska användningar kan avvika från de som beskrivs på fraktsedeln. • QIAstat-Dx ME Panel är inte avsedd för testning av prover som tagits från medicintekniska enheter i centrala nervsystemet. • Ett negativt resultat med QIAstat-Dx ME Panel innebär inte att syndromet inte kan vara en infektion. Negativa analysresultat kan bero på flera faktorer och deras kombinationer, inklusive misstag vid provhantering, variation hos nukleinsyrasekvenserna som analysen fokuserar på, infektion på grund av organismer som inte ingår i analysen, organismnivåer hos inkluderade organismer som ligger under detektionsgränsen för analysen samt användning av vissa mediciner, behandlingar eller ämnen.

	• QIAstat-Dx ME Panel är inte avsedd för testning av andra prover än de som beskrivs i bruksanvisningen. Testprestandaegenskaperna har endast bestämts med CSF. • QIAstat-Dx ME Panel är avsedd för användning tillsammans med god vårdpraxis (t.ex. för organismsinsamling, serotypning och/eller testning av antimikrobiell benägenhet). Resultaten från QIAstat-Dx ME Panel måste tolkas av utbildad vårdpersonal tillsammans med all relevant klinisk information, laboratorieresultat och epidemiologisk bakgrund. • QIAstat-Dx ME Panel kan endast användas med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * DiagCORE Analyzer instrument som kör QIAstat-Dx programvaruversion 1.4 eller 1.5 kan användas som alternativ till QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • QIAstat-Dx ME Panel är en kvalitativ analys som inte ger något kvantitativt värde för detekterade organismer. • Bakteriella, virala och svampbaserade nukleinsyror kan förekomma in vivo, även om organismen inte är livskraftig eller smittsam. Detektion av en målmarkör betyder inte att motsvarande organism har orsakat infektionen eller de kliniska symptomen. • Detektion av bakteriella, virala eller svampbaserade nukleinsyror beror på korrekt provtagning, hantering, transport, förvaring och laddning av prov i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Felaktig användning av något av de ovanstående förfarandena kan leda till felaktiga resultat, inklusive falskt positiva eller falskt negativa resultat. • Analysens känslighet och specificitet för de specifika organismerna eller för alla organismer i kombination är inneboende prestandaparametrar för en viss analys och varierar inte beroende på prevalens. Å andra sidan beror både negativt och positivt predikativa värden för ett testresultat på sjukdomens/organismens prevalens. Observera att en högre prevalens ökar sannolikheten för det positivt predikativa värdet för ett testresultat medan
--	---

	lägre prevalens ökar sannolikheten för det negativt prediktiva värdet för ett testresultat. • Oavsiktlig kontaminering av CSF-provet med <i>Propionibacterium acnes</i> – en vanlig opportunistisk hudfloraorganism – kan generera en oväntad signal (lågpositiv) för <i>Mycoplasma pneumoniae</i>-mål i QIAstat-Dx ME Panel. Standard CSF-provhantering bör förhindra denna potentiella kontaminering. • Resultat som erhöles under koinfektionsstudien i den analytiska verifieringen visar på att HSV1-detektion eventuellt inhiberas när <i>S.pneumoniae</i> förekommer i samma prov. Eftersom den här effekten observerades även vid låga koncentrationer av <i>S.pneumoniae</i> bör negativa resultat för HSV1 i <i>S. pneumoniae</i>-positiva prover tolkas med försiktighet. Motsatt effekt (hämning av <i>S. pneumoniae</i> när HSV1 förekommer i samma prov) observerades inte vid den högsta testade koncentrationen av HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/mL). • På grund av känsligheten i patogendetektion med QIAstat-Dx ME Panel och för att förhindra kontaminering av prover är det viktigt att följa god mikrobiologisk laboratoriesed. Klinisk laboratoriepersonal kan utgöra källan för patogener (t.ex. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, etc.) som är detekterbara med QIAstat-Dx ME Panel. • Kontaminering av provet kan inträffa medan provet tas, transporteras eller testas. Efterlevnad av god laboratoriesed vid provhantering och testförfarande rekommenderas för att minimera risken för kontaminering som kan leda till falskt positiva resultat. Ytterligare försiktighetsåtgärder kan innefatta extra skyddsutrustning som ansiktsmask, särskilt vid tecken eller symtom på luftvägsinfektion. • Det är endast <i>E. coli</i>-stammar som har K1-kapselantigenen som kommer att detekteras. Alla andra <i>E. coli</i>-stammar/serotyper kommer inte att detekteras. • Endast inkapslade stammar av <i>N. meningitidis</i> kommer att detekteras. Oinkapslad <i>N. meningitidis</i> kommer inte att detekteras.
--	---

3. Produktbeskrivning	
3.1 Beskrivning av produkten, inklusive villkoren för att använda produkten	a) Allmän beskrivning av produkten, inklusive avsedd användning och avsedda användare QIAstat-Dx ME Panel Cartridge är en engångsenhet av plast som kan användas i helautomatiska molekylanalyser för detektion och identifiering av nukleinsyror från flera organismer, direkt från CSF-prover. De huvudsakliga funktionerna för QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inkluderar kompatibilitet med flytande prover, hermetisk inneslutning av laddade reagenser för testning och helt självständig drift. Alla steg för provberedning och analystest utförs i kassetten. Alla reagenser som krävs för en fullständig testkörning laddas i förväg och ingår i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Användaren behöver inte komma i kontakt med och/eller hantera några reagenser. Under testets gång hanteras reagenserna i kassetten i den analytiska enheten i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 av lufttrycksdrivna mikrovätskor och kommer aldrig i direktkontakt med manövreringsorganen. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 har luftfilter för såväl ingående som utgående luft, vilket skyddar miljön ytterligare. Efter testet förblir kassetten hermetiskt tillsluten vid alla tidpunkter, vilket gör den enklare att bortskaffa. Inuti kassetten utförs flera steg automatiskt i sekvens med hjälp av lufttryck för att överföra prover och vätskor via överföringskammaren till deras avsedda mål. QIAstat-Dx ME Panel är avsedd för användning med CSF. Alla prover ska betraktas som potentiellt smittsamma. CSF-proverna bör tas via lumbalpunktion och ska inte centrifugeras eller späda, och utspädda CSF-prover ska samlas in och hanteras enligt rekommenderade procedurer. QIAstat-Dx ME Panel är endast avsedd för in vitro-diagnostisk användning av laboratoriepersonal.

	b) Beskrivning av användningsprincipen för analysmetoden eller principer för användning av instrumentet Efter att QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, som innehåller provet, har förts in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utförs följande analyssteg automatiskt: • Återsuspendering av intern kontroll; • Mekanisk och kemisk cellysning • Membranbaserad nukleinsyrerening; • Blandning av den renade nukleinsyran med lyofiliserade masterblandningsreagenser; • Överföring av definierade alikvoter med eluat-/ masterblandning i olika reaktionskammare; • Utförande av multiplex-real-time RT-PCR-testning inom varje reaktionskammare. Obs: En fluorescensökning som indikerar detektion av målanalyt detekteras direkt i varje reaktionskammare.
3.2 Om produkten är en sats, beskrivning av komponenterna (inklusive regulatorisk status för komponenter, till exempel IVD, medicintekniska enheter och eventuell Grundläggande UDI-DI)	Satsens innehåll är: • 6 individuellt förpackade kassetter som innehåller alla reagenser som behövs för provberedning och multiplex real-time RT-PCR samt intern kontroll. • 6 individuellt förpackade överföringspipetter för dispensering av flytande prov i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge Satsens innehåll säljs inte separat. QIAstat-Dx ME Panel uppfyller definitionen av en in vitro-diagnostik (IVDR artikel 2(2)) eftersom den är avsedd för upptäckt och identifiering av patogener associerade med meningit/encefalitsjukdom och därför ger information om det fysiologiska tillståndet. Riskklass C (regel 3 (c) i bilaga VIII)

3.3 En hänvisning till tidigare generation(er) eller varianter om sådana finns, och en beskrivning av skillnaderna

Skillnaden mellan den aktuella enheten, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), och den tidigare versionen: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) listas i tabellen nedan.

	QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (Kat. Nr 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (Kat. Nr 691611)	
Förvaring och hantering av prover	Om omedelbar testning inte är möjlig rekommenderas följande förvaringsförhållanden för CSF: •Rumstemperatur (15–25 °C) upp till 24 timmar •Kylt (2–8 °C) upp till 7 dagar	Rekommenderade förvaringsförhållanden för CSF-prover är i rumstemperatur (15–25 °C) i upp till 12 timmar.	
Måldifferen- tierung	Panelen detekterar och rapporterar cytomegalovirus (CMV).	Panelen rapporterar inte cytomegalovirus (CMV).	
Inklusivitet	Inklusiviteten av vissa mål uppgraderades för att täcka ett bredare spektrum av genetisk variation. Alla testade stammar detekterades.	Inklusiviteten av vissa mål var begränsad på grund av det mindre antalet stammar som omfattades. Fem stammar rapporteras som inte upptäckta.	

