

Paneeli QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ohutuse ja toimivuse kokkuvõte



1. versioon



Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas
Kasutamiseks analüsaatoritega QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSAMAA

R1

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte

Selle ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte (SSP) eesmärk on pakkuda üldsusele juurdepääsu seadme ohutuse ja toimivuse peamiste aspektide ajakohastatud kokkuvõttele.

SSP ei ole ette nähtud asendama kasutusjuhendit kui peamist dokumenti, mis tagaks seadme ohutu kasutamise, ega pakkuma diagnostilisi või terapeutilisi soovitusi ettenähtud kasutajatele.

Alljärgnev teave on ette nähtud professionaalsetele kasutajatele.

Dokumendi redaktsioon: 01

Väljalaskekuupäev: Juuli 2025

Tootja viitenumber ohutuse ja toimivuse kokkuvõttele: HB-3697-SPR

1. Seadme identifitseerimine ja üldteave	
1.1 Seadme kaubanimi (-nimed)	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Tootja nimi ja aadress	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Saksamaa
1.3 Tootja ühtne registreerimisnumber (SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Põhi-UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Euroopa meditsiiniseadmete nomenklatuuri (EMDN) kirjeldus/tekst	W0105070505 Meningiidi/entsefaliidi nakkused - multipleks NA reaktiivid
1.6 Seadme riskiklass	C-klass
1.7 Aasta, mil väljastati esimene seadet hõlmav sertifikaat määruse (EL) 2017/746 alusel	2025
1.8 Vajadusel volitatud esindaja; nimi ja SRN	N/A
1.9 Teavitatud asutus ja ühtne identifitseerimisnumber (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, SAKSAMAA 0197
2. Sihtotstarve ja muud näidustused	
2.1 Sihtotstarve	Paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on kvalitatiivne multipleksne nukleiinhapete reaalaaja PCR-il põhinev <i>in vitro</i> diagnostiline test, mis on ette nähtud kasutamiseks analüsaatoritega QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Paneel QIAstat-Dx ME Panel suudab samaaegselt määrata ja tuvastada mitut bakteri, viiruse ja pärmseene nukleiinhapet seljaajuvedeliku proovides, mis on saadud selgroo punktsiooni teel meningiidi ja/või entsefaliidi märkide ja/või sümptomitega isikutelt.

	Paneeliga QIAstat-Dx ME Panel saab tuvastada ja eristada* alljärgnevaid organisme: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, tsütomegaloviirus, lihtherpeseviiruse 1. tüüp, lihtherpeseviiruse 2. tüüp, inimese herpesviirus 6, enteroviirus, inimese parehoviirus, tuulerõugete viirus ja <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. Paneel QIAstat-Dx ME Panel on näidustatud kasutamiseks abivahendina meningiidi ja/või entsefaliidi spetsiifiliste ainete diagnoosimisel ja tulemusi tuleb kasutada koos muude kliiniliste, epidemioloogiliste ja laboriandmetega. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemused ei ole ette nähtud kasutamiseks ainukese lähtekohana diagnoosi, ravi või muu patsiendi seisundiga seotud otsuse vastuvõtmisel. Positiivsed tulemused ei välista kaasnevat nakkust organismidega, mida ei ole lisatud paneeli QIAstat-Dx ME Panel. Selle testiga ei saa tuvastada kõiki kesknärvisüsteemi nakkust põhjustavaid aineid. Kindlaksmääratud aine või ained ei pruugi olla haiguse põhjustajaks. Negatiivsed tulemused ei välista kesknärvisüsteemi infektsiooni. Paneel QIAstat-Dx ME Panel ei ole ette nähtud kesknärvisüsteemi alaliselt paigaldatud meditsiiniseadmetega kogutud proovide analüüsimiseks. Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks kooskõlas ravistandardiga (nt organismi taastumise hoolduskultuur, serotüüpimine ja antimikroobse tundlikkuse analüüsimine). Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks <i>in vitro</i> diagnostikas ainult laborispetsialistidele. * <i>Cryptococcus neoformans</i>'i ja <i>Cryptococcus gattii</i>'d ei eristata.
--	---

2.2 Näidustus(ed) ja sihtrühm(ad)	Paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on reaalaaja PCR-test mitme bakteri, viiruse ja pärmseene nukleiinhapete tuvastamiseks seljaajuvedeliku proovides, mis on saadud selgroo punktsiooni teel meningiidi ja/või entsefaliidi märkide ja/või sümptomitega isikutelt. Paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on ette nähtud kasutamiseks <i>in vitro</i> diagnostikas.
2.3 Märge, kas tegemist on patsiendi lähistestamise seadmega ja/või kaasdiagnostilise seadmega	Seade ei ole mõeldud patsiendi lähistestamiseks. Seade ei ole kaasdiagnostiline seade.
2.4 Piirangud ja/või vastunäidustused	• Paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemused ei ole ette nähtud kasutamiseks ainukese lähtekohana diagnoosi, ravi või muu patsiendi seisundiga seotud otsuse vastuvõtmisel. • Positiivsed tulemused ei välista kaasnevat nakkust organismidega, mida ei ole lisatud paneeli QIAstat-Dx ME Panel. Kindlaksmääratud aine või ained ei pruugi olla haiguse põhjustajaks. • Kõnealuse analüüsiga ei saa tuvastada kõiki kesknärvisüsteemi infektsiooni põhjustavaid aineid ja kliinilistes tingimustes võib analüüsi tundlikkus erineda sellest, mida on kirjeldatud pakendi teabelehel. • Paneel QIAstat-Dx ME Panel ei ole ette nähtud kesknärvisüsteemi alaliselt paigaldatud meditsiiniseadmetega kogutud proovide analüüsimiseks. • Paneeliga QIAstat-Dx ME Panel saadud negatiivne tulemus ei välista sündroomi nakkusohklikku olemust. Negatiivsed analüüsitulemused võivad olla põhjustatud mitmest tegurist ja nende kombinatsioonist, k.a proovi käsitlemise viga, analüüsi sihtmärk-nukleiinhapete järjestuse erinevus, analüüsis mitte kaasatud organismidega nakatumine, allapoole avastamispiiri jäävad analüüsi kaasatud organismide tasemed ja teatud ravimite kasutamine, raviviisid või ained. • Paneel QIAstat-Dx ME Panel ei ole ette nähtud muude proovide analüüsimiseks kui käesolevates kasutusjuhistes

	kirjeldatud proovid. Analüüsi sooritusnäitajad on määratud ainult seljaajuvedelikuga. • Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks kooskõlas ravistandardiga (nt organismi taastumise hoolduskultuur, serotüüpimine ja antimikroobse tundlikkuse analüüsimine). Paneeli QIAstat-Dx ME Panel tulemusi peab tõlgendama tervishoiu spetsialist kõigi vastavate kliiniliste, laboratoorsete ja epidemioloogiliste leidude kontekstis. • Paneeli QIAstat-Dx ME Panel saab kasutada üksnes koos analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Alternatiivina analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 võib kasutada analüsaatori DiagCORE Analyzer seadmeid, mis käitavad QIAstat-Dx'i tarkvaraversiooni 1.4 või 1.5. • Paneel QIAstat-Dx ME Panel on kvalitatiivne analüüs ja ei paku tuvastatud organismide kvantitatiivset tulemust. • Bakteriaalsed, viiruslikud ja seente nukleiinhapped võivad püsida <i>in vivo</i> isegi siis, kui organism ise pole elujõuline või nakkusohtlik. Vastava organismi sihtmärkmarkeri kindlaksmääramine ei pruugi olla nakkuse või kliiniliste sümptomite põhjustajaks. • Bakteriaalsete, viiruslike ja seente nukleiinhapete tuvastamine sõltub korralikust proovi kogumisest, käsitsemisest, transpordist, säilitamisest ja laadimisest kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Kõikide eespool nimetatud tegevuste mitteasjakohane läbiviimine võib viia ebatäpsete tulemusteni, k.a valepositiivne või valenegatiivne tulemus. • Analüüsi tundlikkus ja spetsiifilisus, iga organismi kohta ja kõigi organismide koostmõju kohta, on iga analüüsi sisemine tulemuslikkuse parameeter ja see ei varieeru olenevalt esinemissagedusest. Seevastu nii negatiivsed kui ka positiivsed eeldatavad analüüsi tulemused sõltuvad haiguse/organismi esinemissagedusest. Pidage meeles, et suurema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav positiivne tulemus ning väiksema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav negatiivne tulemus.
--	---

	• Seljaajuvedeliku proovi juhuslik saastumine <i>Propionibacterium acnes</i>'iga – levinud kommensaalse nahafloora organismiga – võib tekitada paneelis QIAstat-Dx ME Panel sihtmärgi <i>Mycoplasma pneumoniae</i> kohta ootamatu signaali (madal positiivne). Standardsete seljaajuvedeliku proovi käitlemisprotseduuridega peab olema võimalik potentsiaalset saastumist vältida. • Kaasnevate nakkuste uuringu käigus saadud tulemused näitavad analüütilises kinnituses potentsiaalset HSV1 tuvastamise pärssumist, kui <i>S. pneumoniae</i> on samas proovis. Kuna seda mõju täheldati isegi <i>S. pneumoniae</i> madalate kontsentratsioonide juures, tuleb HSV1 negatiivseid tulemusi <i>S. pneumoniae</i> positiivsete proovide puhul tõlgendada ettevaatusega. Vastupidist mõju (<i>S. pneumoniae</i> pärssumist, kui HSV1 esineb samas proovis) ei täheldatud HSV1 kõrgeima analüüsitud kontsentratsiooni juures (1,00E + 05 TCID₅₀/ml). • Haigustekitaja tuvastus paneelil QIAstat-Dx ME Panel on väga aldis mõjudele ja proovi saastumise vältimiseks on oluline järgida mikrobioloogiliste laborireeglite standardit. Kliinilise labori personal võib olla haigustekitajate allikas (nt <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> jne), mis on tuvastatavad paneeliga QIAstat-Dx ME Panel. • Proov võib saastuda selle võtmise, transportimise või analüüsimise ajal. Soovitatakse järgida proovi käsitlemise ja analüüsimise protseduuride head tava, et minimeerida saastumise riski, mis võib kaasa tuua valepositiivsed tulemused. Lisaabinõuna võib kasutada täiendavaid isikukaitsevahendeid, nt mask, eriti kui esineb hingamiselundite nakkuse märke või sümptomeid. • Tuvastatakse ainult K1 kapsli antigeeni sisaldavaid <i>E. coli</i> tüvesid. Kõiki teisi <i>E. coli</i> tüvesid/serotüüpe ei tuvastata. • Tuvastatakse ainult <i>N. meningitidis</i>'e kapseldatud tüvesid. Kapseldamata <i>N. meningitidis</i>'t ei tuvastata.
--	---

3. Seadme kirjeldus	
3.1 Seadme kirjeldus, sealhulgas seadme kasutamise tingimused	a) Seadme üldine kirjeldus, sealhulgas selle sihtotstarve ja ettenähtud kasutajad Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on ühekordselt kasutatav plastist seade, mis on ette nähtud täisautomaatseks molekulaarseks analüüsimiseks, et määrata ja tuvastada mitme eri aine nukleiinhappeid otse seljaajuvedeliku proovides. Kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge põhifunktsioonide hulka kuuluvad vedelproovidega töötamise sobivus, analüüsimiseks vajalike eellaaditud reaktiivide hermeetiline säilitamine ja iseseisev töörežiim. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid toimuvad analüüsikasseti sees. Kõik analüüsi täielikuks läbiviimiseks vajalikud reaktiivid valmistatakse ette ja säilitatakse kassetis QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Kasutaja ei pea kokku puutuma ühegi reaktiiviga ega neid käsitleda. Analüüsi kestel käsitletakse reaktiive kasseti sees analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või QIAstat-Dx Analyzer 2.0 analüüsimoodulis pneumaatiliselt juhitud mikrokapillaaridega ja need ei puutu otseselt kokku juhtajamitega. Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või QIAstat-Dx Analyzer 2.0 on paigutatud õhufiltrid nii sissetuleva kui ka väljuva õhu tarbeks, et tagada veel suurem keskkonnakaitse. Peale analüüsi lõppu jääb kassett hermeetiliselt suletuks, mis suurendab oluliselt selle ohutu kõrvaldamise võimalusi. Kassetisiselt teostatakse järjestikku automaatselt mitu etappi, kasutades pneumorõhku proovide ja vedelike ülekandmiseks läbi ülekandekambri nende määratud asukohta. Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks seljaajuvedelikuga. Kõiki proove tuleb käsitleda potentsiaalselt nakkusohhtlikuna. Seljaajuvedeliku proov tuleb koguda selgroo punktsiooni teel ja seda ei tohi tsentrifugida ega lahjendada. Seljaajuvedeliku proove tuleb võtta ja käidelda vastavalt soovitatud protseduuridele. Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks <i>in vitro</i> diagnostikas ainult laborispetsialistidele.

