

„QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka



1 versija



Skirta *in vitro* diagnostikai

Skirta naudoti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriais



691612



„QIAGEN GmbH“, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden VOKIETIJA

R1

Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka

Ši saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka (SVDS) skirta suteikti visuomenei naujausią pagrindinių priemonės saugos ir veiksmingumo aspektų suvestinę.

SVDS nėra skirta naudoti vietoj naudojimo instrukcijų kaip pagrindinis dokumentas, užtikrinantis saugų priemonės naudojimą, taip pat nėra skirta diagnostiniams ar terapiniams pasiūlymams teikti numatytiems naudotojams.

Toliau pateikta informacija skirta profesionaliems naudotojams.

Dokumento peržiūra: 01

Išleidimo data: 2025 m. liepa

SVDS gamintojo nuorodos numeris: HB-3697-SPR

1. Priemonės identifikacinė ir bendroji informacija	
1.1 Priemonės komercinis (-iai) pavadinimas (-ai)	„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“
1.2 Gamintojo pavadinimas ir adresas	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Vokietija
1.3 Gamintojo unikalasis registracijos numeris (SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Bazinis UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Europos medicinos priemonių nomenklatūros (EMDN) aprašymas / tekstas	W0105070505 Meningito / encefalito infekcijos – „Multiplex NA“ reagentai
1.6 Priemonės pavojaus klasė	C klasė
1.7 Metai, kai pagal Reglamentą (ES) 2017/746 buvo išduotas pirmasis sertifikatas, galiojantis priemonei	2 025
1.8 Įgaliotojo atstovo, jei taikoma, pavadinimas ir SRN	Netaikoma
1.9 Notifikuotoji įstaiga ir unikalasis identifikavimo numeris (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, VOKIETIJA 0197
2. Paskirtis ir kitos indikacijos	
2.1 Numatytoji paskirtis	„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ – tai kokybinis sudėtinis nukleorūgšties „real-time PCR“ pagrįstas <i>in vitro</i> diagnostikos testas, skirtas naudoti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriais. „QIAstat-Dx ME Panel“ gali vienu metu aptikti ir identifikuoti daugybę bakterijų, virusų ir mielių nukleorūgščių iš cerebrospinalinio skysčio (CSS) mėginių, paimtų atlikus juosmeninę punkciją iš asmenų, kurie turi meningito ir (arba) encefalito požymių ir (arba) simptomų.

	Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ nustatomi ir diferencijuojami* šie organizmai: K1 tipo <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, citomegalovirusas, 1 tipo paprastas herpeso virusas, 2 tipo paprastas herpeso virusas, 6 tipo žmogaus herpeso virusas, enterovirusas, žmogaus parechovirusas, vėjaraupių virusas ir <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*. „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant konkrečius meningito ir (arba) encefalito sukėlėjus, o rezultatus būtina naudoti kartu su kitais klinikiniais, epidemiologiniais ir laboratoriniais duomenimis. „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės, gydymo arba kitų sprendimų dėl paciento priežiūros pagrindo. Teigiami rezultatai nesuteikia pagrindo atmesti koinfekcijos į „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą neįtrauktais organizmais tikimybės. Šiuo testu aptinkami ne visi CNS infekcijos sukėlėjai. Aptikta medžiaga ar medžiagos nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis. Neigiami rezultatai neįrodo, kad centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos nėra. „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas mėginiams, paimtiems iš į paciento kūną įstatomų CNS medicinos priemonių, tirti. „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su standartinėmis priežiūros procedūromis (pvz., organizmo atsistatymo principais, serotipo nustatymu ir jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimais). „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas laboratorijos specialistams atliekant <i>in vitro</i> diagnostiką. * <i>Cryptococcus neoformans</i> ir <i>Cryptococcus gattii</i> nediferencijuojami.
--	--