3.4 Beskrivning av tillbehör som är avsedda för användning i kombination med produkten	Ej tillämpligt.
3.5 Beskrivning av alla andra enheter och produkter som är avsedda för användning i kombination med produkten	QIAstat-Dx ME Panel har utformats för användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Observera att bruksanvisningen till QIAGEN-kitet och analysdefinitionsfilen (ADF) för QIAstat-Dx ME Panel finns tillgänglig på www.qiagen.com
4. Hänvisning till eventuella harmoniserade standarder och tillämpade CS	
4 Tillämpade harmoniserade standarder och allmänna specifikationer (Common Specifications, CS)	Harmoniserade standarder: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medicintekniska enheter – Ledningssystem för kvalitet – Krav för regulatoriska ändamål (ISO 13485:2016) • SS-EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medicintekniska enheter – Riskhanteringssystem för medicintekniska enheter • EN ISO 15223-1:2021 – Medicintekniska enheter – Symboler som ska användas med etiketter för medicintekniska produkter, märkning och information som ska tillhandahållas – Del 1: Allmänna krav • EN ISO 20916:2024 – Medicintekniska enheter för <i>in vitro</i>-diagnostik – Studier av klinisk prestanda med prover från människor – God studiepraxis (ISO 20916:2019) Europeiska kommissionen har inte fastställt några gemensamma specifikationer som är tillämpliga på QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.
5. Risker och varningar	
5.1 Resterande risker och önskade effekter	Riskerna har minskats så långt som möjligt och bedömts som acceptabla, användningen av enheten bedöms vara säker. Det finns inga önskade effekter.

5.2 Varningar och försiktighetsåtgärder

Observera att du kan behöva konsultera lokala regelverk för rapportering av allvarliga incidenter som inträffat i samband med enheten till tillverkaren och den tillsynsmyndighet där användaren och/eller patienten befinner sig.

- QIAstat-Dx ME Panel är endast avsedd för in vitro-diagnostisk användning.
- QIAstat-Dx ME Panel ska användas av laboratoriepersonal som har utbildats i användning av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Säkerhetsinformation

- Använd alltid laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon vid hantering av kemikalier. Mer information finns i tillämpliga säkerhetsdatablad (Safety Data Sheet, SDS). Dessa är tillgängliga på webben i behändigt PDF-format på adressen www.qiagen.com/safety där du kan söka, visa och skriva ut säkerhetsdatablad för varje QIAGEN-kit och kitkomponent.
- Följ standardprocedurer för laboratorier för att hålla arbetsytor rena och fria från kontaminering. Det finns riktlinjer i publikationer som Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories från European Center for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Prover är potentiellt smittsamma. Följ din institutions säkerhetsprocedurer för hantering av biologiska prover. Kassera prov- och analysavfall i enlighet med lokala säkerhetsprocedurer.
- Bär alltid lämplig personlig skyddsutrustning och följ din institutions säkerhetsprocedurer för hantering av biologiska prover. Hantera alla prover, kassetter och överföringspipetter som om de kunde överföra smittfarliga ämnen.

- Hantera alla prover, kassetter och överföringspipetter som om de kunde överföra smittfarliga ämnen. Följ alltid de säkerhetsåtgärder som föreskrivs i motsvarande säkerhetsföreskrifter, till exempel Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29), eller annan lämplig dokumentation från lokala myndigheter.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge är en stängd enhet för engångsbruk som innehåller alla reagenser som behövs för provberedning och multiplex real-time RT-PCR i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Använd inte en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vars utgångsdatum har passerats, eller som verkar skadad eller läcker.
- Kassera prover, begagnade eller skadade kassetter och överföringspipetter i enlighet med alla nationella och lokala hälso- och säkerhetsföreskrifter och lagar.

Vid nödsituationer

CHEMTREC

Utanför USA & Kanada +1 703-527-3887

Följande information om risker och försiktighetsåtgärder gäller komponenter till QIAstat-Dx ME Panel.



Innehåller: etanol; guanidinhydroklorid, guanidintiocyanat, isopropanol, proteinas K, t-oktylfenoxipolyetoxietanol. Fara! Mycket brandfarlig vätska och ånga. Skadligt vid förtäring eller inandning. Kan vara skadligt vid hudkontakt. Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergi- eller astmaliknande symptom eller andningssvårigheter vid inandning. Kan göra att man blir dåsig eller omtöcknad.

	Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. Frätande för luftvägarna. Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden. Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta i förekommande fall ut kontaktlinser om detta går lätt att göra. Fortsätt att skölja. Vid exponering eller misstanke om exponering: Kontakta omedelbart GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning. Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon hålls bekväm för att underlätta andningen. Tvätta kontaminerad klädsel innan den återanvänds. Förvaras på väl ventilerad plats. Förvara behållaren väl tillsluten. Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd anläggning i enlighet med lokala, regionala, nationella och internationella föreskrifter. Försiktighetsåtgärder för laboratorier För att skydda mot eventuell kontaminering av provet och arbetsområdet bör vanliga säkerhets- och rengöringsprocedurer för laboratorier användas, inklusive följande försiktighetsåtgärder: • Prover bör behandlas i ett biosäkerhetsskåp eller på en liknande ren yta för att säkerställa att användaren är skyddad. Om ett biosäkerhetsskåp inte används bör en "dead air box" (t.ex. en AirClean PCR-arbetsstation), ett stänkskydd (t.ex. Bel-Art Scienceware Splash Shields) eller ett ansiktsskydd användas när proverna förbereds. • Ett biosäkerhetsskåp som används för att utföra patogentestning (t.ex. odling) ska inte användas för provberedning eller laddning av kassetter. • Före bearbetning av prover, rengör arbetsområdet noggrant med ett lämpligt rengöringsmedel, exempelvis nyberett 10 % blekmedel eller liknande
--	--

	desinfektionsmedel. Torka av desinficerade ytor med vatten för att undvika att rester ansamlas, eventuell skada på provet eller störningar från desinfektionsmedel. • Prover och kassetter bör behandlas var för sig och ej samtidigt. • Använd rena handskar för att avlägsna material från bulkförpackningspåsar och återförslut bulkförpackningspåsar när de inte används. • Byt handskar och rengör arbetsområdet mellan varje prov. • Kassera använda kassetter i en lämplig behållare för biologiskt farliga ämnen omedelbart efter att körningen har slutförts. • Undvik överdriven hantering av kassetter efter testkörningar. • Undvik att skada kassetten (se Säkerhetsinformation för information om hantering av skadade kassetter). • Använd rena handskar för att avlägsna material från bulkförpackningslådor och återförslut bulkförpackningarna när de inte används. På grund av känsligheten för patogen som detekteras med QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel och för att förhindra kontaminering av prover är det viktigt att följa god mikrobiologisk laboratoriesed. Klinisk laboratoriepersonal kan utgöra källan för patogener (t.ex. <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1, osv.) som är detekterbara med QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Kontaminering av provet kan inträffa medan provet tas, transporteras eller testas. Efterlevnad av god laboratoriesed vid provhantering och testförfarande rekommenderas för att minimera risken för kontaminering som kan leda till falskt positiva resultat. Ytterligare försiktighetsåtgärder kan innefatta extra skyddsutrustning som ansiktsmask, särskilt vid symptom på luftvägsinfektion eller aktiv herpesinfektion/feberblåsor.
--	---

	Försiktighetsåtgärder relaterade till folkhälsorapportering Statliga och lokala folkhälsomyndigheter har publicerat riktlinjer för anmälan av rapporterbara sjukdomar i sina jurisdiktioner (t.ex. enligt Europeiska unionens officiella tidning 6.7.2018 L 170/1 inkluderar listan <i>Listeriossjukdom</i> samt invasiv sjukdom orsakad av <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> och <i>Streptococcus pneumoniae</i>) för att fastställa nödvändiga åtgärder för verifiering av resultat för att identifiera och spåra utbrott och för epidemiologiska undersökningar. Laboratorier ansvarar för att följa statliga eller lokala förordningar för inlämning av kliniskt material eller isolat om positiva prover till statliga hälsolaboratorier.
5.3 Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive en sammanfattning av eventuella säkerhetskorrigerande åtgärder på fältet (FSCA inklusive FSN), om tillämpligt	Ej tillämpligt.
6. Sammanfattning av prestandautvärderingen och uppföljning av eftermarknadsprestanda (post)	
6.1 Sammanfattning av enhetens vetenskapliga giltighet	Infektioner i centrala nervsystemet (CNS), som manifesterar sig som hjärnhinneinflammation eller encefalit, är kritiska medicinska tillstånd med potentiellt allvarliga konsekvenser. Meningit innebär inflammation i hjärnhinnorna som omger hjärnan och ryggmärgen, medan encefalit kännetecknas av inflammation i hjärnparenkym, ofta åtföljd av förändrad mental status och andra neurologiska symtom. Infektiös hjärnhinneinflammation medför hög dödlighet och långsiktiga komplikationer, inklusive neurologiska brister och kognitiv nedsättning. Även om parasitisk och icke-infektiös hjärnhinneinflammation kan förekomma, är de vanligaste orsakerna till hjärnhinneinflammation bakterier, virus och svampar. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> och <i>S. agalactiae</i> är de huvudsakliga bakteriella etiologierna totalt sett. Hos nyfödda observeras även <i>L. monocytogenes</i>,