	b) Analüüsimetodi põhimõtte või instrumendi tööpõhimõtete kirjeldus Pärast kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge asetamist analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või QIAstat-Dx Analyzer 2.0 teostatakse automaatselt järgmised analüüsi etapid: • sisemiste kontrollide resuspendeerimine; • mehaaniliste ja keemiliste vahenditega rakkude lüüsimine; • membraanipõhine nukleiinhapete puhastamine; • puhastatud nukleiinhapete segamine lüofiliseeritud põhisegu reaktiividega; • määratletud eluaadi/põhisegu alikvootide ülekandmine erinevatesse reaktsioonikambritesse; • multipleks-real-time RT-PCR-analüüsi läbiviimine igas reaktsioonikambri. Märkus. Fluorestsentsi tõus sihtmärk-analüüdi tuvastamisel toimub iga reaktsioonikambri sees.
3.2 Kui seade on komplekt, komponentide kirjeldus (sealhulgas komponentide regulatiivne olek, näiteks IVD-d, meditsiiniseadmed ja mis tahes põhi-UDI-DI-d)	Komplekti sisu on: • 6 eraldi pakendatud kassetti, mis sisaldavad kõiki proovi ettevalmistamiseks ja reaalaaja multipleks-RT-PCR-i jaoks vajalikke reaktiive ning sisemisi kontrole • 6 eraldi pakendatud ülekandepipetti vedelproovi sisestamiseks kassetti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge Komplekti sisu eraldi ei müüda. Paneel QIAstat-Dx ME Panel vastab <i>in vitro</i> diagnostikaseadme määratlusele (IVDR artikli 2 lõige 2), kuna see on ette nähtud meningiidi/entsefaliidi haigustega seotud haigustekitajate avastamiseks ja tuvastamiseks ning annab seega teavet füsioloogilise seisundi kohta. Riskiklass C (VIII lisa reegel 3 punkt c)

3.3 Viide eelmisele põlvkonnale või variantidele, kui need on olemas, ja erinevuste kirjeldus	Erinevus objektseadme QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) ja eelmise versiooni QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) vahel on välja toodud allolevas tabel.			
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (katalooginumber 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (katalooginumber 691611)	
	Proovide säilitamine ja käitlemine	Juhuks kui kohene testimine ei ole võimalik, on seljaajuvedeliku soovituslikud säilitustingimused järgmised: • toatemperatuuril (15–25 °C) kuni 24 tundi • külmikus (2–8 °C) kuni 7 päeva	Seljaajuvedeliku soovitatavad säilitustingimused on toatemperatuur (15–25 °C) kuni 12 tundi.	
	Eesmärgi eristamine	Paneel tuvastab ja teatab tsütomegaloviirusest (CMV).	Paneel ei teata tsütomegaloviirusest (CMV).	
	Kaasatavus	Mõne sihtmärgi kaasatavust täiustati, et hõlmata laiemat geneetilise varieeruvuse ulatust. Tuvastati kõik testitud tüved.	Mõne sihtmärgi kaasatavus oli piiratud, kuna hõlmatud tüvede arv oli väiksem. Viieist tüvest teatati kui mittetuvastatud.	
3.4 Seadmega koos kasutamiseks mõeldud tarvikute kirjeldus	N/A.			

3.5 Kõigi muude seadmete ja toodete kirjeldus, mis on ette nähtud kasutamiseks koos seadmega	Paneel QIAstat-Dx ME Panel on konstrueeritud kasutamiseks koos analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Pange tähele, et ettevõtte QIAGEN komplekti kasutusjuhend ja paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüüsi määratluse fail (ADF) on saadaval aadressil www.qiagen.com.
4. Viide kohaldatavatele harmoneeritud standarditele ja ühistele spetsifikatsioonidele	
4 Kohaldatavad harmoneeritud standardid ja ühised spetsifikatsioonid (CS)	Harmoneeritud standardid: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Meditsiiniseadmed. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Normatiivsed nõuded (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Meditsiiniseadmed. Riskijuhtimise rakendamine meditsiiniseadmetele • EN ISO 15223-1:2021 – Meditsiiniseadmed. Tootjainfos kasutatavad tingmärgid. Osa 1: Üldnõuded • EN ISO 20916:2024 – <i>In vitro</i> diagnostikameditsiiniseadmed. Inimproovidega läbiviidavad kliinilised toimivusuuringud. Head uuringutavad (ISO 20916:2019) Euroopa Komisjon ei ole kehtestanud paneelile QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ühiseid spetsifikatsioone.
5. Riskid ja hoiatused	
5.1 Jääkriskid ja soovimatud mõjud	Riske on nii palju kui võimalik maandatud ja need loetakse vastuvõetavaks, seadme kasutamist peetakse ohutuks. Kõrvaltoimeid ei esine.
5.2 Hoiatused ja ettevaatusabinõud	Pidage meeles, et te võite olla kohustatud tutvuma kohalike eeskirjadega, et teatada seadmega seotud ohujuhtumitest tootjale ja reguleerivale asutusele, kus kasutaja ja/või patsient on registreeritud. • Paneel QIAstat-Dx ME Panel on kasutamiseks <i>in vitro</i> diagnostikas. • Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks laborispetsialistidele, keda on õpetatud kasutama analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

	Ohutusteave • Kemikaalidega töötamise korral kandke alati sobivat laboriklitit, ühekordselt kasutatavaid kindaid ja kaitseprille. Lisateabe saamiseks tutvuge ohutuskaartidega (Safety Data Sheet, SDS). Need on saadaval mugavas ja kompaktses PDF-vormingus veebiaadressil www.qiagen.com/safety, kus saate vaadata kõiki QIAGENi komplekti ja selle osade ohutuskaarte ning need välja printida. • Järgige labori standardeid töökeskonna puhtuse hoidmiseks ja saastumise vältimiseks. Juhiseid on kirjeldatud asutuse European Center for Disease Control and Prevention väljaandes „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories” (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Proovid on potentsiaalselt nakkusohtlikud. Järgige oma asutuse poolt kehtestatud bioloogiliste proovide käsitlemise juhiseid. Hävitage proovivõtu- ja analüüsijäätmed kohalike ohutusprotseduuride kohaselt. • Kasutage alati sobivaid isikukaitsevahendeid ja järgige oma asutuse poolt kehtestatud bioloogiste proovide käsitlemise juhiseid. Käsitlege kõiki proove, kassette ja ülekandepipette võimaliku nakkusohu allikatena. • Käsitlege kõiki proove, kassette ja ülekandepipette võimaliku nakkusohu allikatena. Käituge alati vastavalt erinevates suunistes sätestatud ettevaatusabinõudele, nt asutuse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) dokumendile <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (Laboritöötajate kaitsmine kutsealaselt saadud nakkuste eest; heakskiidetud suunis)</i> (M29), või muudele asjakohastele dokumentidele, mis on avaldatud kohalike asutuste poolt.
--	---

- Kassett QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on suletud, ühekordseks kasutamiseks ette nähtud seade, mis sisaldab kõiki proovi ettevalmistamiseks ja multiplex real-time RT-PCR-i jaoks vajalikke reaktiive analüsaatorites QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ärge kasutage kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, mis on ületanud aegumiskuupäeva, tundub kahjustatud või millest lekib vedelikku.
- Vabanege proovidest, kasutatud või kahjustatud kassetidest ja ülekandepipetidest vastavalt kõikidele riiklikele ja kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning seadustele.

Hädaabiteave

CHEMTREC

Väljaspool Ameerika Ühendriike ja Kanadat +1 703-527-3887

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel komponentidele kehtivad järgmised ohu- ja hoiatuslaused.



Sisaldus: etanool, guanidiinvesinikkloriid, guanidiintiotsüanaat, isopropanool, proteinaas K, t-oktüülfenoksüpolüetoksüetanool. Ohtlik! Väga tuleohtlik vedelik ja aur. Võib olla kahjulik allaneelamise või sissehingamise korral. Võib olla kahjulik nahaga kokkupuutumise korral. Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Sissehingamise korral võib põhjustada allergia või astma sümptomeid või hingamiskahjustusi. Võib põhjustada unisust või peapööritust. Pikaajalise kahjuliku mõjuga veeorganismidele. Kokkupuute korral hapetega eraldub väga mürgine gaas. Söövitav hingamisteedele. Hoidke eemale kuumusest / sädemetest / lahtisest tulest / kuumadest pindadest. Ärge suitsetage. Vältige tolmu, vingu, gaasi, udu, aurude, pihuse sissehingamist. Kandke kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. Kandke hingamiskaitset. SILMA

	SATTUMISE KORRAL: loputada mitu minutit hoolikalt veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. Kokkupuute või kokkupuutekahtluse korral: Võtke kohe ühendust MÜRGISTUSKESKUSE või arstiga. Loputage suud. ÄRGE kutsuge esile oksendamist. Viige kannatanu värskesse õhku ja jätke lamama hingamist kergendavasse asendisse. Peske saastunud riietus enne taaskasutamist puhtaks. Hoidke hästiõhutatud kohas. Hoidke konteiner kindlalt suletud. Kõrvaldage sisu/pakend kasutuselt heakskiidetud rajatises vastavalt kohalikele, piirkondlikele, riiklikele ja rahvusvahelistele eeskirjadele. Labori ettevaatusabinõud Proovi ja tööala kaitsmiseks võimaliku saastumise eest tuleb järgida labori standardseid ohutus- ja puhastamisprotseduure, sh järgmisi protseduure. • Proove tuleb käidelda bioohutuskapis või sarnasel puhtal pinnal, mis tagab kasutaja ohutuse. Kui bioohutuskappi ei kasutata, tuleb kasutada proovide ettevalmistamisel seisva õhuga kappi (nt AirClean PCR tööjaam), pritsmekaitset (nt Bel-Art Scienceware Splash Shields) või näokaitset. • Bioohutuskappi, mida kasutatakse haigustekitajate analüüsimiseks (nt kultuur), ei tohi kasutada proovide ettevalmistamiseks või kassettide laadimiseks. • Enne proovide töötlemist puhastage tööala põhjalikult sobiva puhastusvahendiga, näiteks värskelt valmistatud 10% valgendi lahusega või sarnase desinfitseerimisvahendiga. Jäätmete kogunemise ja proovi potentsiaalsete kahjustuste või desinfitseerimisvahenditest tulenevate häirete vältimiseks pühkige desinfitseeritud pinnad üle veega. • Proove ja kassette tuleb käidelda üksikult. • Kandke puhtaid kindaid materjali tootekotist eemaldades ja sulgege tootekotid pärast kasutamist.
--	--

	• Vahetage kindaid ja puhastage tööala pärast iga proovi käitlemist. • Visake kasutatud kassetid ära sobivasse bioloogiliselt ohtlike materjalide mahutisse kohe pärast töösükli lõppu. • Vältige kassetide ülearust käitlemist pärast analüüsisüklit. • Vältige kasseti kahjustamist (vt kahjustatud kassetide käitlemise kohta jaotisest Ohutusteave). • Kandke materjali tootekarbist eemaldades puhtaid kindaid ja sulgege tootepakendid pärast kasutamist. Haigustekitaja tuvastus paneelil QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel on väga aldis mõjudele ja proovi saastumise vältimiseks on oluline järgida mikrobioloogiliste laborireeglite standardit. Kliinilise labori personal võib olla haigustekitajate allikas (nt <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 jne), mis on tuvastatavad paneeliga QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Proov võib saastuda selle võtmise, transportimise või analüüsimise ajal. Soovitav on järgida proovi käsitlemise ja analüüsimise protseduuride head tava, et minimeerida saastumise riski, mis võib kaasa tuua valepositiivsed tulemused. Lisaabinõuna võib kasutada täiendavaid isikukaitsevahendeid, nt mask, eriti kui esineb hingamiseldundite nakkuse märke või sümptomeid või aktiivne herpeshaavand/külmavill. Rahvatervise aruandlusega seotud ettevaatusabinõud Riigi ja kohalikud tervishoiuasutused on avaldanud oma jurisdiktsioonis teatatavatest haigustest teavitamise juhised (nt Euroopa Liidu Teataja 6.7.2018 L 170/1 järgi on loendis listerioos, samuti invasiivsed haigused, mille põhjustavad <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> ja <i>Streptococcus pneumoniae</i>), et määrata kindlaks tulemuste kontrollimiseks vajalikud meetmed haiguspuhangute tuvastamiseks ja jälgimiseks ning epidemioloogilisteks uuringuteks. Laboratooriumid vastutavad riiklike või kohalike määruste järgimise eest seoses kliinilise materjali või positiivsete proovide isolaatide esitamisega riiklikele avalikele tervishoiulaboratooriumidele.
--	---