2.2 Indikacija (-os) ir tikslinė (-ės) populiacija (-os)	„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ yra „real-time PCR“ tyrimas, skirtas daugybei bakterijų, virusų ir mielių nukleorūgščių aptikti cerebrospinalinio skysčio (CSS) mėginiuose, paimtuose atlikus juosmeninę punkciją iš asmenų, kurie turi meningito ir (arba) encefalito požymių ir (arba) simptomų. „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ skirta naudoti <i>in vitro</i> diagnostikos tikslais.
2.3 Nurodymas, ar tai priemonė, skirta tyrimams, atliekamiems šalia paciento, ir (arba) papildomai diagnostikai	Priemonė nėra skirta tyrimams, atliekamiems šalia paciento. Priemonė nėra skirta papildomai diagnostikai.
2.4 Apribojimai ir (arba) kontraindikacijos	• „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės, gydymo arba kitų sprendimų dėl paciento priežiūros pagrindo. • Teigiami rezultatai nesuteikia pagrindo atmesti koinfekcijos į „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą neįtrauktais organizmais tikimybės. Aptikta medžiaga ar medžiagos nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis. • Šiuo tyrimu aptinkami ne visi CNS infekcijos faktoriai, o klinikinis jautrumas gali skirtis nuo aprašyto pakuotės lapelyje. • „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas mėginiams, paimtiems iš į paciento kūną įstatomų CNS medicinos priemonių, tirti. • Neigiamas rezultatas, gautas naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, nesuteikia pagrindo atmesti sindromo infekcinės prigimties. Neigiami tyrimo rezultatai gaunami dėl įvairių veiksnių ir jų derinių, įskaitant mėginio tvarkymo klaidas, nukleorūgščių tikslinių tyrimo sekų variacijas, į tyrimą neįtrauktų organizmų sukeltas infekcijas, į tyrimą įtrauktų organizmų kiekį, nesiekiantį aptikimo ribos, ir tam tikrų vaistų, terapijų ar medžiagų naudojimą. • „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas tirti kitiems mėginiams nei aprašyta šiose naudojimo instrukcijose. Testo veiksmingumo charakteristikos buvo nustatytos tik naudojant CSS. • „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su standartinėmis priežiūros procedūromis (pvz., organizmo atsistatymo principais, serotipo nustatymu ir jautrumo antimikrobinėms

	medžiagoms tyrimais). „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų aiškinimą privalo atlikti išmokyti sveikatos priežiūros specialistai visų susijusių klinikinių, laboratorinių ir epidemiologinių tyrimų rezultatų kontekste. • „QIAstat-Dx ME Panel“ galima naudoti tik su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriumi.* * „DiagCORE Analyzer“ prietaisus, kuriuose veikia „QIAstat-Dx“ 1.4 arba 1.5 versijos programinė įranga, galima naudoti kaip alternatyvą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriui. • „QIAstat-Dx ME Panel“ – tai kokybinis tyrimas, nepateikiantis aptiktų organizmų kiekybinės reikšmės. • Bakterijų, virusų ir grybelių nukleorūgštys gali išlikti <i>in vivo</i>, net jei organizmas nėra gyvybingas arba užkrečiantis. Tikslinio žymens aptikimas nereiškia, kad atitinkamas organizmas yra priežastinė infekcijos arba klinikinių simptomų medžiaga. • Bakterijų, virusų ir grybelių nukleorūgščių aptikimas priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, tvarkymo, transportavimo, laikymo ir perkėlimo į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę. Netinkamai atlikus bet kurį iš minėtųjų procesų rezultatai gali būti neteisingi, įskaitant klaidingai teigiamą arba klaidingai neigiamą rezultatus. • Konkrečių organizmų ir visų organizmų bendrai tyrimo jautrumas ir specifiskumas yra konkretaus tyrimo vidinio našumo parametrai, kurie nesikeičia, atsižvelgiant į paplitimą. Priešingai, tiek neigiamos, tiek teigiamos testo rezultatų prognozuojamosios reikšmės priklauso nuo ligos / organizmo paplitimo. Atminkite, kad kuo didesnis paplitimas, tuo palankiau vertinama teigiama testo rezultato prognozuojamoji reikšmė, o kuo mažesnis paplitimas, tuo palankiau vertinama neigiama testo rezultato prognozuojamoji reikšmė. • <i>Propionibacterium acnes</i> Dėl netyčinio CSS mėginio užteršimo <i>Propionibacterium acnes</i> – dažnu komensaliniu odos floros organizmu – gali būti generuojamas netikėtas <i>Mycoplasma pneumoniae</i> taikinio, esančio „QIAstat-Dx ME Panel“, signalas (mažos koncentracijos teigiamas). Standartinis CSS mėginio tvarkymas turi apsaugoti nuo šio galimo užteršimo.
--	--