	<i>S. agalactiae</i> och <i>E. coli</i> ofta. Viral meningit har en klinisk presentation som liknar bakteriell meningit med vanliga symtom såsom feber, nackstelhet, huvudvärk, fotofobi och förändrad mental status. Viral meningit har dock en signifikant lägre dödlighet jämfört med andra typer av meningit, utan följsjukdomar hos immunkompetenta patienter, och behandlingen är i de flesta fall begränsad till stödjande åtgärder. De vanligaste orsakerna till viral meningit är enterovirus, HSV-1, HSV-2 och VZV, även om andra virala ursprung till meningit kan inkludera påssjukevirus, West Nile-virus, CMV och HIV. Den dominerande bakomliggande orsaken till svamphinneinflammation är <i>Cryptococcus</i>, följt av <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> och <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. CNS-infektioner drabbar oftast immunsupprimerade individer medan <i>C. gattii</i> -infektion också förekommer hos till synes immunkompetenta individer. Meningit kan klassificeras som akut (<5 dagar), subakut (5–30 dagar) eller kronisk (>30 dagar). Bakteriell meningitis uppvisar ofta en akut presentation med snabb symtomdebut, i vilket fall akut medicinsk vård är avgörande. Subakut eller kronisk meningitis beror vanligtvis på virus, svampar eller mykobakterier. När det gäller encefalit representerar virus den vanligaste orsaken, även om tillståndet också kan associeras med bakteriell eller svamphinneinflammation med sekundära encefalitiska drag, eller med icke-infektiösa orsaker (t.ex. autoimmun sjukdom, encefalit av okänt ursprung). Av mer än 40 virus, som är associerade med encefalit, är HSV (HSV-1 och HSV-2), VZV, enterovirus och fästingburen encefalit de vanligaste orsakerna. Andra herpesvirus som kan vara ansvariga för encefalit inkluderar HHV-6, CMV, EBV och, i sällsynta fall, HHV-7 eller HHV-8. Mindre vanliga patogener som leder till encefalit inkluderar vissa svampar (t.ex. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) och parasiter (t.ex. <i>Plasmodium</i> spp.). På grund av den höga dödligheten för vissa typer av meningitis och encephalitis är det viktigt att samtidigt påbörja behandling och genomgå diagnosstegen. Det är viktigt att skilja mellan bakteriella, virala eller andra orsaker för att säkerställa att nödvändiga behandlingsjusteringar görs och för att förhindra
--	--

	onödig antibiotikaanvändning. En läkares diagnos måste grundas på historisk information (t.ex. symtomens varaktighet, resor och ursprungsland) samt en förståelse för lämplig diagnostisk testning baserat på den sannolika bakomliggande orsaken. CSF-provtagning via lumbalpunktion spelar en central roll vid diagnostiseringen av meningitis och kan användas för att bedöma fysikaliska, cytologiska, biokemiska, mikrobiologiska och immunologiska parametrar. Grundläggande CSF-egenskaper såsom utseende, öppningstryck, antal vita blodkroppar samt protein- och glukosnivåer är informativa om huruvida patientens meningitis har ett bakteriellt, viralt eller svampartat ursprung. En mer exakt etiologi kan fastställas med en CSF-odling, genom gramfärgning (för bakterier), antigenestning eller med molekylära verktyg samt mer specifika tester (t.ex. bläckfärgning, burgdorferi-antikroppstest). Molekylära verktyg som riktar in sig på genetiskt material från patogener, såsom PCR, har visat sig vara snabba, billiga och effektiva för att identifiera olika orsaker till infektiös meningitis, såsom bakterier, virus eller svampar. CSF-PCR är det bästa valet för vissa virus såsom HSV-2, enterovirus, HPeV, VZV och CMV, medan CSF-serologi är det föredragna alternativet för andra (t.ex. West Nile-virus, La Crosse-encefalitvirus och påssjukevirus). I likhet med meningitis är molekylär utvärdering av CSF-prover ett centralt verktyg vid etiologisk diagnos av encefalit. PCR-analys för detektion av HSV, VZV och enterovirus är obligatorisk, och ytterligare virologiska studier kan vara nödvändiga baserat på epidemisk kontext, geografisk region, säsong och patientens egenskaper (t.ex. immunsuppression). Hos immunsupprimerade patienter kan endast minimal CSF-pleocytos observeras, vilket gör andra diagnostiska metoder, inklusive PCR, särskilt viktiga. Syndromisk testning (dvs. testning för flera patogener samtidigt) möjliggörs genom införandet av multiplex-PCR-paneler, som har kommersialiserats och kan detektera vanliga källor till CNS-infektioner. QIAstat-Dx ME Panel, enheten som är kopplad till denna rapport, kan detektera 16 patogener: 7 virus (CMV, HSV [HSV-1 och HSV-2], HHV-6, enterovirus, HPeV och VZV),
--	--

	8 bakterier (<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>, 1 svamp (<i>C. neoformans/gattii</i>). Alla har mycket väletablerade roller som orsakande agens för CNS-infektioner och de representerar några av de vanligaste orsakerna till meningitis och encefalit. Sammanfattningsvis är infektiös meningitis och encefalit allvarliga tillstånd som ofta kräver identifiering av den bakomliggande orsaken för att säkerställa att patienten får korrekt behandling. QIAstat-Dx ME Panel riktar sig mot 16 patogener som var och en kan leda till att meningitis eller encefalit utvecklas.
6.2 Sammanfattning av prestandadata från motsvarande enhet, om tillämpligt	Ej tillämpligt
6.3 Sammanfattning av prestandadata från genomförda studier av enheten före CE-märkning	Se Bilaga 01 (analytisk) och Bilaga 02 (klinisk) från bruksanvisningen
6.4 Sammanfattning av prestandadata från andra källor, om tillämpligt	Ej tillämpligt
6.5 En övergripande sammanfattning av prestanda och säkerhet	Den övergripande prestandan och säkerheten för QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) baseras på: Vetenskaplig giltighet Bedömning av vetenskaplig validitet baserad på en systematisk litteraturöversikt, bedömning av tillgänglig/hämtad/ny data, relevant för QIAstat-Dx ME Panel och dess avsedda syfte visade den vetenskapliga validiteten hos QIAstat-Dx ME Panel för dess avsedda användning.

	Analytisk prestanda Utvärderingen av dessa studier visade att den analytiska prestandan för QIAstat-Dx ME Panel är tillräcklig för dess avsedda användning. Klinisk prestanda Klinisk prestanda demonstrerades baserat på en studie med kliniska prestandaindikatorer [positiv överensstämmelse i procent (PPA), negativ överensstämmelse i procent (NPA)]. En litteraturutvärdering genomfördes för att identifiera publikationer som bedömer enhetens kliniska prestanda, vilka bekräftade att QIAstat-Dx ME Panel är acceptabel för dess avsedda användning jämfört med den rådande medicinska tekniken. Bedömningen av vetenskaplig validitet, analytisk prestanda och klinisk prestanda gör det möjligt att utgöra det kliniska beviset för QIAstat-Dx ME Panel. Nytta-riskbedömningen baserad på systematisk litteratur och databasgranskning, riskbedömningsaktiviteter (medicinsk riskbedömning, riskbedömning av produkt- och tillverkningsprocesser), genomförda övervakningsaktiviteter samt erfarenheter från rutinmässig diagnostisk testning stödde ett gynnsamt nytta-riskförhållande för QIAstat-Dx ME Panel.
6.6 Pågående eller planerad prestandauppföljning efter marknadsintroduktion	Baserat på de insamlade bevisen drogs slutsatsen att QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel är säker och effektiv för avsedd användning och inga oacceptabla kvarstående risker kvarstår. En ytterligare hållbarhetsstudie kommer dock att utföras för att testa den övre gränsen (25 ± 2 °C) för det avsedda förvaringskravet vid rumstemperatur (15–25 °C) och för att stödja det aktuella hållbarhetskravet på 9 månader.
7. Metrologisk spårbarhet av tilldelade värden	
7.1 Förklaring av måttenheten, om tillämpligt	Ej tillämpligt.

7.2 Identifiering av applicerat referensmaterial och/eller referensmätprocedurer av högre ordning som används av tillverkaren för kalibrering av enheten	Ej tillämpligt.
8. Föreslagen profil och användarutbildning	
8.1 Föreslagen profil och användarutbildning	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel är ett kvalitativt nukleinsyrabaserat multiplex-real-time PCR-test för in vitro-diagnostik avsett för användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel kan simultant detektera och identifiera flera bakteriella, virala och jästbaserade nukleinsyror i prover med cerebrospinalvätska (Cerebrospinal Fluid, CSF) som erhållits via lumbalpunktion från individer med tecken och/eller symtom på meningit och/eller encefalit. QIAstat-Dx ME Panel är endast avsedd för in vitro-diagnostisk användning av laboratoriepersonal.