5.3 Muud asjakohased ohutuse aspektid, sealhulgas vajaduse korral kokkuvõte mis tahes kohapealsete ohutuslaste parandusmeetmete kohta (FSCA, sealhulgas FSN)	N/A.
6. Kokkuvõte tulemuslikkuse hindamisest ja turustamisjärgsest tulemuslikkuse järelkontrollist (post)	
6.1 Seadme teadusliku kehtivuse kokkuvõte	Kesknärvisüsteemi (KNS) nakkused, mis avalduvad meningiidi või entsefaliidina, on kriitilised meditsiinilised seisundid, millel võivad olla tõsised tagajärjed. Meningiit hõlmab aju ja seljaaju ümbritsevate ajukelmete põletikku, entsefaliiti aga iseloomustab aju parenhüümi põletik, millega sageli kaasnevad muutunud vaimne seisund ja muud neuroloogilised sümptomid. Nakkusliku meningiidiga kaasneb kõrge suremus ja pikaajalised tüsistused, sealhulgas neuroloogilised defitsiidid ja kognitiivsed häired. Kuigi võib esineda nii parasiitset kui ka mittenakkuslikku meningiiti, on meningiidi kõige levinumad põhjused bakterid, viirused ja seened. Peamised bakteriaalsed haigustekitajad on üldiselt <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> ja <i>S. agalactiae</i>. Vastsündinutel on sageli täheldatud ka <i>L. monocytogenes</i>'t, <i>S. agalactiae</i>'d ja <i>E. coli</i>'t. Viirusliku meningiidi kliiniline pilt sarnaneb bakteriaalse meningiidi omaga, mille tavalisteks sümptomiteks on palavik, kaela kangus, peavalu, valguskartus ja muutunud vaimne seisund. Siiski on viirusliku meningiidi suremus võrreldes muud tüüpi meningiitidega oluliselt madalam, immuunkompetentsetel patsientidel ei esine mingeid tagajärgi ning ravi piirdub enamikul juhtudel toetavate meetmetega. Viirusliku meningiidi kõige levinumad põhjused on enteroviirused, HSV-1, HSV-2 ja VZV, kuigi meningiidi teisteks viiruslikeks põhjusteks võivad olla mumpsiviirus, Lääne-Niiluse viirus, CMV ja HIV. Seenmeningiidi peamine põhjustaja on <i>Cryptococcus</i>, millele järgnevad <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> ja <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. KNS-i infektsioonid mõjutavad enamasti immuunpuudulikkusega

	inimesi, samas kui <i>C. gattii</i> infektsioon esineb ka näiliselt immuunkompetentsetel inimestel. Meningiiti saab liigitada ägedaks (< 5 päeva), alaägedaks (5–30 päeva) või krooniliseks (> 30 päeva). Bakteriaalne meningiit kulgeb sageli ägedalt ja sümptomite avaldumine on kiire, mistõttu on vaja kiiresti arstiabi. Alaäge või krooniline meningiit on tavaliselt põhjustatud viirustest, seentest või mükobakteritest. Entsefaliidi puhul on kõige levinum põhjus viirused, kuigi see seisund võib olla seotud ka bakteriaalse või seenmeningiidiga, millel on sekundaarsed entsefaliidi tunnused, või mittenakkuslike põhjustega (nt autoimmuunhaigus, teadmata päritoluga entsefaliit). Enam kui 40-st entsefaliidiga seotud viirusest on kõige levinumad põhjustajad HSV (HSV-1 ja HSV-2), VZV, enteroviirus ja puukentsefaliidi viirus. Teised herpesviirused, mis võivad entsefaliiti põhjustada, on HHV-6, CMV, EBV ja harvadel juhtudel HHV-7 või HHV-8. Aeg-ajalt esinevate entsefaliiti põhjustavate patogeenide hulka kuuluvad teatud seened (nt <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) ja parasiidid (nt <i>Plasmodium</i> spp.). Teatud tüüpi meningiitide ja entsefaliitide kõrge suremuse tõttu on oluline alustada samal ajal ravi ja läbida diagnostilised etapid. Bakteriaalsete, viiruslike või muude põhjuste eristamine on oluline, et tagada vajalike ravikohanduste tegemine ning vältida tarbetut antibiootikumide kasutamist. Arsti diagnoos peab põhinema anamneesil (nt sümptomite kestus, reisimise anamnees ja päritoluriik) ning vastavalt tõenäolisele algpõhjusele asjakohaste diagnostiliste analüüside mõistmisel. Lumbaalpunktsiooni teel seljaajuvedeliku proovide võtmine mängib meningiidi diagnoosimisel kesksel rolli ning seda saab kasutada füüsikaliste, tsütoloogiliste, biokeemiliste, mikrobioloogiliste ja immunoloogiliste parameetrite hindamiseks. Seljaajuvedeliku põhiomadused, nagu välimus, avanemisrõhk, leukotsüütide arv ning valgu- ja glükoositase, annavad teavet selle kohta, kas patsiendi meningiit on bakteriaalset, viiruslikku või seenpäritolu. Täpsema etioloogia saab kindlaks määrata seljaajuvedeliku kultiveerimise, Grami järgi värvimise (bakterite puhul), antigeenide analüüsimise või molekulaarsete meetodite, aga ka spetsiifilisemate analüüside
--	--

	(nt negatiivne värvimine, Burgdorferi antikehade suhtes testimine) abil. Molekulaarsed vahendid, mille puhul kasutatakse sihtmärgina patogeeni geneetilist materjali, näiteks PCR-analüüs, on osutunud kiireks, odavaks ja tõhusaks meetodiks nakkusliku meningiidi erinevate põhjuste, näiteks bakterite, viiruste või seente tuvastamisel. Seljaajuvedeliku PCR on parim valik teatud viiruste, näiteks HSV-2, enteroviiruste, HPeV, VZV ja CMV puhul, samas kui seljaajuvedeliku seroloogia on eelistatud valik teiste haigustekitajate puhul (nt Lääne-Niiluse viirus, La Crosse'i entsefaliidi viirus ja mumpsi viirus). Sarnaselt meningiidiga on seljaajuvedeliku proovide molekulaarne hindamine entsefaliidi etioloogilisel diagnoosimisel keskne vahend. HSV, VZV ja enteroviiruse tuvastamiseks on kohustuslik PCR-analüüs ning sõltuvalt epidemioloogilisest kontekstist, geograafilisest piirkonnast, aastaajast ja patsiendi omadustest (nt immunosupressioon) võivad olla vajalikud täiendavad viroloogilised uuringud. Immuunpuudulikkusega patsientidel võib täheldada seljaajuvedelikus ainult minimaalset pleotsütoosi, mistõttu on eriti olulised muud diagnostilised meetodid, sealhulgas PCR. Sündroomne testimine (st samaaegne testimine mitme patogeeni suhtes) on võimalik tänu multipleks-PCR-paneelide kasutuselevõtule, mis on turule tulnud ning suudavad tuvastada kesknärvisüsteemi nakkuste levinud tekitajaid. Selle aruandega seotud paneel QIAstat-Dx ME Panel suudab tuvastada 16 patogeeni: 7 viirust (CMV, HSV [HSV-1 ja HSV-2], HHV-6, enteroviirus, HPeV ja VZV), 8 bakterit (<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>) ja 1 seene (<i>C. neoformans/gattii</i>). Kõigil neil on väga hästi väljakujunenud roll KNS-i nakkuste tekitajatena ning need on ühed levinumad meningiidi ja entsefaliidi põhjused. Kokkuvõtteks võib öelda, et nakkuslik meningiit ja entsefaliit on tõsised seisundid, mille korral on patsiendile sobiva ravi tagamiseks sageli vaja algpõhjus välja selgitada. Paneel QIAstat-Dx ME Panel on suunatud 16 patogeeni vastu, millest igaüks võib põhjustada meningiidi või entsefaliidi teket.
--	---

6.2 Vajaduse korral samaväärse seadme jõudlusandmete kokkuvõte	N/A
6.3 Seadme jõudlusandmete kokkuvõte enne CE-märgistamist	Vt lisa 01 (analüütiline), lisa 02 (kliiniline) – väljavõte kasutusjuhendist
6.4 Võimaluse korral muudest allikatest pärit toimivusandmete kokkuvõte	N/A
6.5 Toimivuse ja ohutuse üldine kokkuvõte	Paneeli QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) üldine jõudlus ja ohutus põhinevad: Teaduslik kehtivus Teadusliku kehtivuse hindamisel süstemaatilise kirjanduse ülevaate, paneeli QIAstat-Dx ME Panel ja selle sihtotstarbega seotud olemasolevate/hangitud/uute andmete põhjal näidati paneeli QIAstat-Dx ME Panel teaduslikku kehtivust selle sihtotstarbeliseks kasutamiseks. Analüütiline toimivus Nende uuringute hindamine näitas, et paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüütiline jõudlus on selle sihipäraseks kasutamiseks piisav. Kliiniline toimivus Kliinilist toimivust näidati uuringu põhjal, mis hõlmas kliinilise toimivuse näitajaid [positiivne proovi ühtivus (PPA), negatiivne proovi ühtivus (NPA)]. Seadme kliinilist toimivust hindavate publikatsioonide leidmiseks, milles kinnitati paneeli QIAstat-Dx ME Panel vastuvõetavat toimivust ettenähtud otstarbel võrreldes meditsiini tehnika tasemega, viidi läbi kirjanduse hindamine. Teadusliku paikapidavuse, analüütilise toimivuse ja kliinilise toimivuse hindamine võimaldab koostada kliinilised tõendid paneelile QIAstat-Dx ME Panel.

	Süsteematilisel kirjanduse ja andmebaasiülevaatel, riskihindamise tegevustel (meditsiinilise riski hindamine, toote ja tootmisprotsessi riski hindamine), teostatud järelevalve tegevustel ja rutiinse diagnostilise testimise käigus saadud kogemustel põhinev kasu-riski hindamine toetas paneeli QIAstat-Dx ME Panel soodsat riski-kasu suhet.
6.6 Käimasolev või kavandatav turustamisjärgne tulemuste jälgimine	Kogutud tõendite põhjal jõuti järeldusele, et paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on ettenähtud kasutusviisi korral ohutu ja tõhus ning vastuvõetamatuid jääkriske ei esine. Siiski tehakse täiendav säilivusuuring, et testida ettenähtud toatemperatuuril säilitamise väite (15–25 °C) ülemist piiri (25 ± 2 °C) ja toetada kehtiva 9-kuulise säilivusaja nõuet.
7. Määratud väärtuste metrooloogiline jälgitavus	
7.1 Mõõtühiku selgitus, kui see on asjakohane	N/A.
7.2 Kasutatud etalonmaterjalide ja/või kõrgema järgu võrdlus-mõõtmisprotseduuride identifitseerimine, mida tootja kasutab seadme kalibreerimiseks	N/A.
8. Soovitav profiil ja kasutajatele koolitus	
8.1 Soovitav profiil ja kasutajatele koolitus	Paneel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on kvalitatiivne multipleksne nukleiinhapete reaalaaja PCR-il põhinev <i>in vitro</i> diagnostiline test, mis on ette nähtud kasutamiseks analüsaatoritega QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Paneel QIAstat-Dx ME Panel suudab samaaegselt määrata ja tuvastada mitut bakteri, viiruse ja pärmseene nukleiinhapet seljaajuvedeliku proovides, mis on saadud selgroo punktsiooni teel meningiidi ja/või entsefaliidi märkide ja/või sümptomitega isikutelt. Paneel QIAstat-Dx ME Panel on ette nähtud kasutamiseks <i>in vitro</i> diagnostikas ainult laborispetsialistidele.

Redaktsiooniajalugu

SSP redaktsiooni number	Väljalaske-kuupäev	Muudatuse kirjeldus	Redaktsioon on kinnitatud teavitatud asutuse poolt
01	Juuli 2025	1. redaktsioon	☐ Jah Valideerimiskeel: inglise keel ☒ Ei (kehtib ainult C-klassi puhul (IVDR, artikli 48 lõige 7), mille jaoks SSP ei ole NB poolt veel kinnitatud)

Lisa

Lisa 1: Analüütiline toimivus

Allpool esitatud kliinilist toimivust demonstreeriti analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutab samu analüüsimooduleid kui QIAstat-Dx Analyzer 1.0; seega ei mõjuta analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 toimivust.