	• Rezultatai, gauti atliekant bendrų infekcijų tyrimą analitinio patikrinimo metu, rodo galimą HSV1 aptikimo slopinimą, kai tame pačiame mėginyje yra <i>S. pneumoniae</i>. Kadangi šis poveikis buvo pastebėtas net esant mažoms <i>S. pneumoniae</i> koncentracijoms, neigiamus HSV1 rezultatus <i>S. pneumoniae</i> teigiamuose mėginiuose reikia vertinti atsargiai. Priešingo poveikio (<i>S. pneumoniae</i> slopinimas, kai tame pačiame mėginyje yra HSV1) esant didžiausiai tirtai HSV1 koncentracijai ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml) nepastebėta. • Dėl patogeno aptikimo naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ jautraus pobūdžio ir norint išvengti mėginio užteršimo, svarbiausia laikytis standartinės mikrobiologinės laboratorijos praktikos. Klinikinės laboratorijos darbuotojai gali būti patogenų (pvz., <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> ir kt.), kuriuos galima aptikti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, šaltinis. • Mėginiai gali būti užteršti juos paimant, transportuojant arba tiriant. Rekomenduojama laikytis mėginių tvarkymo ir tyrimo procedūrų gerosios praktikos, kad būtų sumažintas užteršimo pavojus, dėl kurio gali būti gauti klaidingai teigiami rezultatai. Papildomos atsargumo priemonės gali apimti papildomas asmeninės apsaugos priemones, pvz., veido kaukes, ypač jaučiant kvėpavimo takų infekcijos požymius ar simptomus. • Bus aptikti tik K1 kapsulės antigeną turintys <i>E. coli</i> štamai. Visi kiti <i>E. coli</i> štamai / serotipai nebus aptikti. • Bus aptikti <i>N. meningitidis</i> štamai su apvalkalu. Neinkapsuliuoti <i>N. meningitidis</i> nebus aptikti.
3. Priemonės aprašymas	
3.1 Priemonės aprašymas, įskaitant priemonės naudojimo sąlygas	a) Bendras priemonės aprašymas, įskaitant jos paskirtį ir numatomus naudotojus Kasetė „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ yra vienkartinė plastikinė priemonė, kurią naudojant galima atlikti visiškai automatizuotus molekulinis tyrimus, skirtus nukleorūgštims aptikti ir identifikuoti įvairiose medžiagose, paimtose tiesiai iš CSS mėginių. Pagrindinės kasetės „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ savybės: suderinamumas su skysto tipo mėginiais, į hermetiškas talpyklas iš anksto

	supilstyti tyrimui reikalingi reagentai ir galimybė naudoti neprižiūrint. Visi mėginių paruošimo ir tyrimo testų etapai atliekami kasetėje. Visi reagentai, reikalingi testui iki galo atlikti, yra iš anksto supilstyti ir atskirai uždaryti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje. Naudotojui nereikia liestis prie reagentų ir (arba) jų tvarkyti. Testo metu reagentai tvarkomi „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizės modulyje esančioje kasetėje, pneumatiniu būdu valdant skysčių mikrokiekius ir be tiesioginio kontakto su pavardomis. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriuje yra įleidžiamo ir išleidžiamo oro filtrai, suteikiantys papildomą apsaugą aplinkai. Atlikus tyrimą, kasetė visą laiką lieka hermetiškai uždaryta, todėl ją ypač saugu utilizuoti. Kasetėje automatiškai iš eilės, naudojant pneumatinį slėgį, atliekami keli veiksmų, kurių metu mėginiai ir skysčiai per perkėlimo kamerą perkeliama į savo paskirties vietą. „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti su CSS. Su visais mėginiais turi būti elgiama kaip su potencialiai pavojingais. CSS mėginys turi būti paimamas atliekant juosmeninę punkciją ir neturi būti centrifuguojamas ar atskiedžiamas; CSS mėginiai turi būti paimami ir tvarkomi pagal rekomenduojamas procedūras. „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas laboratorijos specialistams atliekant <i>in vitro</i> diagnostiką. b) Tyrimo metodo principo arba instrumento veikimo principų aprašymas Kai „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė, kurioje yra mėginys, įstatoma į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorių, toliau nurodyti tyrimo veiksmų atliekami automatiškai: • Vidinės kontrolinės medžiagos suspensijos atkūrimas. • Ląstelių lizė mechaninėmis ir cheminėmis priemonėmis. • Nukleorūgščių gryninimas membranos pagrindu.
--	---