Revisionshistorik

SSP-revisionsnummer	Utgivningsdatum	Ändra beskrivning	Revision validerad av det anmälda organet
01	Juli 2025	1:arevisionen	☐ Ja Valideringsspråk: Svenska ☒ Nej (endast tillämpligt för klass C (IVDR, artikel 48 (7)) för vilken SSP ännu inte har validerats av NB)

Bilaga

Bilaga 1: Analytisk prestanda

Den analytiska prestanda som visas nedan påvisades med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 använder samma analytiska enhet som QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och därför påverkas inte prestandan av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Detektionsgräns

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) definieras som den lägsta koncentrationen vid vilken ≥ 95 % av testade prover ger ett positivt resultat.

LoD för varje QIAstat-Dx ME Panel-patogen bedömdes genom att analysera spädningar av analytiska prover som beretts från lagrade mängder erhållna från kommersiella leverantörer (ZeptoMetrix® och ATCC®).

LoD-koncentrationen bestämdes för totalt 40 patogenstammar. LoD för QIAstat-Dx ME Panel bestämdes per analyt med utvalda stammar som representerade enskilda patogener som kan detekteras med QIAstat-Dx ME Panel. Alla provspädningar framställdes med artificiell CSF. För att bekräfta den fastställda LoD-koncentrationen var den nödvändiga detektionsnivån för alla replikat ≥ 95 %. Ytterligare testning av prover framställda med negativ klinisk CSF utfördes för att bedöma ekvivalens.

Minst fyra olika kassetloter och minst tre olika QIAstat-Dx Analyzer användes för LoD-bestämning för varje patogen.

Individuella LoD-värden för varje QIAstat-Dx ME Panel-mål visas i Tabell 1.

Tabell 1. Resultat för detektionsgräns

Patogen	Stam	Leverantör	LoD-koncentration*	Enheter	Detektionsnivå
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. (Stam: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /mL	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/mL	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/mL	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	typ b (cap)	ATCC	3,16E+02	CFU/mL	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [stam 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. Stam Li 2	ATCC	2.10E+04**	CFU/mL	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp B. M2092	ATCC	8.28E-02	CFU/mL	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	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 grupp 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

Patogen	Stam	Leverantör	LoD-koncentration*	Enheter	Detektionsnivå
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterovirus A	A6, art A. Stam Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /mL	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stam G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Stam DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus D	EV 70, art D, stam J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /mL	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Stam: GS) Lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Serotyp 1. Stam 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	cp/mL	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D stam 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 stam 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

* Högsta LoD har rapporterats.

** Högsta LoD erhöles i artificiell CSF.

Inklusivitet (analytisk reaktivitet)

Inklusivitetsstudien (analytisk reaktivitet) utökade listan med patogenstammar testade under detektionsgränsstudien (Limit of Detection, LoD) för QIAstat-Dx ME Panel för att bekräfta reaktiviteten för detektionssystemet vid förekomst av olika stammar av samma organismer vid en koncentration nära eller över respektive detektionsgräns.

En mängd olika kliniskt relevanta stammar av varje målorganism i QIAstat-Dx ME Panel (inklusivitetsstammar) som representerar subtyper av organismer, stammar och serotyper av olika tidsmässig och geografisk mångfald av varje analyt inkluderades i studien. Analytisk reaktivitet (inklusivitet) utfördes i två steg:

- In vitro-testning: Analytiska prover för varje mål inkluderat i QIAstat-Dx ME Panel testades för att bedöma analysens reaktivitet. En samling med 187 prover representativa för relevanta stammar, undertyper, serotyper och genotyper för de olika organismerna (t.ex. ett intervall med olika meningit/encefalitstammar som isolerats från runtom i världen och under olika kalenderår) inkluderades i studien (Tabell 2). Alla inklusivitetsstammar som testades som en del av studien detekterades av panelen.
- In silico-analys: för att göra analysreaktivitetsförutsägelser av alla primers sökfragment av sekvenser av oligonukleotider som ingår i panelen mot allmänt tillgängliga sekvensdatabaser för att detektera eventuell korsreaktion eller oväntad detektion av någon primeruppsättning, in silico-analys utfördes. Dessutom inkluderades stammar som inte var tillgängliga för in vitro-testning i in silico-analys för att bekräfta den förutspådda inklusiviteten för de olika stammarna av samma organismer (Tabell 3). In silico-analysen bekräftade inklusivitet (inga kritiska mönster som orsakar negativ påverkan) för alla befintliga stammar i QIAstat-Dx ME Panel-mål, inklusive alla relevanta undertyper definierade av organism i panelen.

Baserat på in vitro- och in silico-analys är QIAstat-Dx ME Panel-primers och sökfragment inkluderande för kliniskt förekommande och relevanta stammar av varje patogen. Alla inklusivitetsstammar som testades som en del av studien detekterades av panelen. Inklusivitet bekräftades av in silico-analys (inga kritiska mönster som orsakar negativ påverkan) för alla de befintliga stammarna i QIAstat-Dx ME Panel-målen.

Tabell 2. Resultat från inklusivitetstest in vitro för alla patogener som testats med QIAstat-Dx ME Panel Assay. Stammar i fetstil testades i LoD-studierna

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
Escherichia coli K1	Stam C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
Escherichia coli K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. 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	Stam Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Stam 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 [stam AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	typ b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ej typbar [stam Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ej typbar [stam 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ a [stam AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ d [stam AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ f [stam GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ c [stam C 9007]	ATCC	49699	0,1x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab-stam	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Typ 4b. Stam 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. Stam 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 (inkapslad)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (inkapslad)	Serotyp B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	79 Eur. Serogrupp B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serogrupp C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	sekvens med ctrA-genvariant	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serotyp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	Serogrupp A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupp 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. Typstam 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
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typstam H36B – typ Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefields grupp B 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 [Sverige 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Typ 3. Stam [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 19A. Ungern 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 11A. Typ 43	ATCC	10343	0,3x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
<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>	Grupp a, typ 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, typ 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotyp M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefields grupp A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, typ 12. Typstäm T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Typ 6 glansig)	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>	FH-stäm from Eaton-agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, art A. Stam Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Art A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Art A, Serotyp EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Stam H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, art B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Art B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Art B, Serotyp CV-B1, Stam Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Art B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Art B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18 Stam H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Art B, Serotyp E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Art B, Serotyp CV-B2. Stam Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, art C. Stam G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Art C, Coxsackievirus A24. Stam DN-19	ATCC	VR-583	1x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
Enterovirus	Art C, Coxsackievirus A21. Stam Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Art C, A11-Belgien-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Art C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Art C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Arterna C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stam H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Art C, CV-A21. Stam H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Art C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, art D, stam J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Art D, D68. Stam F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Art D, Typ 68. 2007 Isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Art D, Typ 68 Huvudgrupp (09/2014 Isolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Art D, Enterovirus D68. Stam US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotyp B stam R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
<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 stam 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 stam WM161, typ VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B stam WM179, typ VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D stam WM629, typ VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var: Grubii.Stam D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp AD stam 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>	stam, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A stam WM148, typ VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex-virus 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex-virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
Herpes simplex-virus 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex-virus 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex-virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex-virus 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex-virus 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex-virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex-virus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex-virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex-virus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex-virus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex-virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex-virus 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Humant herpesvirus 6	HHV-6A. (Stam: GS) Lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Humant herpesvirus 6	6a. Stam U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Humant herpesvirus 6	6B – stam SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Humant herpesvirus 6	6B – stam HST	NCTC	0006111v	1x
Humant herpesvirus 6	Human β-lymfotropisk virusstam GS	ATCC	VR-2225	0,3x

Patogen	Stam/undertyp	Leverantör	Katalog-ID	Gångar LoD
Humant parechovirus	Serotyp 1. Stam Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Humant parechovirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Humant parechovirus	Serotyp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Humant parechovirus	Serotyp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Humant parechovirus	typ 3. Stam US/ MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Humant parechovirus	Parechovirus A3. Stam US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Humant parechovirus	Serotyp 2. Stam Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Humant parechovirus	Serotyp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella-zostervirus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella-zostervirus	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella-zostervirus	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella-zostervirus	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella-zostervirus	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella-zostervirus	Stam 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella-zostervirus	Stam 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella-zostervirus	Stam 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella-zostervirus	Stam 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella-zostervirus	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabell 3. Inklusivitet in silico-testresultat.