Avastamispiir

Avastamispiir (Limit of Detection, LoD) on kõige madalam kontsentratsioon, mille korral $\geq 95\%$ analüüsitud proovidest annab positiivse vastuse.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel avastamispiiri hinnati iga haigusetkitaja suhtes, analüüsides analüütiliste proovide lahjendusi, mis valmistati kaubanduslikelt tarnijatelt (ZeptoMetrix® ja ATCC®) saadud alustest.

LoD kontsentratsioon määrati kokku 40 haigusetkitaja tüve jaoks. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel LoD määrati iga analüüdi kohta, kasutades üksikute haigusetkitajate valitud tüvesid, mida saab tuvastada paneeliga QIAstat-Dx ME Panel. Kõik proovi lahjendused valmistati kunstliku seljaajuvedeliku abil. Määratud LoD-kontsentratsiooni kinnitamiseks oli nõutav tuvastusmäär kõigis replikatsioonides $\geq 95\%$. Samaväärsuse hindamiseks viidi läbi negatiivse kliinilise seljaajuvedeliku abil valmistatud proovide täiendav testimine.

Iga haigusetkitaja LoD määramiseks kasutati vähemalt nelja erinevat kassetipartiidi ja vähemalt kolme erinevat analüsaatorit QIAstat-Dx.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel iga sihtmärgi individuaalsed LoD-väärtused on esitatud tabel 1.

Tabel 1. Avastamispiiri tulemused

Haigusetkitaja	Tüvi	Tarnija	LoD kontsentratsioon*	Ühikud	Tuvastusmäär
HSV1	HF	ATCC	2,81E + 02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E + 02	TCID ₅₀ /ml	30/30

Haigusetekitaja	Tüvi	Tarnija	LoD kontsentratsioon*	Ühikud	Tuvastusmäär
HSV2	G	ATCC	2,81E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Tüvi: MS)	ZeptoMetrix	1,26E + 01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E + 02	PMÜ/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E + 02	PMÜ/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	tüüp b (kapseldatud)	ATCC	3,16E + 02	PMÜ/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp e [tüvi AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E + 03	PMÜ/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E + 03	PMÜ/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 4b. Tüvi Li 2	ATCC	2,10E + 04**	PMÜ/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serotüüp B. M2092	ATCC	8,28E – 02	PMÜ/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serotüüp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E + 01	PMÜ/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E + 03	PMÜ/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupp B	ATCC	3,38E + 03	PMÜ/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E + 02	PMÜ/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E – 01	PMÜ/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotüüp M1	ZeptoMetrix	1,80E + 03	PMÜ/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E + 01	PMÜ/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E + 01	PMÜ/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E + 01	CCU/ml	30/30
Tsütomegaloviirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E + 00	TCID ₅₀ /ml	30/30

Haigusetekitaja	Tüvi	Tarnija	LoD kontsentratsioon*	Ühikud	Tuvastusmäär
Tsütomegaloviirus	Davis	ATCC	1,00E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enteroviirus A	Coxsackie viirus A16	ZeptoMetrix	3,79E + 00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enteroviirus A	A6, liik A. tüvi Gdula	ATCC	1,60E + 02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enteroviirus B	Coxsackie viirus B5	ZeptoMetrix	8,91E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enteroviirus B	Coxsackie viirus A9, liik B	ZeptoMetrix	4,36E + 01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enteroviirus C	Coxsackie viirus A17, liik C. Tüvi G-12	ATCC	1,58E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enteroviirus C	Coxsackie viirus A24. Tüvi DN-19	ATCC	4,99E + 00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enteroviirus D	EV 70, liik D, tüvi J670/71	ATCC	4,99E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enteroviirus D	Enteroviirus D68. Tüvi US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E + 02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Tüvi: GS) Lüsaat	ZeptoMetrix	3,13E + 04	koopiat/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Tüvi: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E + 04	koopiat/ml	30/30
HPeV	Serotüüp 1. Tüvi Harris	ZeptoMetrix	1,07E + 03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotüüp 3	ZeptoMetrix	3,38E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E + 03	koopiat/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E – 02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotüüp D, tüvi WM629, tüüp VNIV	ATCC	2,21E + 03	PMÜ/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E + 02	PMÜ/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotüüp B, tüvi R272, tüüp VGIIb	ATCC	1,32E + 04	PMÜ/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E + 03	PMÜ/ml	29/29

*Teatud on kõrgeim LoD.

** Kõrgeim LoD saadi kunstlikus seljaajuvedelikus.

Kaasatavus (analüütiline reaktiivsus)

Kaasatavuse (analüütilise reaktiivsuse) uuring pikendas haigustekitajate tüvede loendit, mida analüüsiti paneeli QIAstat-Dx ME Panel avastamiskiiruse (LoD), et kinnitada tuvastussüsteemi reaktiivsust sama organismi erinevate tüvede olemasolul avastamiskiiruse lähedasel või kõrgemal kontsentratsioonil.

Uuringusse kaasati paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtorganismide mitmesugused kliiniliselt olulised tüved (kaasatavuse tüved), mis esindasid iga analüüdi eri ajalise ja geograafilise mitmekesisusega organismide alamtüüpe, tüvesid ja serotüüpe. Analüütilist reaktiivsust (kaasatavust) analüüsiti kahes etapis.

- *In vitro* analüüsimine: Analüüsiti iga paneelis QIAstat-Dx ME Panel sisalduva sihtmärgi analüütilisi proove, et hinnata analüüsi reaktiivsust. Erinevate organismide (nt kõikjal maailmast eraldatud meningiidi/entsefaliidi tüved ja erinevatel kalendriaastatel) asjakohaseid tüvesid, alamtüüpe, serotüüpe ja genotüüpe esindav kogu, mis koosnes 187 proovist, kaasati uuringusse (tabel 2). Kõik uuringu raames analüüsitud kaasatavuse tüved avastati paneeliga.
- *In silico* analüüsimine: analüüsi reaktiivsuse prognoosimiseks kõikide paneeli kaasatud praimer-sondi oligonukleotiidide järjestuste lõikes võrrelduna avalikult saadaval olevate järjestuste andmebaasidega, eesmärgiga tuvastada võimalikke ristreaktsioone või mistahes praimerikomplekti ootamatut tuvastamist, tehti *in silico* analüüsimine. Lisaks sellele kaasati tüved, mis ei olnud *in vitro* analüüsimiseks saadaval, *in silico* analüüsimisse, et kinnitada sama organismi erinevate tüvede prognoositud kaasatavust (tabel 3). *In silico* analüüs kinnitas kõigi paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtorganismide olemasolevate tüvede kaasatust (ei ole kriitilisi mustreid, mis avaldaksid negatiivset mõju), sealhulgas kõiki asjakohaseid alamtüüpe, mis on määratud paneelisiseste organismide poolt.

In vitro ja *in silico* analüüsi põhjal hõlmavad QIAstat-Dx ME Panel praimerid ja sondid kõiki kliiniliselt levinud ja asjakohaseid haigustekitajate tüvesid. Kõik uuringu raames analüüsitud kaasatavuse tüved avastati paneeliga. Kõikide paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtorganismide kaasatavus olemasolevate tüvede puhul kinnitas kaasatavust *in silico* analüüs (ei esinenud negatiivset mõju põhjustavaid kriitilisi mustreid).

Tabel 2. Kõigi analüüsiga QIAstat-Dx ME Panel Assay testitud haigustekitajate kaasatavuse *in vitro* analüüsi tulemused. Paksus kirjas tüvesid analüüsiti LoD uuringutes

Haigustekitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotüüp O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp e [tüvi AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	tüüp b (kapseldatud)	ATCC	10211	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Mittemääratav [tüvi Rd KW20]	ATCC	51907	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Mittemääratav [tüvi 180-a]	ATCC	11116	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp a [tüvi AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp d [tüvi AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp f [tüvi GA-1264]	ATCC	700223	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp c [tüvi C 9007]	ATCC	49699	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rabi tüvi	ATCC	31512	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 4b. Tüvi Li 2	ATCC	19115	1 x

Haigusetekitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
Listeria monocytogenes	Tüüp ½b	ZeptoMetrix	0801534	1 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 4b	ZeptoMetrix	0804339	1 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotüüp 4b	ATCC	13932	3 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 1/2a. Tüvi 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotüüp 4a	ZeptoMetrix	0801508	1 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotüüp 1/2a	ATCC	19111	0,3 ×
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotüüp 4a	ATCC	19114	1 ×
Neisseria meningitidis (kapseldatud)	Serotüüp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1 ×
Neisseria meningitidis (kapseldatud)	Serotüüp B. M2092	ATCC	13090	1 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	79 Eur. Serogrupp B	ATCC	23255	0,3 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serogrupp C, M1628	ATCC	13102	0,3 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	järjestus <i>ctrA</i> geeni variandiga	IDT	gBlock	0,1 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serotüüp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serotüüp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	W135	ATCC	43744	0,1 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	Serogrupp A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3 ×
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3 ×
Streptococcus agalactiae	G19 grupp B	ATCC	13813	1 ×
Streptococcus agalactiae	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1 ×

Haigusetekitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotüüp III	ATCC	31475	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotüüp V	ATCC	BAA-611	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotüüp III. Tüpeeriv tüvi D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] serotüüp IV	ATCC	49446	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tüpeeriv tüvi H36B – tüüp Ib	ATCC	12401	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldi B-rühm III tüüp	CCUG	29782	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tüüp 1c	ATCC	27591	0,1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Rootsi 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; tüüp 3. Tüvi [CIP 104225]	ATCC	6303	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 19A. Ungari 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 11A. Tüüp 43	ATCC	10343	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotüüp 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3 x

Haigusetekitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 14. VH14	ATCC	700672	1 ×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1 ×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotüüp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotüüp M1	ZeptoMetrix	0804351	1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – tüüp 3	ATCC	12384	0,3 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, tüüp 14	ATCC	12972	1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, tüüp 23	ATCC	8133	0,3 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotüüp M58	ZeptoMetrix	0801512	10 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldi grupp A / C203 S	ATCC	14289	0,1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupp a, tüüp 12. Tüpeeriv tüvi T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (tüüp 6 läikiv)	ATCC	12203	0,1 ×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotüüp M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100 ×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1 ×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1 ×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Agent'i FH tüvi [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1 ×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3 ×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1 ×
Enteroviirus	A6, liik A. tüvi Gdula	ATCC	VR-1801	1 ×
Enteroviirus	Coxsackie viirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1 ×
Enteroviirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1 ×
Enteroviirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3 ×
Enteroviirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1 ×

Haigusetekitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
Enteroviirus	Liik A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1 ×
Enteroviirus	Liik A, serotüüp EV-A71 (2003 isolaat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1 ×
Enteroviirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1 ×
Enteroviirus	Enteroviirus 71. Tüvi H	ATCC	VR-1432	0,3 ×
Enteroviirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3 ×
Enteroviirus	Coxsackie viirus A9, liik B	ZeptoMetrix	0810017CF	1 ×
Enteroviirus	Coxsackie viirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1 ×
Enteroviirus	Liik B, ehhoiviirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3 ×
Enteroviirus	Liik B, serotüüp CV-B1, tüvi Conn-5	ATCC	VR-28	1 ×
Enteroviirus	Liik B, ehhoiviirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3 ×
Enteroviirus	Liik B, Coxsackie viirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3 ×
Enteroviirus	Ehhoiviirus 18. Tüvi H07218 472	NCTC	0901047v	3 ×
Enteroviirus	Coxsackie viirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1 ×
Enteroviirus	Liik B, serotüüp E-11	ATCC	VR-41	3 ×
Enteroviirus	Liik B, serotüüp CV-B2. Tüvi Ohio-1	ATCC	VR-29	1 ×
Enteroviirus	Coxsackie viirus A17, liik C. tüvi G-12	ATCC	VR-1023	1 ×
Enteroviirus	Liik C, Coxsackie viirus A24. Tüvi DN-19	ATCC	VR-583	1 ×
Enteroviirus	Liik C, Coxsackie viirus A21. Tüvi Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3 ×
Enteroviirus	Liik C, A11-Belgia-1	ATCC	VR-169	0,1 ×
Enteroviirus	Liik C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10 ×
Enteroviirus	Liik C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1 ×
Enteroviirus	Liik C, A18–G-13	ATCC	VR-176	0,3 ×
Enteroviirus	Liik C, CV-A21. Tüvi H06452 472	NCTC	0812075v	0,3 ×

Haigusetekiitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
Enteroviirus	Liik C, CV-A21. Tüvi H06418 508	NCTC	0812074v	0,3 x
Enteroviirus	Liik C, A20 IH35	IDT	gBlock	1 x
Enteroviirus	Liik D, enteroviirus D68. Tüvi US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1 x
Enteroviirus	EV 70, liik D, tüvi J670/71	ATCC	VR-836	1 x
Enteroviirus	Liik D, enteroviirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1 x
Enteroviirus	Liik D, D68. Tüvi F02-3607 mais	ATCC	VR-1197	0,3 x
Enteroviirus	Liik D, tüüp 68. 2007 isolaat	ZeptoMetrix	0810237CF	1 x
Enteroviirus	Liik D, enteroviirus D68. Tüvi US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3 x
Enteroviirus	Liik D, enteroviirus D68. Tüvi Fermon	ATCC	VR-1826	1 x
Enteroviirus	Liik D, tüüp 68 põhigrupp (09/2014 isolaat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1 x
Enteroviirus	Liik D, enteroviirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3 x
Enteroviirus	Liik D, enteroviirus D68. Tüvi US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1 x
Cryptococcus gattii	Serotüüp B, tüvi R272, tüüp VGIIb	ATCC	MYA-4094	1 x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotüüp C tüvi WM779, tüüp VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotüüp B tüvi WM161, tüüp VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1 x

Haigusetekitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotüüp B tüvi WM179, tüüp VGI	ATCC	MYA-4560	0,01 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotüüp D, tüvi WM629, tüüp VNIV	ATCC	MYA-4567	1 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	208821	1 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Tüvi D	ATCC	13690	3 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotüüp AD tüvi WM628, tüüp VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotüüp A	ZeptoMetrix	0801803	0,1 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	tüvi, CBS 132	ATCC	32045	0,3 ×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotüüp A tüvi WM148, tüüp VNI	ATCC	MYA-4564	0,1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	HF	ATCC	VR-260	1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	KOS	ATCC	VR-1493	1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	Isolaat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	F	ATCC	VR-733	1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	P6	NCTC	1806147v	3 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	17+	NCTC	0104151v	1 ×
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	P5A	NCTC	1806145v	1 ×
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	HSV-2. (Tüvi: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1 ×

Paneeli QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ohutuse ja toimivuse kokkuvõte 07/2025

Haigusetekiitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	G	ATCC	VR-734	1 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	Isolaat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	Isolaat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	HG52	NCTC	0104152v	0,1 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	Isolaat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	131596	NCTC	0406272v	0,3 x
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	Isolaat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3 x
Tsütomegaloviirus	Davis	ATCC	VR-807	1 x
Tsütomegaloviirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1 x
Tsütomegaloviirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1 x
Tsütomegaloviirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3 x
Tsütomegaloviirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1 x
Tsütomegaloviirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3 x
Tsütomegaloviirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1 x
Inimese herpesviirus 6	HHV-6B. (Tüvi: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1 x
Inimese herpesviirus 6	HHV-6A. (Tüvi: GS) lüsaat	ZeptoMetrix	0810529CF	1 x
Inimese herpesviirus 6	6a. Tüvi U1102	NCTC	0003121v	0,3 x
Inimese herpesviirus 6	6B – tüvi SF	ATCC	VR-1480	0,3 x
Inimese herpesviirus 6	6B – tüvi HST	NCTC	0006111v	1 x
Inimese herpesviirus 6	Inimese β-lümfotroopse viiruse tüvi GS	ATCC	VR-2225	0,3 x
Inimese parehoviirus	Serotüüp 1. Tüvi Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1 x
Inimese parehoviirus	Serotüüp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1 x
Inimese parehoviirus	Serotüüp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1 x
Inimese parehoviirus	Serotüüp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1 x
Inimese parehoviirus	tüüp 3. Tüvi US/MO-KC/ 2014/001	ATCC	VR-1887	0,3 x

Haigusetekiitaja	Tüvi/alatüüp	Tarnija	Kataloogi ID	Kordi LoD
Inimese parehoviirus	Parehoviirus A3. Tüvi US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1 x
Inimese parehoviirus	Serotüüp 2. Tüvi Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1 x
Inimese parehoviirus	Serotüüp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1 x
Tuulerõugete viirus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1 x
Tuulerõugete viirus	Oka	ATCC	VR-1832	1 x
Tuulerõugete viirus	Webster	ATCC	VR-916	10 x
Tuulerõugete viirus	Isolaat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10 x
Tuulerõugete viirus	Isolaat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1 x
Tuulerõugete viirus	Tüvi 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10 x
Tuulerõugete viirus	Tüvi 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1 x
Tuulerõugete viirus	Tüvi 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1 x
Tuulerõugete viirus	Tüvi 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1 x
Tuulerõugete viirus	Isolaat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1 x

Tabel 3. Kaasatavus *in silico* analüüsi tulemustes

Haigusetekiitaja	Kliiniliselt olulised tuvastatud tüved/alamtüübid
<i>S. pneumoniae</i>	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati
HSV1	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati
<i>M. pneumoniae</i>	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati
<i>N. meningitidis</i>	Kapseldatud serotüübid (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotüüp A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotüüp D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotüübid B ja C (<i>C. Gattii</i> , sh kõik VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulaartüübid)
<i>S. agalactiae</i>	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati
CMV	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati

Haigusetekitaja	Kliiniliselt olulised tuvastatud tüved/alamtüübid
HPeV	Kõik inimese parehoviiruse A-tüved koos saadaoleva 5'-UTR-järjestusega (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ja 19), sh ehhooviirus 22 (HPeV 1) ja ehhooviirus 23 (HPeV 2). Kuigi olemas olid polüproteiini järjestused HPeV A-tüvedele 9, 10, 11, 12, 13 ja 15, siis 5'-UTR-järjestust polnud siiski saadaval
<i>L. monocytogenes</i>	Serotüübid 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ja HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Kõik kapseldatud serotüübid (a, b, c, d, e, f) ja kapseldamata tüved (mittemääratav tüüp, NTHi), sh var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati
HEV	Coxsackie viirus A (CV-A1 CV-A24 kaudu), coxsackie viirus B (CV-B1 CV-B6 kaudu), ehhooviirus (E-1 E-33 kaudu), enteroviirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 EV-A92 kaudu, EV-A119, EV-A120), enteroviirus B (EV-B69, EV-B73 EV-B75 kaudu, EV-B79, EV-B80 EV-B88 kaudu, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enteroviirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 EV-C118 kaudu), enteroviirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), polioviirus (PV-1 PV-3 kaudu)
<i>S. pyogenes</i>	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati
<i>E. coli</i> K1	K1 tüved
VZV	Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati Bioloogilist alamklassifikatsiooni ei leitud – kõik andmebaasides olevad genoomsed järjestused tuvastati

Eraldusvõime (analüütiline spetsiifilisus)

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel ristreaktiivsuse võimalikkuse ja eraldusvõime hindamiseks tehti analüütilise spetsiifilisuse uuring *in vitro* analüüsides ja *in silico* analüüsides. Paneelidevahelise ristreaktiivsuse võimalikkuse hindamiseks analüüsiti paneelisisesid organisme ning ristreaktiivsuse hindamiseks paneelist väljajäävate organismidega analüüsiti paneeliväliseid organisme (paneeli eraldusvõime). Valiti paneelivälised organismid, sest need on kliiniliselt olulised (koloniseerivad kesknärvisüsteemi või põhjustavad meningiidi ja/või entsefaliidi sümptomeid), on tavaline nahafloora või labori saasteained, on geneetiliselt sarnased paneelisiseste analüütidega või on mikroorganismid, millega suur osa populatsioonist võib olla nakatunud.

Paneeli QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte 07/2025

In silico analüüsi tulemused

In silico analüüsi tehti kõigi praimerite/ sondidele, mis on kaasatud paneeli QIAstat-Dx ME Panel ja tulemus osutas kuuele (6) võimalikule ristreaktsioonile paneeliväliste sihtmärkidega (loetletud tabel 4).

Tabel 4. Võimalikud ristreaktsioonid in silico analüüsist

Paneeliväline organism	Paneelisisene signaal
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* in silico ristreaktsiooni riski ei kinnitanud in vitro analüüsimine.

In vitro analüüsi tulemused

Selleks et näidata paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüütilist spetsiifilisust proovis esineda võivate haigustekitajate suhtes, mida paneeli sisu ei hõlma, analüüsiti valikut potentsiaalsetest ristreaktiivsetest haigustekitajatest (paneeliväline analüüs). Lisaks sellele on hinnatud spetsiifilisust ja ristreaktiivsuse puudumist paneeli QIAstat-Dx ME Panel kuuluvate haigustekitajatega kõrgete tiitrite juures (paneelisisene analüüs).

Proovid (20 paneelisisest ja 109 paneelivälist tüve) valmistati ette, sisestades ristreaktiivsed organismid imiteeritud seljaajuvedeliku maatriksisse vähemalt 10⁵ TCID₅₀/ml viiruslike sihtmärkide korral, 10⁵ PMÜ/ml seentest sihtmärkide korral ja 10⁶ PMÜ/ml bakteriaalsete ja seentest sihtmärkide korral või suurima võimaliku kontsentratsiooniga olenevalt organismi lähtelahusest.

Kõik eraldusvõime jaoks analüüsitud tüved on välja toodud tabel 5a ja tabel 5b.

Tabel 5a. Analüütilise spetsiifilisuse (eristusvõime osas) analüüsitud paneelisiseste patogeenide loend

Tüüp	Haigusetekitaja	Tüvi	Allikas
Bakterid	<i>Escherichia coli</i> K1	Tüvi C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tüüp e [tüvi AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tüüp 4b. Tüvi Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotüüp Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotüüp M1	Zeptomatrix 0804351
Viirus	Tsütomegaloviirus	Davis	ATCC VR-807
	Enteroviirus A	A6, liik A. tüvi Gdula	ATCC VR-1801
	Enteroviirus B	Coxsackie viirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enteroviirus C	Coxsackie viirus A17, liik C. tüvi G-12	ATCC VR-1023
	Enteroviirus D	Enteroviirus D68. Tüvi US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Lihtherpesviiruse 1. tüüp	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Lihtherpesviiruse 2. tüüp	HSV-2. (Tüvi: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Inimese herpesviirus 6	HHV-6B. (Tüvi: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Inimese parehoviirus	Serotüüp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Tuulerõugete viirus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Seened (pärm)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotüüp B, tüvi R272, tüüp VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabel 5b. Analüütilise spetsiifilisuse (eristusvõime osas) analüüsitud paneeliväliste patogeenide loend

Tüüp	Haigusetekitaja	Tüvi	Allikas
Bakterid	<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 tüvi]	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> (mitte 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 [Rootsi 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895

Tüüp	Haigusetekiataja	Tüvi	Allikas
	<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 tüvi PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Rühmitav tüvi C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293

Tüüp	Haigusetekiataja	Tüvi	Allikas
Viirus	<i>Streptococcus mitis</i> (figurinus)	Kliiniline isolaat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenoviirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenoviirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenoviirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenoviirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenoviirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK polüoomviirus	N/A	ATCC VR-837
	Koroonaviirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koroonaviirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koroonaviirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengue viirus (tüüp 2)*	Uus-Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barri viirus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	B-hepatiit (HBV)*	N/A	ZeptoMetrix 0810031C
	C-hepatiit (HCV)*	N/A	ZeptoMetrix 0810032C
	Inimese herpesviirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Inimese herpesviirus 8	N/A	ZeptoMetrix 0810104CF
	Inimese immuunpuudulikkuse viirus*	Kvantitatiivne sünteetiline inimese immuunpuudulikkuse viirus 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Inimese rinoviirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Inimese rinoviirus A16	11757	ATCC VR-283
	Inimese rinoviirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Inimese rinoviirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	A-tüüpi gripiviirus H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893

Tüüp	Haigusetekiataja	Tüvi	Allikas
	A-tüüpi gripiviirus H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	A-tüüpi gripiviirus H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	B-tüüpi gripiviirus	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polüoomviirus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Leetrite viirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Mumpsiviirus	Jones	ATCC VR-1438
	Lääne-Niiluse viirus*	1986	ATCC VR-3274SD
	Paragripiviirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Paragripiviirus 4	N/A	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvoviirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratoorne süntsütaalviirus	A2	ATCC VR-1540
	Rotaviirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubella viirus	N/A	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis' entsefaliidi viirus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Seened (pärm)	<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	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469

Tüüp	Haigusetekiataja	Tüvi	Allikas
	<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. flavescens (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMatrix 0801716
Seened	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
	<i>Naegleria fowleri</i> *	<i>Naegleria fowleri</i> genoomiline DNA	ATCC 30174D
Parasiit	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupp 2	ATCC 50611

* Kvantitatiivne sünteetiline DNA või inaktiveeritud materjal, mida kasutati patogeeni III ohurühma klassifitseerimise tõttu.