	• Išgrynintų nukleorūgščių maišymas su liofilizuotais pagrindinio mišinio reagentais. • Apibrėžtų eliuato / pagrindinio mišinio alikvotinių dalių perkėlimas į skirtingų reakcijų kameras. • Sudėtinio „real-time RT-PCR“ tyrimo atlikimas kiekvienoje reakcijos kameroje. Pastaba. Fluorescencijos sustiprėjimas, rodantis tikslinės analitės aptikimą, aptinkamas tiesiogiai kiekvienoje reakcijos kameroje.			
3.2 Jei priemonė yra rinkinys, komponentų aprašymas (įskaitant komponentų, pvz., IVD, medicinos priemonių ir bet kokių bazinių UDI-DI, reguliavimo būseną)	Rinkinį sudaro šios dalys: • 6 atskirai supakuotos kasetės su visais reagentais, reikalingais mėginiui paruošti, ir sudėtinė „real-time RT-PCR“ bei vidinė kontrolinė medžiaga; • 6 atskirai supakuotos perkėlimo pipetės, skirtos skystam mėginiui išpilstyti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje. Rinkinio turinys atskirai neparduodamas. „QIAstat-Dx ME Panel“ atitinka <i>in vitro</i> diagnostikos priemonės apibrėžimą (IVDR 2 straipsnio 2 dalis), nes jis skirtas patogenams, susijusiems su meningitu / encefalitu, aptikti ir identifikuoti, todėl teikia informaciją apie fiziologinę būklę. C rizikos klasė (VIII priedo 3 taisyklės c punktas)			
3.3 Nuoroda į ankstesnę (-es) kartą (-as) arba variantus, jei tokių yra, ir skirtumų aprašymas	Skirtumas tarp tiriamos priemonės „QIAstat-Dx ME Panel“ (IVDR) ir ankstesnės versijos: „QIAstat-Dx ME Panel“ (IVDD), išvardyti toliau pateiktoje lentelėje.			
		„QIAstat-Dx ME Panel“ (IVDR) (kat. Nr. 691612)	„QIAstat-Dx ME Panel“ (IVDD) (kat. Nr. 691611)	
	Mėginių laikymas ir naudojimas	Jei neįmanoma tyrimą atlikti nedelsiant, rekomenduojam	Rekomenduojamos CSS laikymo sąlygos: laikyti kambario	

		os CSS laikymo sąlygos yra šios: • Kambario temperatūroje (15–25 °C) iki 24 valandų • Laikyti šaldytuve (2–8 °C) iki 7 dienų	temperatūroje (15–25 °C) iki 12 val.
	Tikslinė diferenciacija	Rinkinys aptinka ir praneša apie citomegalovirusą (CMV).	Rinkinys nepraneša apie citomegalovirusą (CMV).
	Aprėptis	Kai kurių taikinių aprėptis buvo atnaujinta, kad apimtų platesnį genetinės įvairovės diapazoną. Visi tirti štamai buvo aptikti.	Kai kurių taikinių aprėptis buvo ribota dėl mažesnio aprėptų štamų skaičiaus. Pranešta, kad penki štamai neaptikti.
3.4 Priedų, skirtų naudoti kartu su priemone, aprašymas	Netaikoma.		
3.5 Visų kitų priemonių ir gaminių, skirtų naudoti kartu su priemone, aprašymas	„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriumi. Atkreipkite dėmesį, kad QIAGEN rinkinio naudojimo instrukcijas ir „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo apibrėžimo failą (ADF) galite rasti adresu www.qiagen.com.		