Patogen	Kliniskt relevanta stammar/undertyper detekterade
<i>S. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
HSV1	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
<i>M. pneumoniae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
<i>N. meningitidis</i>	Inkapslade serotyper (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)

Patogen	Kliniskt relevanta stammar/undertyper detekterade
<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>), serotyper B och C (<i>C. gattii</i> inklusive alla VGI-, VGII-, VGIII-, VGIV-molekyltyper)
<i>S. agalactiae</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
CMV	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
HPeV	Alla humana Parechovirus A-stammar med tillgänglig 5'-UTR-sekvens (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 och 19), inklusive echovirus 22 (HPeV 1) och echovirus 23 (HPeV 2). Även om det fanns poliprotein-sekvenser för HPeV A-stammar 9, 10, 11, 12, 13 och 15, fanns ingen 5'-UTR-sekvens tillgänglig
<i>L. monocytogenes</i>	Serotyper 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a och HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Alla inkapslade serotyper (a, b, c, d, e, f) och ej inkapslade stammar (icke typbara, NTHi) inklusive var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 till och med CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 till och med CV-B6), Echovirus (E-1 till och med E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 till och med EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 till och med EV-B75, EV-B79, EV-B80 till och med EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 till och med EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 till och med PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade
<i>E. coli</i> K1	K1-stammar
VZV	Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade Ingen biologisk underklassificering – alla genomsekvenser tillgängliga i databaser detekterade

Exklusivitet (analytisk specificitet)

Den analytiska specificitetsstudien utfördes genom *in vitro*-testning och *in silico*-analys för att bedöma potentiell korsreaktivitet och exklusivitet för QIAstat-Dx ME Panel. Organismer från panelen testades för att bedöma potentialen för korsreaktivitet inom panelen och organismer utanför panelen testades för att utvärdera korsreaktivitet med organismer som inte omfattas av panelinnehållet (panelexklusivitet). Organismerna utanför panelen har valts eftersom de är kliniskt relevanta (koloniserar centrala nervsystemet eller orsakar symtom på meningit och/eller encefalit), är vanliga hudflora- eller laboratoriekontaminanter, liknar analyter i panelen genetiskt, eller är mikroorganismer som stora delar av populationen kan ha smittats av.

In silico-testresultat

Resultatet av den *in silico*-analys som utfördes för alla primer/sökfragment-designer som ingår i QIAstat-Dx ME Panel pekade på 6 potentiella korsreaktioner med mål utanför panelen (listas i Tabell 4).

Tabell 4. Potentiella korsreaktioner från *in silico*-analys.

Organism utanför panelen	Signal inom panelen
<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 amylolentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*in silico-korsreaktivitetsrisk bekräftades inte med *in vitro*-testning.

In vitro-testresultat

För att demonstrera QIAstat-Dx ME Panel-prestandan rörande analytisk specificitet för patogener som kan finnas i det kliniska provet men inte täcks av panelinnehållet testades ett urval av potentiellt korsreaktiva patogener (testning utanför panelen). Dessutom har specificiteten och frånvaron av korsreaktivitet med patogener som ingår i QIAstat-Dx ME Panel utvärderats vid höga titrar (testning inom panelen).

Prover (stammar, 20 inom panelen och 109 utanför panelen) bereddades genom att spetsa potentiellt korsreaktiva organismer i en artificiell CSF-matris 10⁵ TCID₅₀/ml för virala mål och 10⁵ CFU/ml för svampmål och 10⁶ CFU/mL för bakteriella mål, eller högsta möjliga koncentration baserat på organismstocken.

Alla stammar som testats avseende exklusivitet finns i Tabell 5a och Tabell 5b.

Tabell 5a. Lista över patogener i panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Bakterier	<i>Escherichia coli</i> K1	Stam C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [stam AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Stam Li 2	ATCC 19115
	<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
Virus	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, art A. Stam Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, art C. Stam G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Stam US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex-virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex-virus 2	HSV-2. (Stam: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Humant herpesvirus 6	HHV-6B. (Stam: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF

Typ	Patogen	Stam	Källa
	Humant parechovirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Svampar (jäst)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B stam R272, typ VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabell 5b. Lista över patogener utanför panelen, som testats avseende analytisk specificitet (exklusivitet)

Typ	Patogen	Stam	Källa
Bakterier	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-stam]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (icke-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 [Sverige 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

Typ	Patogen	Stam	Källa
	<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
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA-stam 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

Typ	Patogen	Stam	Källa
Virus	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Grupperingsstam C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Kliniskt isolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK-polyomavirus	N/A (Ej tillämpligt)	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Denguevirus (typ 2)*	Nya Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr-virus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatit B-virus (HBV)*	N/A (Ej tillämpligt)	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatit C-virus (HCV)*	N/A (Ej tillämpligt)	ZeptoMetrix 0810032C
	Humant herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Humant herpesvirus 8	N/A (Ej tillämpligt)	ZeptoMetrix 0810104CF
	Humant immunbristvirus*	Kvantitativt, syntetiskt humant immunbristvirus 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Humant rhinovirus A1b	2 060	ATCC VR-1559

Typ	Patogen	Stam	Källa
	Humant rhinovirus A16	11 757	ATCC VR-283
	Humant rhinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Humant rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenta A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenta A H1N1-2009	A/Kalifornien/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenta A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenta B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC-polyomavirus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Mässlingvirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Påssjuevirus	Jones	ATCC VR-1438
	West Nile-virus*	1.986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluensavirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluensavirus 4	N/A (Ej tillämpligt)	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratoriskt syncytialvirus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubellavirus	N/A (Ej tillämpligt)	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis-encefalitvirus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Svampar (jäst)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	N/A (Ej tillämpligt)	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

Typ	Patogen	Stam	Källa
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Samling Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Svampinfek- tion	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasit	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomiskt DNA från <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupp 2	ATCC 50611

* Kvantitativt syntetiskt DNA eller inaktiverat material som använts på grund av patogenklassificering i riskgrupp III.

** Högsta möjliga koncentration på grund av lagerrestriktioner.

Alla patogener i panelen resulterade i specifik detektion, och alla testade patogener utanför panelen uppvisade ett negativt resultat och ingen korsreaktivitet observerades i QIAstat-Dx ME Panel utom för patogenerna som listas i tabellen nedan (Tabell 6). Patogener som uppvisar korsreaktivitet med panelen samt den lägsta koncentration där korsreaktivitet detekteras listas i Tabell 6.

Tabell 6. Prover som visar korsreaktivitet med QIAstat-Dx ME Panel

QIAstat-Dx ME Panel-mål	Potentiellt korsreaktiv organism	Korsreaktiv koncentration enligt bruksanvisningen
Mycoplasma pneumoniae	Propionibacterium acnes	≥ 1,00E+04 cfu/mL
	Mycoplasma genitalium	≥ 1,00E+06 cfu/mL
Haemophilus influenzae	Haemophilus haemolyticus	≥ 1,00E+03 cfu/mL
Cryptococcus neoformans/gattii	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥ 1,00E+01 cfu/mL
	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥ 4,00E+03 cfu/mL
	Cryptococcus amylo lentus	≥ 1,00E+01 cfu/mL

Koinfektioner

Kombinerade prover innehållande en blandning av två olika mål toppade in i artificiell CSF i låga och höga koncentrationer testades. Urvalet av bakterier, virus och jästpatogener och kombinationer av mål som testades baserades på klinisk relevans. Tre replikat testades per prov.

Koinfektionstestning visade att när minst två QIAstat-Dx ME Panel-patogener av olika koncentrationer förekommer samtidigt i ett prov kan alla mål detekteras av analysen. En sammanfattning av de slutliga koinfektionsblandningarna där den högt positiva analyten inte hämmar den lågt positiva analyten visas i Tabell 7.

Tabell 7. Koinfektionsblandningar testade där koncentrationen av den högt positiva analyten inte hämmar den lågt positiva analyten.

Lågt positiv analyt		Högt positiv analyt	
Patogen	Koncentration	Patogen	Koncentration
Escherichia coli K1	3,30E+02 cfu/mL	Haemophilus influenzae	1,00E+06 CFU/mL
Haemophilus influenzae	9,48E+02 cfu/mL	Escherichia coli K1	1,00E+06 CFU/mL
Mycoplasma pneumoniae	2,84E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	Mycoplasma pneumoniae	1,00E+03 cfu/ml

Lågt positiv analyt		Högt positiv analyt	
Patogen	Koncentration	Patogen	Koncentration
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	Cytomegalovirus	1,00Ö+04 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalovirus	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
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/mL	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Cytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL

Lågt positiv analyt		Högt positiv analyt	
Patogen	Koncentration	Patogen	Koncentration
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/mL	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/mL

Reproducerbarhet

För reproducerbarhetsbedömningen följdes ett schema för flera platser genom testning av både negativa och positiva prover på två olika studieplatser med varierande arbetsflödesvariabler, såsom plats, dagar, instrument, operatörer och kassettloter, vilka skulle kunna ha en inverkan på systemets precision. Negativa prover bestod av artificiell CSF. Positiva kombinerade prover bestod av artificiell CSF spetsad med en representativ panel av patogener som täckte alla typer av målorganismer för QIAstat-Dx ME Panel (dvs. RNA-virus, gram (+)-bakterier, gram (-)-bakterier och jäst) vid detektionsgränsen (1x LoD) och vid 3x LoD. För varje plats utfördes testning under 5 på varandra följande dagar per blandning med 6 replikat per dag per blandning (vilket gav totalt 90 replikat per mål, koncentration och plats), minst 9 olika QIAstat-Dx Analyzers per plats och minst 3 operatörer på varje testdag.

Reproducerbarhetstestning utformades för att utvärdera de kritiska variablerna som kan påverka prestandan hos QIAstat-Dx ME Panel i samband med dess rutin och avsedda användning.