** Kõrgeim võimalik kontsentratsioon varude piirangute tõttu.

Kõik paneelisisised haigusetekiatajad tuvastati spetsiifiliselt ja kõik paneelivälised analüüsitud haigusetekiatajad andsid negatiivse tulemuse ning paneeliga QIAstat-Dx ME Panel ei täheldatud ristreaktiivsust, välja arvatud allpool tabel esitatud haigusetekiatajad (tabel 6). Haigusetekiatajad, milles esineb ristreaktiivsust paneeliga, ja väiksem kontsentratsioon, kus ristreaktiivsust on tuvastatud, on loetletud tabel 6.

Tabel 6. Proovid, mis olid paneeli QIAstat-Dx ME Panel kasutamise korral ristreaktiivsed.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtmärk	Potentsiaalselt ristreaktiivne organism	Kasutusjuhendis väidetav ristreageeriv kontsentratsioon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E + 04 PMÜ/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E + 06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E + 03 PMÜ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E + 01 PMÜ/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E + 03 PMÜ/ml
	<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	≥ 1,00E + 01 PMÜ/ml

Kaasnevad nakkused

Analüüsiti kombineeritud proove, mis sisaldasid kahe erineva sihtmärgi segu, mida lisati madalas ja kõrges kontsentratsioonis kunstlikule seljaajuvedelikule. Analüüsitud bakterite, viiruste ja pärmseente patogeenide ning sihtmärkide kombinatsioonide valik põhines kliinisel olulisusel. Igal proovil analüüsiti kolme kordust.

Kaasnevate nakkuste analüüsid näitasid, et kui ühes proovis on samaaegselt vähemalt kaks erineva kontsentratsiooniga paneeli QIAstat-Dx ME Panel patogeeni, saab kõik sihtmärgid analüüsiga tuvastada. Lõplike kaasnevate nakkuste kokkuvõte, mille puhul kõrgelt positiivne analüüt ei inhibeeri madalalt positiivset analüüti, on esitatud tabel 7.

Tabel 7. Kaasnevad nakkused, mida analüüsiti ja mille puhul kõrgelt positiivse analüüdi kontsentratsioon ei inhibeeri madalalt positiivset analüüti

Madalalt positiivne analüüt		Kõrgelt positiivne analüüt	
Haiguseteki taja	Kontsentratsioon	Haiguseteki taja	Kontsentratsioon
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E + 02 PMÜ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02 PMÜ/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E + 02 PMÜ/ml	HSV1	1,00E + 04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E + 02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E + 03 PMÜ/ml

Madalalt positiivne analüüt		Kõrgelt positiivne analüüt	
Haigusetekitaja	Kontsentratsioon	Haigusetekitaja	Kontsentratsioon
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02 PMÜ/ml	HSV2	1,00E + 02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E + 01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
HHV-6	9,39E + 04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E + 03 PMÜ/ml	HHV-6	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E + 02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 02 PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02 PMÜ/ml	HSV1	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02 PMÜ/ml	Tsütomegaloviirus	1,00E + 04 TCID ₅₀ /ml
Tsütomegaloviirus	3,00E + 01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02 PMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02 PMÜ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E + 03 PMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02 PMÜ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E + 03 PMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E + 02 PMÜ/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E + 05 PMÜ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E + 01 PMÜ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E + 02 PMÜ/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
VZV	1,62E + 02 koopiat/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E + 01 PMÜ/ml	VZV	1,00E + 06 koopiat/ml
Enteroviirus	4,80E + 02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E + 03 PMÜ/ml	Enteroviirus	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E + 02 TCID ₅₀ /ml	Tsütomegaloviirus	1,00E + 02 TCID ₅₀ /ml
Tsütomegaloviirus	3,00E + 01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E + 02 TCID ₅₀ /ml	Enteroviirus	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml
Enteroviirus	4,80E + 02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml

Madalalt positiivne analüüt		Kõrgelt positiivne analüüt	
Haigusetekitaja	Kontsentratsioon	Haigusetekitaja	Kontsentratsioon
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 PMÜ/ml	HSV2	1,00E + 05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E + 01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml

Reprodutseeritavus

Reprodutseeritavuse hindamiseks järgiti mitme uuringukohaga skeemi, analüüsides nii negatiivseid kui ka positiivseid proove kolmes erinevas uuringukohas, kus olid erinevad töövoo muutujad, näiteks tegevuskohad, päevad, vahendid, käitajad ja kassetipartiid, mis võisid mõjutada süsteemi täpsust. Negatiivsed proovid koosnesid kunstlikust seljaajuvedelikust. Positiivsed kombineeritud proovid koosnesid kunstlikust seljaajuvedelikust, millele oli lisatud representatiivne patogeenide paneel, mis hõlmas kõiki paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtorganisme (st RNA-viirus, gram(+)-bakterid, gram(-)-bakterid ja pärm) avastamiskiir (1 × LoD) ja 3 × LoD juures. Igas katsekohas viidi analüüs läbi 5 mittejärjestikuse päeva jooksul segu kohta, kusjuures iga päev tehti 6 kordust segu kohta (kokku 90 kordust sihtmärgi, kontsentratsiooni ja katsekoha kohta), igas katsekohas kasutati vähemalt 9 erinevat analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer ja igal analüüsi päeval vähemalt 3 käitajat.

Reprodutseeritavuse analüüs koostati kriitiliste muutujate hindamiseks, mis võivad mõjutada paneeli QIAstat-Dx ME Panel toimivust tavapärase ja sihtotstarbelise kasutamise kontekstis.

Tabel 8 võtab kokku 3 × LoD ja 1 × LoD kontsentratsioonide tulemused, kus täheldati, et kõigi sihtorganismide tuvastamise määr oli vastavalt 100% ja ≥ 98%. Kõik negatiivsed proovid andsid 100% juhtudest negatiivse tulemuse.

Tabel 8. Tõeste positiivsete reprodutseeritavuse tulemuste osakaal 1 × LoD ja 3 × LoD juures

Rühmitusmuutuja(d)		Suhe			Kahepoolne 95% usalduspiir	
Sihtmärk	Kontsent-ratsioon	Katse-koht	Osakaal	Protsent	Alumine	Ülemine
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Enteroviirus	1 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	1 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%

Rühmitusmuutuja(d)		Suhe			Kahepoolne 95% usalduspiir	
Sihtmärk	Kontsentratsioon	Katsekoht	Osakaal	Protsent	Alumine	Ülemine
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 × LoD	3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
		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%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	1 × LoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × LoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	1 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	1 × LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Kõik	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Korratavus

Korratavusuuringu jaoks analüüsiti sama proovipaneeli ühe koha skeemi kasutades. Korratavuse analüüsi eesmärk oli hinnata kasseti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge täpsust sarnastes (laborisises) tingimustes. Korratavuse uuringut hinnati samade proovidega, mida kasutati taastootmisvõime analüüsimisel asukohas 1.

Tabel 9 võtab kokku tulemused 3 × LoD ja 1 × LoD kontsentratsioonide kohta, kus täheldati, et kõigi sihtmärkide tuvastamise määr oli vastavalt ≥ 98% ja ≥ 93%. Kõik negatiivsed proovid andsid 100% juhtudest negatiivse tulemuse.

Tabel 9. Tõeste positiivsete korratavuse tulemuste osakaal 1 × LoD ja 3 × LoD juures

Rühmitusmuutuja(d)	Suhe		Kahepoolne 95% usalduspiir		
Sihtmärk	Kontsent-ratsioon	Osakaal	Protsent	Alumine	Ülemine
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 × LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 × LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Enteroviirus	1 × LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1 × LoD	56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3 × LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	1 × LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 × LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Jääkmõju

Selleks et hinnata võimalikku rist-kontaminatsiooni tekkimist analüüside järjestikuse teostamise korral analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kasutades paneeli QIAstat-Dx ME Panel, viidi läbi jääkmõju uuring. Patogeenseid erineva suure positiivsusega (104–106 organismi/ml) ja negatiivseid seljaajuvedeliku proove analüüsiti kahel analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Jääkmõju proovide vahel ei täheldatud paneelis QIAstat-Dx ME Panel, mis näitab, et süsteemi ehitus ning soovitatud proovide käsitlemise ja analüüsimise viis on efektiivne ootamatute tulemuste välistamisel jääkmõju või ristreaktsiooni tõttu proovide vahel.

Segavad ained (analüütiline spetsiifilisus)

Hinnati potentsiaalselt segavate ainete mõju paneeli QIAstat-Dx ME Panel võimele organisme tuvastada. Uuringus analüüsitud ained hõlmasid nii endogeenseid kui ka eksogeenseid aineid, mis on tavaliselt leitavad ja/või kasutatavad seljaajuvedeliku proovides proovide kogumise ajal.

Igat paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtorganismi analüüsiti mahus 3 × LoD kunstliku seljaajuvedeliku maatriksis ja analüüsid tehti kolmes korduses. Valitud proovidesse viidi võimalikke segavaid aineid kontsentratsioon, mis jäi kõrgemaks CSF-proovis leiduva aine kontsentratsioonist.

Kõiki potentsiaalselt segavaid endogeenseid ja eksogeenseid aineid on hinnatud ning on kinnitatud, et need ei häiri kliinilistes proovides potentsiaalselt esinevates kontsentratsioonides ühtegi paneeli sihtanalüüsi. See ei kehti pleegitusaine ja gDNA korral, kus täheldati häireid ning seetõttu määrati kindlaks väikseim häiringuid põhjustava aine kontsentratsioon.

Segavate ainete kontrollimise tulemused on esitatud tabel 10.

Tabel 10. Segavate ainete analüüsimise tulemuste kokkuvõte

Analüüsitud ained	Analüüsitud kontsentratsioon	Tulemus
	Endogeensed ained	
Inimese veri	10 % (maht/maht)	Häiringut pole
gDNA	20 µg/ml	Häiring
	2,0 µg/ml	Häiringut pole
D(+)-glükoos	10 mg/ml	Häiringut pole
L-laktaat (Na)	2,2 mg/ml	Häiringut pole

Analüüsitud ained	Analüüsitud kontsentratsioon	Tulemus
Immunoglobuliin G (inimese)	20 mg/ml	Häiringut pole
Albumiin (inimese)	30 mg/ml	Häiringut pole
Perifeerse vere mononukleaarsed rakud	10.000 rakku/µl	Häiringut pole

Eksogeensed ained

Kloorheksidiin	0,4 % (mass/maht)	Häiringut pole
Etanool	7 % (maht/maht)	Häiringut pole
	1 % (maht/maht)	Häiring
Valgendi	0,1 % (maht/maht)	Häiring
	0,01 % (maht/maht)	Häiringut pole
Atsükloviir	69 µg/ml	Häiringut pole
Amfoteritsiin B	5,1 µg/ml	Häiringut pole
Ampitsilliin	210 µg/ml	Häiringut pole
Tseftriaksoon	840 µg/ml	Häiringut pole
Tsefotaksiim	645 µg/ml	Häiringut pole
Gantsükloviir	25 µg/ml	Häiringut pole
Gentamiin	30 µg/ml	Häiringut pole
Meropeneem	339 µg/ml	Häiringut pole
Vankomütsiin	180 µg/ml	Häiringut pole
Vorikonasool	11 µg/ml	Häiringut pole
Oseltamiviir	0,399 µg/ml	Häiringut pole

Sihtrühma mittekuuluvad mikroorganismid

Epstein-Barri viirus	1,00E + 05	koopiat/ml	Häiringut pole
A-tüüpi gripiviirus H1N1-2009	1,00E + 05	CEID ₅₀ /ml	Häiringut pole
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml	Häiringut pole
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml	Häiringut pole
<i>Escherichia coli</i> (mitte K1)	1,00E + 06	PMÜ/ml	Häiringut pole
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E + 06	PMÜ/ml	Häiringut pole
Leetrite viirus	1,00E + 05	TCID ₅₀ /ml	Häiringut pole

Märkus. Kõiki lahusteid ja puhvreid, mida kasutatakse segavate ainete ettevalmistamisel, analüüsiti võimaliku segamise suhtes, mida ei leitud.

Lisa 2: Kliiniline toimivus

Allpool näidatud kliinilist toimivust demonstreeriti analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutab samu analüüsimooduleid kui QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Seega ei mõjuta QIAstat-Dx Analyzer 2.0 toimivust.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel hinnati mitmekeskses, vaatluslikus, prospektiivses ja retrospektiivses kliinilise toimivuse uuringus, milles analüüsiti värsked ja külmutatud seljaajuvedeliku jääkide proove, mis saadi lumbaalpunktsiooni teel patsientidelt, kellel esinesid meningiidi ja/või entsefaliidi nähud ja sümptomid. Uuring viidi läbi 13 geograafiliselt mitmekseses uuringukohas: kümme (10) USA-s ja kolm (3) Euroopas.