4. Nuoroda į visus taikomus darniuosius standartus ir CS	
4 Taikomi darnieji standartai ir bendrosios specifikacijos (CS)	Darnieji standartai: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 Medicinos priemonės. Kokybės valdymo sistemos. Reglamentuojantys reikalavimai (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medicinos priemonės. Rizikos valdymo taikymas medicinos priemonėms • EN ISO 15223-1:2021 Medicinos priemonės. Medicinos priemonių etiketėse ir žymenose vartotini simboliai, ženklavimas ir teiktina informacija. 1 dalis. Bendrieji reikalavimai • EN ISO 20916:2024 <i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonės. Klinikinio efektyvumo tyrimai naudojant iš žmogaus kūno paimtus mėginius. Geroji tyrimų praktika (ISO 20916:2019) Europos Komisija nėra nustačiusi bendrųjų specifikacijų, taikytinų „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“.
5. Rizika ir įspėjimai	
5.1 Likutinė rizika ir nepageidaujamas poveikis	Rizika buvo kiek įmanoma sumažinta ir laikoma priimtina, priemonės naudojimas laikomas saugiu. Nepageidaujamo poveikio nėra.
5.2 Įspėjimai ir atsargumo priemonės	Atminkite, kad gali prireikti pasižiūrėti vietos teisės aktus, kuriais nustatyta, kaip apie rimtus su šia priemone susijusius incidentus pranešti gamintojui ir šalies, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, reguliuojančiai institucijai. • „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti atliekant <i>in vitro</i> diagnostiką. • „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti laboratorijos specialistams, išmokytiems dirbti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriumi. Saugos informacija • Dirbdami su cheminėmis medžiagomis, visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalātą, mūvėkite vienkartinės pirštines ir būkite užsidėję apsauginius akinius. Daugiau informacijos rasite atitinkamuose saugos duomenų

	lapuose („Safety Data Sheets“, SDS). Jie pateikiami patogiu ir kompaktišku PDF formatu internete www.qiagen.com/safety – čia galite rasti, peržiūrėti ir atspausdinti kiekvieno QIAGEN rinkinio ir jų komponentų SDL. • Laikykitės standartinių laboratorijos procedūrų, kad darbo vieta išliktų švari ir neužteršta. Rekomendacijos apibrėžtos Europos ligų kontrolės ir prevencijos centrų publikacijose, pvz., <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i>. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Bandiniai ir mėginiai gali būti užkrečiami. Laikykitės savo institucijos biologinių mėginių apdorojimo saugos procedūrų. Mėginių ir tyrimų atliekas išmeskite laikydamiesi vietinių saugos procedūrų. • Visada dėvėkite tinkamas asmenines apsaugos priemonės ir laikykitės savo institucijos biologinių mėginių apdorojimo saugos procedūrų. Visus mėginius, kasetes ir perkėlimo pipetes tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiančias medžiagas. • Visus mėginius, kasetes ir perkėlimo pipetes tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiančias medžiagas. Visuomet laikykitės atitinkamose rekomendacijose nurodytų saugumo priemonių, pvz., „Clinical and Laboratory Standards Institute®“ (CLSI) <i>Laboratorijos darbuotojų apsaugos nuo darbe gautų infekcijų patvirtintose rekomendacijose</i> (M29) arba kituose susijusiuose dokumentuose, kuriuos pateikė vietos valdžios institucijos. • „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė yra uždaras, vienkartinio naudojimo prietaisas, kuriame yra visi reagentai, reikalingi mėginiui paruošti ir sudėtiniam „real-time RT-PCR“ tyrimui atlikti „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriuje. Nenaudokite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės, jei jos galiojimo laikas pasibaigęs, pastebite pažeidimų arba iš jos prateka skystis.
--	---

- Mėginius, panaudotas arba pažeistas kasetes ir perkėlimo pipetes išmeskite laikydamiesi visų nacionalinių, šalies ir vietos sveikatos ir saugos taisyklių ir teisės aktų reikalavimų.

Skubios pagalbos informacija

CHEMTREC

Už JAV ir Kanados ribų +1 703-527-3887

„QIAstat-Dx ME Panel“ komponentams taikomi toliau nurodyti pavojingumo ir atsargumo teiginiai.