Tabell 8 sammanfattar resultaten för 3 x LoD- och 1x LoD-koncentrationer där det observeras att detektionsgraden för alla mål var 100 % respektive ≥ 98 %. Alla negativa prover gav en negativ bestämning i 100 % av fallen.

Tabell 8. Andel sant positiva reproducerbarhetsresultat vid 1 x LoD och 3 x LoD.

Gruppering av variabler		Proportion			Tvåsidigt 95 % konfidsensintervall	
Mål	Koncentration	Plats	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Escherichia coli K1	1xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Gruppering av variabler			Proportion		Tvåsidigt 95 % konfidsintervall	
Mål	Koncentration	Plats	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
Herpes simplex-virus 2	1xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Listeria monocytogenes	1xLoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Mycoplasma pneumoniae	1xLoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Streptococcus agalactiae	1xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Alla	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Repeterbarhet

För repeterbarhetsstudien testades samma provpanel enligt ett schema för en enskild anläggning. Repeterbarhetstestning utformades för att utvärdera precisionen hos en QIAstat-Dx ME Panel Cartridge under likvärdiga förhållanden (mellan olika laboratorier). Reproducerbarhetsstudien utvärderades med samma prover som användes för reproducerbarhetstestning vid plats 1.

Tabell 9 sammanfattar resultaten för 3x LoD- och 1x LoD-koncentrationer där det observeras att detektionsgraden för alla mål var >98 % respektive ≥93 %. Alla negativa prover gav en negativ bestämning i 100 % av fallen.

Tabell 9. Andel sant positiva repeterbarhetsresultat vid 1x LoD och 3x LoD.

Gruppering av variabler		Proportion		Tvåsidigt 95 % konfidensintervall	
Mål	Koncentration	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3xLoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1xLoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Escherichia coli K1	1xLoD	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3xLoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Herpes simplex-virus 2	1xLoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3xLoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Överföring (carryover)

En överförings(carryover)studie utfördes för att utvärdera den potentiella förekomsten av korskontaminering mellan direktföljande körningar med QIAstat-Dx ME Panel på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogena CSF-prover med alternerande högpositiva (104–106 organism/mL) och negativa prover testades på två QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrument. Ingen överföring (carryover) mellan proverna observerades i QIAstat-Dx ME Panel, vilket demonstrerar att systemets design och rekommenderade provhanterings- och testningsförfaranden är effektiva i att förhindra oväntade resultat på grund av carryover eller korskontaminering mellan prover.

Interfererande ämnen (analytisk specificitet)

Effekten av potentiellt interfererande ämnen på detekterbarheten för QIAstat-Dx ME Panel organismer bedömdes. De ämnen som testades i studien inkluderade endogena samt exogena ämnen som vanligtvis påträffas i och/eller introduceras i CSF-prover under provtagning.

Alla QIAstat-Dx ME Panel-målorganismer testades vid 3x LoD i artificiell CSF-matris och testning utfördes i tre exemplar. Potentiellt interfererande ämnen toppade i proverna vid nivåer som förutsades vara ovan den sannolika koncentration dessa ämnen skulle påträffas i CSF-provet.

Alla potentiellt interfererande endogena och exogena ämnen har utvärderats och bekräftats inte interferera med någon av panelmålanalyserna vid koncentrationer som potentiellt hittas i kliniska prover. Detta gäller med undantag för blekmedel och gDNA, där interferens observerades och den lägsta koncentrationen av ämnet som orsakar interferens därmed har fastställts.

Resultaten av testning avseende interfererande ämnen anges i Tabell 10.

Tabell 10. Sammanfattning av resultat av testning avseende interfererande ämnen.

Testat ämne	Testad koncentration	Resultat
Endogent ämne		
Humantblod	10 % (v/v)	Ingen interferens
gDNA	20 µg/mL	Interferens
	2,0 µg/mL	Ingen interferens
D(+)-Glukos	10 mg/mL	Ingen interferens
L-laktat (Na)	2,2 mg/mL	Ingen interferens
Immunglobulin G (humant)	20 mg/mL	Ingen interferens
Albumin (humant)	30 mg/mL	Ingen interferens
Mononukleära celler i perifert blod	10 000 celler/µL	Ingen interferens
Exogena ämnen		
Klorhexidin	0,4 % (vikt/volym)	Ingen interferens
Etanol	7 % (v/v)	Ingen interferens
	1 % (v/v)	Interferens
Klorin	0,1 % (v/v)	Interferens
	0,01 % (v/v)	Ingen interferens
Aciklovir	69 µg/mL	Ingen interferens
Amfotericin B	5,1 µg/mL	Ingen interferens
Ampicillin	210 µg/mL	Ingen interferens
Ceftriaxon	840 µg/mL	Ingen interferens
Cefotaxim	645 µg/mL	Ingen interferens
Ganciklovir	25 µg/mL	Ingen interferens
Gentamicin	30 µg/mL	Ingen interferens
Meropenem	339 µg/mL	Ingen interferens
Vankomycin	180 µg/mL	Ingen interferens
Vorikonazol	11 µg/mL	Ingen interferens
Oseltamivir	0,399 µg/mL	Ingen interferens

Testat ämne	Testad koncentration	Resultat
Icke-målorganismer		
Epstein-Barr-virus	1,00E+05 cp/mL	Ingen interferens
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /mL	Ingen interferens
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/mL	Ingen interferens
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL	Ingen interferens
<i>Escherichia coli</i> (icke-K1)	1,00E+06 CFU/mL	Ingen interferens
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL	Ingen interferens
Mässlingvirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	Ingen interferens

Obs: Alla lösningsmedel eller buffertar som användes i beredningen av de interfererande ämnena testades även de för möjlig interferens, ingen påträffades.

Bilaga 2: Klinisk prestanda

Den kliniska prestanda som visas nedan påvisades med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 använder samma analytiska enheter som QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Därför påverkas inte prestandan av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Prestandaegenskaperna för QIAstat-Dx ME Panel utvärderades genom en observationsbaserad, prospektiv och retrospektiv multicenterstudie av klinisk prestanda, som testade färska och frysta restprover av cerebrospinalvätska (CSF) erhållna genom lumbalpunktion från patienter med tecken och symtom på meningit och/eller encefalit. Studien genomfördes vid 13 geografiskt olika studieplatser: tio (10) amerikanska platser och tre (3) europeiska platser.

Mellan mars 2022 och mars 2023 inkluderades totalt 1 737 prospektiva CSF-restprover i den kliniska studien. Av dessa drogs 205 tillbaka. De vanligaste orsakerna till att provet togs tillbaka var att det inte var kvalificerat. Dessutom kunde vissa prospektiva prover inte inkluderas i överensstämmelsesanalysen på grund av att data saknades. Den slutliga datauppsättningen bestod av 1 526 prospektiva provexemplar av vilka 553 (36,2 %) frystes innan testning och 973 (63,8 %) testades färska (Tabell 11).

Tabell 11. Demografisk sammanfattning för prospektiva prover för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel

Provgrupp	Variable (Varierande)	Subgroup (Delgrupp)	N	%
Prospektiva (färska)	Åldersgrupp	<1 år	136	14,0
		1–17 år	87	8,9
		18–44 år	284	29,2
		45–64 år	267	27,4
		65–84 år	187	19,2
		≥85 år	11	1,1
		Okänt	1	0,1
	Kön	Kvinnor	498	51,2
		Män	475	48,8
Prospektiv frysta	Åldersgrupp	<1 år	27	4,9
		1–17 år	41	7,4
		18–44 år	133	24,1
		45–64 år	175	31,6
		65–84 år	156	28,2
		≥85 år	20	3,6
		Okänt	1	0,2
	Kön	Kvinnor	271	49,0
		Män	281	50,8
		Ej tillgängligt	1	0,2

CSF-restprover testades med QIAstat-Dx ME Panel- och två typer av jämförelsemetoder (en FDA-godkänd/CE-märkt molekylär jämförelse och två validerade slutpunkts-PCR:er följt av dubbelriktad sekvensering (BDS)för utvalda mål). Alla mål jämfördes med den FDA-godkända/CE-märkta molekylära metoden förutom *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* och *Mycoplasma pneumoniae* som jämfördes mot två validerade slutpunkts-PCR:er följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål (Tabell 12). Vårdstandardtesterna varierade mellan alla platser men inkluderade bakteriekultur, PCR, FDA-godkända molekylära/CE-märkta metoder och *Cryptococcus*-antigenscreening och -kultur. Vårdstandardkulturresultat samlades in för att möjliggöra en bedömning av klinisk känslighet och specificitet och undersöktes i fall med avvikande resultat. Disharmonistestning utfördes

också med hjälp av laboratorieutvecklade enskilda PCR-analyser följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål.