Ajavahemikul märtsist 2022 kuni märtsini 2023 kaasati kliinilisse uuringusse kokku 1737 prospektiivset seljaajuvedeliku jääkproovi. Neist 205 võeti tagasi. Proovide tagamise võtmise peamiseks põhjuseks oli nende mittevastavus. Lisaks ei saanud puuduvate andmete tõttu mõningaid prospektiivseid proove vastavusanalüüsi kaasata. Lõplik andmestik koosnes 1526 prospektiivsest proovist, millest 553 (36,2%) külmutati enne analüüsi ja 973 (63,8%) analüüsiti värskena (tabel 11).

Tabel 11. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel kliinilise hindamise prospektiivsete proovide demograafiline kokkuvõte

Proovirühm	Muutuja	Alamgrupp	N	%
Prospektiivne värske	Vanuserühm	< 1 aasta	136	14,0
		1–17-aastased	87	8,9
		18–44-aastased	284	29,2
		45–64-aastased	267	27,4
		65–84-aastased	187	19,2
		≥ 85-aastased	11	1,1
		Teadmata	1	0,1
	Sugu	Naine	498	51,2
Prospektiivne külmutatud	Vanuserühm	Mees	475	48,8
		< 1 aasta	27	4,9
		1–17-aastased	41	7,4

Proovirühm	Muutuja	Alamgrupp	N	%
		18–44-aastased	133	24,1
		45–64-aastased	175	31,6
		65–84-aastased	156	28,2
		≥ 85-aastased	20	3,6
		Teadmata	1	0,2
	Sugu	Naine	271	49,0
		Mees	281	50,8
		Ei ole saadaval	1	0,2

Seljaajuvedeliku jääkide proove analüüsiti paneeliga QIAstat-Dx ME Panel ja kahe võrdlusmeetodiga (FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarne võrdlusanalüüs ja kaks valideeritud lõpp-punkti PCR-i, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine (BDS) valitud sihtmärkide puhul). Kõiki sihtmärke võrreldi FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarse meetodiga, välja arvatud *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ja *Mycoplasma pneumoniae*, mida võrreldi kahe valideeritud lõpp-punkti PCR-iga, millele järgnes valitud sihtmärkide kahesuunaline sekveneerimine (tabel 12). Standardsed analüüsimeetodid varieerusid kõigis uurimiskeskustes, kuid hõlmasid bakterikultuuri, PCR-i, FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarseid meetodeid ja bakteri *Cryptococcus* antigeeni sõelumist ja kultuuri. Kliinilise tundlikkuse ja spetsiifilisuse hindamiseks koguti standardse analüüsimeetodi kultuuri tulemusi ning neid uuriti lahknevate tulemuste korral. Lahknevuste analüüsid viidi läbi samuti laboris väljatöötatud ühekordsete PCR-analüüside abil, millele järgnes valitud sihtmärkide kahesuunaline sekveneerimine.

Kõiki proove analüüsiti FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarse võrdlusmeetodi suhtes, kuid kahe valideeritud lõpp-punkti PCR-i ja seejärel valitud sihtmärkide kahesuunalise sekveneerimise suhtes analüüsitud proovide arv oli seljaajuvedeliku mahu piirangute tõttu väiksem. Kokku 1524 prospektiivselt kogutud proovi hinnati FDA heakskiidetud molekulaarse võrdlusmeetodi suhtes. Kokku hinnati 1372 prospektiivselt kogutud proovi valideeritud lõpp-punkti × 2 *Mycoplasma pneumoniae* PCR-i suhtes, millele järgnes BDS. Kokku hinnati 1373 prospektiivselt kogutud proovi valideeritud lõpp-punkti × 2 *Streptococcus pneumoniae* PCR-i suhtes, millele järgnes BDS. Kokku hinnati 1291 prospektiivselt kogutud proovi valideeritud lõpp-punkti × 2 *Streptococcus pyogenes* PCR-i suhtes, millele järgnes BDS.

Tabel 12. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel kliinilise hindamise võrdlusmeetodid

Sihtmärgid	Võrdlusmeetod
<i>Escherichia coli</i> K1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüs
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Valideeritud lõpp-punkt x 2 PCR, millele järgnes BDS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Inimese herpesviirus 6	
Enteroviirus	FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüs
Inimese parehoviirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (diferentseerimata)	
Tsütomegaloviirus	
Lihtherpesviiruse 1. tüüp	
Lihtherpesviiruse 2. tüüp	
Tuulerõugete viirus	

Mitmed analüüdi esinemissagedus paneelis QIAstat-Dx ME Panel oli madal ja neid ei esinenud prospektiivse uuringu käigus piisavalt suurel hulgal, et kliinilist toimivust adekvaatselt demonstreerida. Prospektiivse kliinilise uuringu tulemuste täiendamiseks viidi läbi külmutatud arhiveeritud positiivsete retrospektiivsete proovide hindamine. Analüüsiks valitud proovid olid andnud varem paneeli QIAstat-Dx ME Panel sihtmärgi suhtes positiivse tulemuse, kui kasutati standardset kliinilise laborianalüüsi meetodit. Pimemeetodi tagamiseks segati arhiveeritud proovide analüüsimine kliinilistes uuringukeskustes prospektiivsete proovide analüüsimisega. Uuringusse kaasati kokku 195 retrospektiivset arhiveeritud proovi. Analüüsist jäeti välja viiskümmend viis (55) arhiveeritud proovi. Analüüsis kasutati paneeli QIAstat-Dx ME Panel toimivuse hindamiseks kokku 140 hindamist võimaldavat arhiveeritud proovi. Tabel 13 on esitatud arhiveeritud proovide demograafiliste andmete kokkuvõte.

Tabel 13. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel kliiniliseks hindamiseks sobivate arhiveeritud proovide demograafiline kokkuvõte

Proovirühm	Muutuja	Alamgrupp	N	%
Arhiveeritud	Vanuserühm	< 1 aasta	13	9,3
		1–17-aastased	14	10,0
		18–44-aastased	34	24,3
		45–64-aastased	32	22,9
		65–84-aastased	39	27,9
		≥ 85-aastased	8	5,7
	Sugu	Naine	78	55,7
		Mees	62	44,3

Kokku hinnati kliinilises uuringus 1666 proovi (1526 perspektiivselt kogutud ja 140 eelvalitud arhiveeritud proovi).

Prospektiivsete ja retrospektiivsete kliiniliste uuringute jaoks arvutati tundlikkus või positiivne protsentuaalne ühtivus (PPA) ja spetsiifilisus või negatiivne protsentuaalne ühtivus (NPA).

Kliiniline tundlikkus või positiivne kokkulangevus (Positive Percent Agreement, PPA) arvutati järgmisel viisil: $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Tõene positiivne (True Positive, TP) näitab, et nii paneeliga QIAstat-Dx ME Panel ja võrdlusmeetodiga saadi konkreetse patogeeni suhtes positiivne tulemus. Vale-negatiivne (FN) tulemus näitab, et analüüsi QIAstat-Dx tulemus on negatiivne, samas kui võrdlusmeetodi tulemus on konkreetse patogeeni suhtes positiivne. Negatiivne protsentuaalne kokkulangevus (Negative Percentage Agreement, NPA) arvutati järgmisel viisil: $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Tõene negatiivne (True Negative, TN) näitab, et nii paneeliga QIAstat-Dx Panel kui ka võrdlusmeetodiga saadi konkreetse patogeeni suhtes negatiivne tulemus. Valepositiivne (False Postive, FP) tulemus näitab, et paneeli QIAstat-Dx Panel tulemus on konkreetse patogeeni suhtes positiivne, kuid võrdlustulemus on negatiivne. Arvutati kahepoolsed 95% usaldusvahemikud.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel positiivse protsentuaalse kokkulangevuse ja negatiivse protsentuaalse kokkulangevuse võrdlusmeetoditega kliiniliste proovide puhul (prospektiivsed ja arhiveeritud) on esitatud analüüdi kaupa tabel 14.

Tabel 14. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel kliiniliste proovide toimivus

Haigusetekitaja	Positiivne proovi ühtivus		Negatiivne proovi ühtivus			
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Üldine						
Üldine	222/ 260	85,4%	80,6%– 89,2%	25 712/ 25 736	99,9%	99,9%– 99,9%
Bakterid						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7%	30,0%– 90,3%	1658/ 1658	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9%	62,3%– 98,4%	1650/ 1653	99,8%	99,5%– 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%– 96,4%	1659/ 1659	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A	N/A	1482/ 1482	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	4/4	100,0%	51,0%– 100,0%	1659/ 1660	99,9%	99,7%– 100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%– 100,0%	1652/ 1652	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%– 100,0%	1463/ 1469	99,6%	99,1%– 99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A	N/A	1401/ 1401	100,0%	99,7%– 100,0%
Bakterid üldiselt	46/50	92,0%	81,2%– 96,8%	12 624/ 12 634	99,9%	99,9%– 100,0%
Viirus						
Tsütomegaloviirus (CMV)	3/5	60,0%	23,1%– 88,2%	1656/ 1659	99,8%	99,5%– 99,9%
Enteroviirus (EV)	31/33	93,9%	80,4%– 98,3%	1630/ 1631	99,9%	99,7%– 100,0%
Lihtherpesviiruse 1. tüüp (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2%– 95,3%	1652/ 1652	100,0%	99,8%– 100,0%

Haigusetekitaja	Positiivne proovi ühtivus			Negatiivne proovi ühtivus		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Lihtherpesviiruse 2. tüüp (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0%– 90,2%	1627/ 1628	99,9%	99,7%– 100,0%
Inimese parehoviirus (HPeV)	4/8	50,0%	21,5%– 78,5%	1655/ 1656	99,9%	99,7%– 100,0%
Inimese herpesviirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4%– 92,7%	1628/ 1634	99,6%	99,2%– 99,8%
Tuulerõugete viirus	62/71	87,3%	77,6%– 93,2%	1593/ 1593	100,0%	99,8%– 100,0%
Viirused üldiselt	164/195	84,1%	78,3%– 88,6%	11 441/ 11 453	99,9%	99,8%– 99,9%
Seened ja pärm						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i> (diferentseerimata)	12/15	80,0%	54,8%– 93,0%	1647/ 1649	99,9%	99,6%– 100,0%
Seened ja pärm üldiselt	12/15	80,0%	54,8%– 93,0%	1647/ 1649	99,9%	99,6%– 100,0%

Eraldusvõime katsetamine viidi läbi proovidega, mille puhul esines lahknevusi paneeli QIAstat-Dx ME Panel ja võrdlusmeetodi tulemuste vahel, kui proovide maht oli piisav. Eraldusvõime meetodiks oli võrdlus standardanalüüsi tulemustega või laboris väljatöötatud ühekordsete PCR-analüüside kasutamine, millele järgnes valitud sihtmärkide kahesuunaline sekveneerimine.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel positiivne protsentuaalne kokkulangevus ja negatiivne protsentuaalne kokkulangevus võrdlusmeetodiga pärast lahknevuste lahendamist on esitatud analüüdi kaupa tabel 15.

Tabel 15. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel kliiniliste proovide toimivus pärast lahknemiste lahendamist

Haigusetekitaja	Positiivne proovi ühtivus			Negatiivne proovi ühtivus		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Bakterid						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1660/1660	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2%–100,0%	1651/1654	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A	N/A	1482/1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%–100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%–99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A	N/A	1401/1401	100,0%	99,7%–100,0%
Viirus						
Tsütomegaloviirus (CMV)	3/3	100,0%	43,9%–100,0%	1658/1661	99,8%	99,5%–99,9%
Enteroviirus (EV)	31/31	100,0%	89,0%–100,0%	1632/1633	99,9%	99,7%–100,0%
Lihtherpesviiruse 1. tüüp (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2%–100,0%	1654/1654	100,0%	99,8%–100,0%
Lihtherpesviiruse 2. tüüp (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%–98,2%	1632/1633	99,9%	99,7%–100,0%
Inimese parehoviirus (HPeV)	4/6	66,7%	30,0%–90,3%	1657/1658	99,9%	99,7%–100,0%
Inimese herpesviirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%–98,0%	1631/1636	99,7%	99,3%–99,9%
Tuulerõugete viirus	62/66	93,9%	85,4%–97,6%	1598/1598	100,0%	99,8%–100,0%

Haigusetekitaja	Positiivne proovi ühtivus			Negatiivne proovi ühtivus		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Seened ja pärm						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (diferentseerimata)	12/12	100,0%	75,8%–100,0%	1650/1652	99,9%	99,6%–100,0%
Üldine	223/234	95,3%	91,8%–97,4%	25 739/25 762	99,9%	99,9%–

Kliiniline tundlikkus ja spetsiifilisus, mis on määratud kultuuri suhtes

Tundlikkuse ja spetsiifilisuse toimivusnäitaja arvutati kliiniliste prospektiivsete ja arhiveeritud proovide korral ainult bakteriaalsete ja seente analüütide jaoks, mille kohta olid standardanalüüsi kohaselt saadaval kuldstandardile vastavad seljaajuvedeliku kultuuri tulemused. Neid andmeid kasutati täiendavates toimivusarvutustes, mida on kirjeldatud tabel 16.