Sudėtis: etanolis, guanidino hidrochloridas, guanidino ticionatas, izopropanolis, proteinazė K, t-oktilfenoksipolietskietanolis. Pavojus! Labai degūs skystis ir garai. Kenksminga prarijus arba įkvėpus. Gali būti kenksminga susilietus su oda. Stipriai nudegina odą ir smarkiai pažeidžia akis. Įkvėpus gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba apsunkinti kvėpavimą. Gali sukelti mieguistumą arba galvos svaigimą. Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas. Ėsdina kvėpavimo takus. Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / žiežirbų / atviros liepsnos / karštų paviršių. Nerūkyti. Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Naudoti kvėpavimo takų apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Nedelsiant skambinti Į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. Plauti burną. NESUKELTI vėmimo. Išveskite žmogų į gryną orą ir padėkite jam patogiai kvėpuoti. Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant. Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Talpyklą laikyti sandariai uždarytą. Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) patvirtintoje įmonėje pagal vietines, regionines, nacionalines ir tarptautines taisykles.

	Laboratorinės atsargumo priemonės Siekiant apsaugoti nuo galimo mėginio ir darbo srities užteršimo, būtina laikytis standartinių laboratorinės saugos ir valymo procedūrų, įskaitant toliau nurodytas atsargumo priemones. • Mėginius reikia apdoroti biologinės saugos spintoje arba ant panašaus švaraus paviršiaus, kuris užtikrintų naudotojo apsaugą. Jei biologinės saugos spinta nenaudojama, ruošiant mėginius reikia naudoti necirkuliuojančio oro dėžę (pvz., „AirClean PCR“ darbo stotį), apsaugą nuo pursų (pvz., „Bel-Art Scienceware Splash Shields“) arba veido skydelį. • Patogenų tyrimams atlikti (pvz., kultūrai) naudojamos biologinės saugos spintos nereikėtų naudoti mėginiams ruošti arba kasetėms įkelti. • Prieš apdorodami mėginius, kruopščiai nuvalykite darbo sritį tinkamu valikliu, pvz., šviežiai paruoštu 10 % balikliu arba panašia dezinfekavimo priemone. Dezinfekuotus paviršius nuvalykite vandeniu, kad susikaupusios nuosėdos nesugadintų mėginio ir dezinfekavimo priemonę nesukeltų trukdžių. • Mėginius ir kasetes tvarkykite po vieną. • Išimdami priemones iš bendrų pakavimo maišų mūvėkite švarias pirštines, o nenaudojamus pakavimo maišus vėl sandariai uždarykite. • Tarp skirtingų mėginių pasikeiskite pirštines ir nuvalykite darbo sritį. • Pasibaigus tyrimui panaudotas kasetes nedelsdami išmeskite į atitinkamą biologiškai pavojingoms atliekoms skirtą konteinerį. • Atlikę tyrimus stenkitės kuo mažiau liesti kasetes. • Saugokite, kad nepažeistumėte kasetės (žr. pažeistų kasečių tvarkymo saugos informaciją). • Išimdami priemones iš bendrų pakavimo dėžių mūvėkite švarias pirštines, o nenaudojamas pakavimo dėžes vėl uždarykite. Dėl patogeno aptikimo naudojant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“ jautraus pobūdžio ir norint išvengti mėginio užteršimo, būtina laikytis standartinės
--	---