Alla prover testades mot den FDA-godkända/CE-märkta molekyllära komparatorn. Antalet prover som testades mot varje uppsättning av två validerad slutpunkt-PCR:er följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål var dock lägre på grund av CSF-volymbegränsningar. Totalt 1524 prospektivt insamlade prover utvärderades mot en FDA-godkänd molekyllär jämförelseprodukt. Totalt 1 372 prospektivt insamlade prover utvärderades mot validerad slutpunkt-PCR x 2 för *Mycoplasma pneumoniae* följt av dubbelriktad sekvensering. Totalt 1 373 prospektivt insamlade prover utvärderades mot validerad slutpunkt-PCR x 2 för *Streptococcus pneumoniae* följt av dubbelriktad sekvensering. Totalt 1 291 prospektivt insamlade prover utvärderades mot validerad slutpunkt-PCR x 2 för *Streptococcus pyogenes* följt av dubbelriktad sekvensering.

Tabell 12. Jämförelsemetoder för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel

Mål	Jämförelsemetod
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA-godkänt/CE-märkt molekyllärt test
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validerad slutpunkt-PCR x2 följt av dubbelriktad sekvensering
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Humant herpesvirus 6	FDA-godkänt/CE-märkt molekyllärt test
Enterovirus	
Humant parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Ej differentierad)	
Cytomegalovirus	
Herpes simplex-virus 1	
Herpes simplex-virus 2	
Varicella-zostervirus	

Flera analyter i QIAstat-Dx ME Panel hade låg prevalens och påträffades inte i tillräckligt stort antal under den prospektiva studien för att adekvat kunna påvisa klinisk prestanda. För att komplettera resultaten från den prospektiva kliniska studien utfördes en utvärdering av frysta arkiverade positiva retrospektiva prover. De prover som valdes ut för testning hade tidigare testat positivt för ett av QIAstat-Dx ME Panel-målen med hjälp av klinisk laboratorievårdstandardmetod. Testningen av arkiverade prover blandades med testningen av prospektiva prover på de kliniska platserna för att säkerställa blindning. Totalt 195 retrospektiva arkiverade prover inkluderades i studien. Femtiofem (55) arkiverade prover exkluderades från analysen. Totalt 140 utvärderbara arkiverade prover användes i analysen som stöd för QIAstat-Dx ME Panel-prestandautvärderingen och Tabell 13 ger en sammanfattning av demografisk information för de arkiverade proverna.

Tabell 13. Demografisk sammanfattning av utvärderbara arkiverade prover för klinisk utvärdering av QIAstat-Dx ME Panel

Provgrupp	Variable (Varierande)	Subgroup (Delgrupp)	N	%
Arkiverad	Åldersgrupp	<1 år	13	9,3
		1–17 år	14	10,0
		18–44 år	34	24,3
		45–64 år	32	22,9
		65–84 år	39	27,9
		≥85 år	8	5,7
	Kön	Kvinnor	78	55,7
		Män	62	44,3

Totalt utvärderades 1 666 prover (1 526 prospektivt insamlade och 140 förvalda arkiverade prover) i den kliniska studien.

Känsligheten eller positiv överensstämmelse i procent (PPA) och specificiteten eller negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades för de prospektiva och retrospektiva kliniska studierna kombinerade.

Klinisk känslighet eller positiv överensstämmelse i procent (PPA) beräknades som $100 \% \times (TP/TP + FN)$. Sant positivt (TP) indikerar att både QIAstat-Dx ME Panel- och jämförelsemetoden har ett positivt resultat för den specifika patogenen. Falskt negativt (FN) indikerar att QIAstat-Dx-resultatet är negativt medan jämförelseresultatet är positivt för den

specifika patogenen. Specificitet eller negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades som $100 \% \times (TN/(TN + FP))$. Sant negativt (TN) indikerar att både QIAstat-Dx ME Panel och jämförelsemetoden har negativa resultat för den specifika patogenen. Falskt positivt (FP) indikerar att QIAstat-Dx Panel-resultatet är positivt för den specifika patogenen, men jämförelseresultatet är negativt. De tvåsidiga 95 %-konfidensintervallen beräknades.

Positiv överensstämmelse i procent och negativ överensstämmelse i procent för QIAstat-Dx ME Panel mot jämförelsemetoderna för kliniska prover (prospektiva och arkiverade) presenteras per analyt i Tabell 14.

Tabell 14. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda kliniska prover

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Totalt						
Totalt	222/ 260	85,4 %	80,6 % 89,2 %	25 712/ 25 736	99,9 %	99,9 %- 99,9 %
Bakterier						
Escherichia coli K1	4/6	66,7 %	30,0 % 90,3 %	1 658/ 1 658	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Haemophilus influenzae	10/11	90,9 %	62,3 %- 98,4 %	1 650/ 1 653	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Listeria monocytogenes	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1 659/ 1 659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	0/0	N/A (Ej tillämpligt)	N/A (Ej tillämpligt)	1 482/ 1 482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Neisseria meningitidis (inkapslad)	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 659/ 1 660	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Streptococcus agalactiae	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 652/ 1 652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Streptococcus pneumoniae	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 463/ 1 469	99,6 %	99,1 %. 99,8 %
Streptococcus pyogenes	0/0	N/A (Ej tillämpligt)	N/A (Ej tillämpligt)	1 401/ 1 401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Bakterier överlag	46/50	92,0 %	81,2 %- 96,8 %	12 624/ 12 634	99,9 %	99,9 %- 100,0 %

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 %- 88,2 %	1 656/ 1 659	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4 %- 98,3 %	1 630/ 1 631	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 %- 95,3 %	1 652/ 1 652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Herpes Simplex-virus 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 %- 90,2 %	1 627/ 1 628	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Humant Parechovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %- 78,5 %	1 655/ 1 656	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %- 92,7 %	1 628/ 1 634	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Varicella-zostervirus	62/71	87,3 %	77,6 %- 93,2 %	1 593/ 1 593	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus överlag	164/195	84,1 %	78,3 %- 88,6 %	11 441/ 11 453	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1 647/ 1 649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Svampar och jäst totalt	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1 647/ 1 649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %

Resolutionstestning utfördes på prover där det fanns diskrepans mellan QIAstat-Dx ME Panel och jämförelsemetodens resultat om tillräcklig volym återstod för proverna. Metoden för resolution var att jämföra med vårdstandardtestresultaten eller använda laboratorietutvecklade enskilda PCR-analyser följt av dubbelriktad sekvensering för utvalda mål.

Positiv överensstämmelse i procent och negativ överensstämmelse i procent för QIAstat-Dx ME Panel mot komparatorn efter diskrepansresolution presenteras per analyt i Tabell 15.

Tabell 15. QIAstat-Dx ME Panel, prestanda för kliniska prover efter diskrepansresolution

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Bakterier						
Escherichia coli K1	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 660/ 1 660	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Haemophilus influenzae	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1 651/ 1 654	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Listeria monocytogenes	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1 659/ 1 659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	0/0	N/A (Ej tillämpligt)	N/A (Ej tillämpligt)	1 482/ 1 482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Neisseria meningitidis (inkapslad)	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 659/ 1 660	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Streptococcus agalactiae	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 652/ 1 652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Streptococcus pneumoniae	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 463/ 1 469	99,6 %	99,1 %. 99,8 %
Streptococcus pyogenes	0/0	N/A (Ej tillämpligt)	N/A (Ej tillämpligt)	1 401/ 1 401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1 658/ 1 661	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Enterovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0 %- 100,0 %	1 632/ 1 633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1 654/ 1 654	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Herpes Simplex-virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	1 632/ 1 633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Humant Parechovirus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1 657/ 1 658	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	1 631/ 1 636	99,7 %	99,3 %- 99,9 %
Varicella-zostervirus	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	1 598/ 1 598	100,0 %	99,8 %- 100,0 %

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 650/ 1 652	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Totalt	223/ 234	95,3 %	91,8 %- 97,4 %	25 739/ 25 762	99,9 %	99,9 %- 99,9 %

Klinisk känslighet och specificitet bestämd mot kultur

Prestandamåttet för känslighet och specificitet beräknades endast för bakterie- och svampanalyter för vilka CSF-kultureresultat av guldstandard var tillgängliga som vårdstandard för de kliniska prospektiva och arkiverade proverna. Dessa data användes i ytterligare prestandaberäkningar som beskrivs i Tabell 16.

Tabell 16. Bakterie- eller svampkulturjämförlse avseende diagnostisk känslighet och specificitet för alla kliniska prover.

Patogen	Känslighet (jämfört med kultur)			Specificitet (jämfört med kultur)		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Bakterier						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7 %	20,8 %- 93,9 %	1 125/ 1 126	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 122/ 1 125	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1 %- 95,4 %	1 125/ 1 125	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A (Ej tillämpligt)	N/A (Ej tillämpligt)	1 129/ 1 129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapslad) ^d	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 124/ 1 127	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 126/ 1 127	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1 118/ 1 126	99,3 %	98,6 %- 99,6 %

Patogen	Känslighet (jämfört med kultur)		95 % KI	Specificitet (jämfört med kultur)		95 % KI
	TP/TP+FN	%		TN/TN+FP	%	
<i>Streptococcus pyogenes</i>^a	0/0	Ej tillämpligt	N/A (Ej tillämpligt)	1 128/ 1 129	99,9 %	99,5 %- 100,0 %

Svampar och jäst

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

^a Ett falskt negativt *Escherichia coli* K1-prov testades också med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och gav också ett negativt resultat. Det fanns ingen volym kvar för att testa provet ytterligare med validerad PCR/BDS. Det var ett falskt positivt *Escherichia coli* K1-prov som rapporterades som positivt med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys.