Tabel 16. Bakteriaalse või seenekultuuri võrdlus kõigi kliiniliste proovide diagnostilise tundlikkuse ja spetsiifilisuse osas.

Haigusetekitaja	Tundlikkus (võrreldes kultuuriga)			Spetsiifilisus (võrreldes kultuuriga)		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Bakterid						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7%	20,8%–93,9%	1125/1126	99,9%	99,5%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0%	51,0%–100,0%	1122/1125	99,7%	99,2%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0%	30,1%–95,4%	1125/1125	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A	N/A	1129/1129	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud) ^d	2/2	100,0%	34,2%–100,0%	1124/1127	99,7%	99,2%–99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0%	34,2%–100,0%	1126/1127	99,9%	99,5%–100,0%

Haigusetekitaja	Tundlikkus (võrreldes kultuuriga)			Spetsiifilisus (võrreldes kultuuriga)		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0%	43,9%– 100,0%	1118/ 1126	99,3%	98,6%– 99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	N/A	N/A	1128/ 1129	99,9%	99,5%– 100,0%

Seened ja pärm

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

^a Üht vale-negatiivset *Escherichia coli* K1 proovi analüüsi ka FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüsiga ja tulemus oli samuti negatiivne. Valideeritud PCR-i/BDS-iga proovi edasiseks analüüsimiseks ei olnud enam piisavalt proovi. Üks valepositiivne *Escherichia coli* K1 proov teatati FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüsi poolt positiivsena.

^b Esines kolm valepositiivset *Haemophilus influenzae* tulemust, kahe proovi puhul saadi FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüsi PCR-i / BDS-i abil negatiivsed tulemused. Üks proov andis FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüsiga positiivse tulemuse.

^c Üks valenegatiivne *Listeria monocytogenes*-e proov andis SoC LDT analüüsiga positiivse tulemuse, kuid valideeritud PCR/BDS-analüüsiga negatiivse tulemuse.

^d Võrreldes kultuuriga oli 3 valepositiivset *Neisseria meningitidis*-e (kapseldatud) proovi, üks andis negatiivse tulemuse SoC LDT, FDA heakskiidetud / CE-märgistusega molekulaarmetodi ja valideeritud PCR / BDS analüüsiga. Üks andis FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarse meetodi ja Soc LDT abil positiivse tulemuse, kuid valideeritud PCR-i/BDS-i analüüsi lõpetamiseks ei jäänud enam proovi. Ülejäänud proov andis bakterikultuuris positiivse analüüsitulemuse, kuid tuvastati ainult gramnegatiivsete diplokokkidena. FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarmetod andis selle patogeeni suhtes positiivse tulemuse, kuid valideeritud PCR-i/BDS-i analüüsi lõpetamiseks ei olnud enam piisavalt proovi.

^e Bakterikultuuriga võrreldes oli üks valepositiivne proov, mis andis FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaarmetodi abil positiivse tulemuse, mistõttu PCR/BDS-analüüsi ei tehtud.

^f Bakterikultuuriga võrreldes oli kaheksa valepositiivset tulemust. Kahe proovi kohta puudusid võrdlus-PCR-i/BDS-i tulemused. Viie proovi analüüsimine valideeritud PCR-i/BDS-i võrdlusmeetodi abil andis negatiivse tulemuse ja üks proov oli valideeritud PCR-i/BDS-i võrdlusmeetodi kasutamisel positiivne.

⁹ Bakterikultuuriga võrreldes oli üks valepositiivne tulemus; proovi analüüsiti valideeritud PCR/BDS-võrdlusanalüüsiga, kuid tulemus oli ebaselge.

^h Saadi kaks valepositiivset proovi, millest üks oli seenekultuuris negatiivne ning mida analüüsiti ka FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüsiga ja mis andis positiivse tulemuse. Selle proovi krüptokoki antigeeni analüüsi kogumise ajal ei tehtud. Teine valepositiivne proov andis FDA heakskiidetud / CE-märgisega molekulaaranalüüsil negatiivse tulemuse ja samuti oli see negatiivne SoC krüptokoki antigeeni analüüsis.

Kaasnevate nakkuste kokkuvõte

1667-st tagasi võtmata proovist, millel oli kehtiv analüüsi QIAstat-Dx tulemus, andis 245 proovi (14,7%) vähemalt ühe analüüdi suhtes positiivse tulemuse, ülejäänud 1422 (85,3%) olid negatiivsed. Kokku 6 positiivset proovi näitasid mitut tuvastamist. Igas mitmes tuvastamises leiti kaks organismi ja need on kokku võetud tabel 17.

Tabel 17. Analüüsi QIAstat-Dx ME Panel abil määratud kaasnevate nakkuste kombinatsioonid

Analüüsi QIAstat-Dx ME tulemus	Proovide arv
Herpes simplex viirus 2 (HSV-2) + inimese herpesviirus 6 (HHV-6)	2
Inimese herpesviirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (diferentseerimata)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + inimese herpesviirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + inimese herpesviirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zosteri viirus	1

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel analüüside edukuse määr

Kokku ei läbinud esialgseid analüüse 26 protsenti 977-st (2,7%) värskest proovist, 7 protsenti 555-st (1,3%) külmutatud proovist ja 3 protsenti 176-st (1,7%) arhiveeritud proovist. Kõiki proove, välja arvatud 5 (3 potentsiaalset värsket ja 2 potentsiaalset külmutatud proovi), analüüsiti uuesti ja need läbisid uue analüüsi, mille tulemusena oli lõplik analüüsi läbimise määr 99,7% potentsiaalsete värskeste proovide puhul, 99,6% potentsiaalsete külmutatud proovide puhul ja 100,0% arhiveeritud proovide puhul.

Kunstlike proovide analüüsimine

Kõigi paneeli sihtmärkide puhul oli vaja analüüsida kunstlikke proove, kuna nii prospektiivsetest kui ka arhiveeritud kogumistest ei saadud piisavalt positiivseid proove. Kunstlikud proovid valmistati, lisades viis erinevat kvantifitseeritud tüve, mis esindavad iga patogeeni geneetilist mitmekesisust. Iga patogeeni puhul valmistati LoD kontsentratsioon 2 x (vähemalt 50%) ja sõelutud negatiivse seljaajuvedeliku individuaalsetesse proovidesse lisati 5 x LoD. Kunstlikke proove analüüsiti koos negatiivsete proovidega pimemeetodil. Tulemused on kokkuvõtlikult esitatud tabel 18.

Tabel 18. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel kunstliku prooviga toimivuse kokkuvõte

Haigusetekitaja	Kontsent-ratsioonitase	Positiivsete tulemuste sagedus	Positiivsete tulemuste osakaal (%)	Alumine 95% usalduspiir	Ülemine 95% usalduspiir
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5 x LoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Kokku	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5 x LoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Kokku	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5 x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Kokku	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5 x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Kokku	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	2 x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Kokku	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5 x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kokku	88/88	100,0%	95,8%	100,0%

Haigusetekitaja	Kontsent- ratsioonitase	Positiivsete tulemuste sagedus	Positiivsete tulemuste osakaal (%)	Alumine 95% usalduspiir	Ülemine 95% usalduspiir
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 × LoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kokku	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 × LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5 × LoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Kokku	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Tsütomegaloviirus (CMV)	2 × LoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kokku	85/89	95,5%	89,0%	98,2%
Enteroviirus (EV)	2 × LoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kokku	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Lihtherpesviiruse 1. tüüp (HSV-1)	2 × LoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5 × LoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Kokku	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Inimese parehoviirus (HPeV)	2 × LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kokku	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (diferentseerimata)	2 × LoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5 × LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Kokku	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Positiivsete tulemuste osakaal oli ≥ 95% kõigi valmistatud kunstlike proovide puhul 2 × LoD ja 5 × LoD kõigis analüüsitud analüütides.

Paneeli QIAstat-Dx ME Panel toimivus kõigi proovitüüpide puhul

Kõigi siht-haigusetekitajate tulemused, mis saadi kliiniliste proovide analüüsimisel prospektiivsetes ja retrospektiivsetes uuringutes pärast lahknevate tulemuste lahendamist ja kunstlike proovide analüüsimist, on kokku võetud tabel 19.

Tabel 19. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel toimivus analüüdi kohta kõigi proovitüüpide puhul

Haigusetekitaja	Positiivne proovi ühtivus			Negatiivne proovi ühtivus		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Paneel üldiselt	1356/ 1388	97,7%	96,8%– 98,4%	42 947/ 42 997	99,9%	99,8%– 99,9%
Bakterid						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0%	95,9%– 100,0%	2720/ 2724	99,9%	99,6%– 99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0%	96,4%– 100,0%	2703/ 2710	99,7%	99,5%– 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7%	90,8%– 98,9%	2722/ 2722	100,0%	99,9%– 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8%	93,7%– 99,8%	2545/ 2545	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapseldatud)	89/92	96,7%	90,8%– 98,9%	2720/ 2721	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0%	96,3%– 100,0%	2710/ 2714	99,9%	99,6%– 99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1%	93,5%– 99,5%	2516/ 2522	99,8%	99,5%– 99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8%	92,2%– 99,4%	2461/ 2461	100,0%	99,8%– 100,0%
Bakterid üldiselt	748/759	98,6%	97,4%– 99,2%	21 097/ 21 119	99,9%	99,8%– 99,9%
Viirus						
Tsütomegaloviirus (CMV)	88/92	95,7%	89,3%– 98,3%	2718/ 2721	99,9%	99,7%– 100,0%
Enteroviirus (EV)	118/119	99,2%	95,4%– 99,9%	2690/ 2695	99,8%	99,6%– 99,9%
Lihtherpesviiruse 1. tüüp (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9%– 98,6%	2703/ 2705	99,9%	99,7%– 100,0%
Lihtherpesviiruse 2. tüüp (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%– 98,2%	2780/ 2782	99,9%	99,7%– 100,0%

Haigusetekitaja	Positiivne proovi ühtivus			Negatiivne proovi ühtivus		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Inimese parehoviirus (HPeV)	89/93	95,7%	89,5%– 98,3%	2719/ 2720	100,0%	99,8%– 100,0%
Inimese herpesviirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%– 98,0%	2773/ 2785	99,6%	99,2%– 99,8%
Tuulerõugete viirus	62/66	93,9%	85,4%– 97,6%	2746/ 2747	100,0%	99,8%– 100,0%
Viirused üldiselt	517/538	96,1%	94,1%– 97,4%	19 129/ 19 155	99,9%	99,8%– 99,9%
Seened ja pärm						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (diferentseerimata)	91/91	100,0%	95,9%– 100,0%	2721/ 2723	99,9%	99,7%– 100,0%
Seened ja pärm üldiselt	91/91	100,0%	95,9%– 100,0%	2721/ 2723	99,9%	99,7%– 100,0%

Sihtmärgi-spetsiifiline PPA oli paneeli QIAstat-Dx ME Panel kõigi analüütide puhul $\geq 95\%$, kui hinnati tulemuslikkust prospektiivsetel, retrospektiivsetel arhiveeritud ja kunstlikult loodud proovidel, välja arvatud lihtherpesviiruse 2 (HSV-2), inimese herpesviiruse 6 (HHV-6) ja tuulerõugete viiruse puhul, mille PPA oli vastavalt 93,5%, 92,9% ja 93,9%. Paneeli QIAstat-Dx ME Panel NPA oli kõigi analüütide puhul $\geq 98,5\%$.

Kokkuvõte

Paneel QIAstat-Dx ME Panel andis kindlaid kliinilisi tulemusi, mis aitavad diagnoosida meningiidi ja/või entsefaliidi spetsiifilisi tekitajaid. Tulemusi tuleb kasutada koos teiste kliiniliste, epidemioloogiliste ja laboratoorsete andmetega.