^b Det fanns tre falskt positiva *Haemophilus influenzae*-resultat, två prover gav negativa resultat med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och PCR/BDS. Ett prov gav ett positivt resultat med den FDA-godkända/CE-märkta molekyllära analysen.

^c Det enda falskt negativa *Listeria monocytogenes* gav ett positivt resultat vid testning med en SoC LDT-analys, men gav ett negativt resultat med den validerade PCR/BDS-analysen.

^d Det fanns 3 falskt positiva resultat *Neisseria meningitidis* [inkapslade] prover jämfört med kultur, ett gav ett negativt resultat med ett SoC LDT, en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod och den validerade PCR/BDS-analysen. Ett gav ett positivt resultat med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod och Soc LDT, men ingen volym fanns kvar för att slutföra den validerade PCR/BDS-analysen. Det återstående provet testade positivt avseende bakteriekultur men identifierades endast som gramnegativa diplokokker. En FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod rapporterade ett positivt resultat för denna patogen, men ingen volym fanns kvar för att slutföra den validerade PCR/BDS-analysen.

^e Det fanns ett falskt positivt prov vid jämförelse med bakteriekultur. Detta gav ett positivt resultat med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär metod, därför utfördes ingen PCR/BDS-testning.

^f Det fanns åtta falskt positiva resultat vid jämförelse med bakteriekultur. För två prover var inget jämförelse-PCR/BDS-resultat tillgängligt. Testning av fem prover med den validerade PCR/BDS-jämförelsemetoden gav negativa resultat, och ett prov var positivt med den validerade PCR/BDS-jämförelsemetoden.

^g Det fanns ett falskt positivt resultat vid jämförelse med bakteriekultur. Provet testades med den validerade PCR/BDS-jämförelseanalysen men gav ett ofullständigt resultat.

^h Det fanns två falskt positiva prover, ett prov som var svampkulturnegativt testades också med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och gav ett positivt resultat. Kryptokockantigentestning utfördes inte för detta prov vid tidpunkten för insamling. Det andra falskt positiva provet gav ett negativt resultat när det testades med en FDA-godkänd/CE-märkt molekyllär analys och var även negativt i SoC-kryptokockantigentestet.

Sammanfattning av koinfektion

Bland de 1 667 icke-tillbakadragna proverna med ett giltigt QIAstat-Dx-resultat rapporterade 245 prover (14,7 %) positiva resultat för minst en analyt medan de återstående 1 422 (85,3 %) var negativa. Totalt 6 positiva prover uppvisade multipla detektioner. Varje multipel detektion innehöll två organismer och de sammanfattas i Tabell 17.

Tabell 17. Kombinationer av koinfektioner enligt QIAstat-Dx ME Panel.

QIAstat-Dx ME-resultat	# Prover
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2) + Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Humant herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varcella zoster-virus	1

QIAstat-Dx ME Panel-testernas framgångsgrad

Totalt misslyckades 26 av 977 (2,7 %) prospektiva färska prover, 7 av 555 (1,3 %) prospektiva frysta och 3 av 176 (1,7 %) arkiverade prover i de initiala testerna. Alla prover utom 5 (3 prospektiva färska och 2 prospektiva frysta) testades om och lyckades efter omtestning, vilket gav en slutlig framgångsgrad på 99,7 % för prospektiva färska, 99,6 % för prospektiva frysta och 100,0 % för arkiverade prover.

Testning av konstruerade prover

Testning av konstruerade prover krävdes för alla mål i panelen eftersom man inte kunde få tillräckligt med positiva prover vid försök till inhämtning både från prospektivt och arkiverat. Konstruerade prover framställdes genom att spetsa fem olika kvantifierade stammar som är

representativa för den genetiska mångfalden hos varje patogen. För varje patogen tillverkades LoD-koncentrationen vid 2x (minst 50 %) och 5x LoD spetsat i screenade individuella unika prover av negativ CSF. Konstruerade prover testades tillsammans med negativa prover på blindat sätt. Resultaten sammanfattas i Tabell 18.

Tabell 18. QIAstat-Dx ME Panel, sammanfattning av prestanda för konstruerat prov

Patogen	Koncentra- tionsnivå	Grad av positiva resultat	Andel (%) av positiva resultat	Lägre 95 % konfidsensgräns	Högre 95 % konfidsensgräns
Escherichia coli K1	2xLoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5xLoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Totalt	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
Haemophilus influenzae	2xLoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5xLoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Totalt	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
Listeria monocytogenes	2xLoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Totalt	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
Mycoplasma pneumoniae	2xLoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5xLoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Totalt	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
Neisseria meningitidis (inkapslad)	2xLoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Totalt	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
Streptococcus agalactiae	2xLoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
Streptococcus pneumoniae	2xLoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %

Patogen	Koncentra- tionsnivå	Grad av positiva resultat	Andel (%) av positiva resultat	Lägre 95 % konfidensgräns	Högre 95 % konfidensgräns
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Totalt	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomegalovirus (CMV)	2xLoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirus (EV)	2xLoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Herpes simplex-virus 1 CT (HSV-1)	2xLoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5xLoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Totalt	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Humant Parechovirus (HPeV)	2xLoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Totalt	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	2xLoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5xLoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Totalt	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Andelen positiva resultat var ≥ 95 % för alla framställda konstruerade prover, 2xLoD och 5xLoD i alla testade analyser.

QIAstat-Dx ME Panel-prestanda för alla provtyper

Resultaten för alla målpatogener som erhållits under testning av kliniska prover i de prospektiva och retrospektiva studierna efter kombination av diskordanslösning och testning av konstruerade prover sammanfattas i Tabell 19.

Tabell 19. QIAstat-Dx ME Panel-prestanda per analyt för alla provtyper.

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Övergripande panel	1 356/ 1 388	97,7 %	96,8 %- 98,4 %	42 947/ 42 997	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Bakterier						
Escherichia coli K1	89/89	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 720/ 2 724	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
Haemophilus influenzae	103/103	100,0 %	96,4 %- 100,0 %	2 703/ 2 710	99,7 %	99,5 %- 99,9 %
Listeria monocytogenes	89/92	96,7 %	90,8 %- 98,9 %	2 722/ 2 722	100,0 %	99,9 %- 100,0 %
Mycoplasma pneumoniae	85/86	98,8 %	93,7 %- 99,8 %	2 545/ 2 545	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Neisseria meningitidis (inkapslad)	89/92	96,7 %	90,8 %- 98,9 %	2 720/ 2 721	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Streptococcus agalactiae	100/100	100,0 %	96,3 %- 100,0 %	2 710/ 2 714	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
Streptococcus pneumoniae	106/108	98,1 %	93,5 %- 99,5 %	2 516/ 2 522	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Streptococcus pyogenes	87/89	97,8 %	92,2 %- 99,4 %	2 461/ 2 461	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Bakterier överlag	748/759	98,6 %	97,4 %- 99,2 %	21 097/ 21 119	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	88/92	95,7 %	89,3 %- 98,3 %	2 718/ 2 721	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Enterovirus (EV)	118/119	99,2 %	95,4 %- 99,9 %	2 690/ 2 695	99,8 %	99,6 %- 99,9 %
Herpes Simplex-virus 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2 703/ 2 705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpes Simplex-virus 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2 780/ 2 782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Patogen	Positiv överensstämmelse i procent			Negativ överensstämmelse i procent		
	TP/TP+FN	%	95 % KI	TN/TN+FP	%	95 % KI
Humant Parechovirus (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2 719/ 2 720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Humant herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2 773/ 2 785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Varicella-zostervirus	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	2 746/ 2 747	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus överlag	517/538	96,1 %	94,1 %- 97,4 %	19 129/ 19 155	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Svampar och jäst						
<i>Cryptococcus gattii</i>/<i>Cryptococcus neoformans</i> (ej differentierad)	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 721/ 2 723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Svampar och jäst totalt	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 721/ 2 723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Målspecifik positiv överensstämmelse i procent var ≥ 95 % för alla QIAstat-Dx ME Panel-analyter vid bedömning av prestanda för prospektiva, retrospektiva arkiverade och konstruerade prover, med undantag för positiv överensstämmelse i procent för Herpes simplex-virus 2 (HSV-2), Humant herpesvirus 6 (HHV-6) och Varicella zoster-virus som var 93,5 %, 92,9 % respektive 93,9 %. Negativ överensstämmelse i procent var $\geq 98,5$ % för alla QIAstat-Dx ME Panel-analyter.

Slutsats

QIAstat-Dx ME Panel uppvisade robusta klinisk prestandaegenskaper som underlättar diagnos av specifika meningit- och/eller encefalitorganismer. Resultaten måste användas tillsammans med andra kliniska, epidemiologiska och laboratoriedata.