	mikrobiologinės laboratorijos praktikos. Klinikinės laboratorijos darbuotojai gali būti patogenų (pvz., <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 ir kt.), kuriuos galima aptikti naudojant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“, šaltinis. Mėginiai gali būti užteršti juos paimant, transportuojant arba tiriant. Rekomenduojama laikytis mėginių tvarkymo ir tyrimo procedūrų gerosios praktikos, kad būtų sumažintas užteršimo pavojus, dėl kurio gali būti gauti klaidingai teigiami rezultatai. Papildomos atsargumo priemonės gali apimti papildomas asmeninės apsaugos priemones, pvz., veido kaukes, ypač jaučiant kvėpavimo takų infekcijos požymius ar simptomus arba turint aktyvių herpeso opelių / pūslelių. Su visuomenės sveikatos ataskaitų teikimu susijusios atsargumo priemonės Valstybinės ir vietos visuomenės sveikatos institucijos paskelbė pranešimo apie ligas, apie kurias reikia pranešti savo jurisdikcijoje, gaires (pvz., pagal Europos Sąjungos oficialųjį leidinį 6.7.2018 L 170/1, sąrašas apima <i>Listeriosis</i> ligą bei invazinę ligą, kurią sukelia <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> ir <i>Streptococcus pneumoniae</i>), siekiant nustatyti reikiamas priemones rezultatams patikrinti, siekiant nustatyti ir atsekti protrūkius ir epidemiologiniams tyrimams atlikti. Laboratorijos yra atsakingos už tai, kad klinikinė medžiaga arba teigiamų mėginių izoliatai būtų pateikti valstybinėms visuomenės sveikatos laboratorijoms laikantis valstijos arba vietos taisyklių.
5.3 Kiti svarbūs saugos veiksniai, įskaitant bet kokių vietos saugos taisomųjų veiksmų santrauką (FSCA, įskaitant FSN), jei taikoma	Netaikoma.
6. Veiksmingumo įvertinimo ir veiksmingumo stebėjimo po pateikimo rinkai santrauka	
6.1 Priemonės mokslinio pagrįstumo santrauka	Centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos, pasireiškiančios meningitu ar encefalitu, yra kritinės medicininės būklės, galinčios sukelti rimtų pasekmių. Meningitas pasireiškia smegenų ir nugaros smegenis supančių smegenų dangalų uždegimu, o encefalitas pasižymi smegenų parenchimos

	uždegimu, dažnai lydimu pakitusios psichinės būklės ir kitų neurologinių simptomų. Infekcinis meningitas pasižymi dideliu mirtingumu ir ilgalaikėmis komplikacijomis, įskaitant neurologinius sutrikimus ir kognityvinius sutrikimus. Nors gali pasireikšti parazitinis ir neinfekcinis meningitas, dažniausios meningito priežastys yra bakterijos, virusai ir grybeliai. Apskritai pagrindinės bakterinės etiologijos yra <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> ir <i>S. agalactiae</i>. Naujagimiams taip pat dažnai stebimos <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> ir <i>E. coli</i>. Virusinio meningito klinikiniai požymiai yra panašūs į bakterinio meningito, abiem atvejais būdingas karščiavimas, kaklo sustingimas, galvos skausmas, fotofobija ir pakitusi psichinė būseną. Vis dėlto mirtingumas nuo virusinio meningito yra gerokai mažesnis, palyginti su kitų tipų meningitu, imunokompetentiškiems pacientams jis nesukelia pasekmių, o gydymas daugeliu atvejų apsiriboja palaikomosiomis priemonėmis. Dažniausios virusinio meningito priežastys yra enterovirusai, HSV-1, HSV-2 ir VZV, nors kitos virusinės meningito kilmės gali būti kiaulytės virusas, Vakarų Nilo virusas, CMV ir ŽIV. Pagrindinė grybelinio meningito priežastis yra <i>Cryptococcus</i>, po kurio eina <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> ir <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. CNS infekcijos dažniausiai paveikia sutrikusios imuninės sistemos asmenis, o <i>C. gattii</i> infekcija taip pat pasireiškia akivaizdžiai imunokompetentiškiems asmenims. Meningitas gali būti ūmus (<5 dienos), poūmis (5–30 dienų) arba lėtinis (>30 dienų). Bakterinis meningitas dažnai pasireiškia ūmiai ir greitai, todėl būtina skubi medicininė pagalba. Poūmį arba lėtinį meningitą paprastai sukelia virusai, grybeliai ar mikobakterijos. Kalbant apie encefalitą, dažniausia priežastis yra virusai, nors ši būklė taip pat gali būti susijusi su bakteriniu ar grybeliniu meningitu su antriniais encefalito požymiais arba su neinfekcinėmis priežastimis (pvz., autoimunine liga, nežinomos kilmės encefalitu). Iš daugiau nei 40 su encefalitu susijusių virusų, dažniausios priežastys yra HSV (HSV-1 ir HSV-2), VZV, enterovirusas ir erkinis encefalitas. Kiti herpeso virusai, galintys sukelti encefalitą, yra HHV-6, CMV, EBV ir, retais atvejais, HHV-7 arba HHV-8. Nedažni patogenai, sukeliantys encefalitą, yra tam tikri grybeliai (pvz., <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) ir parazitai (pvz., <i>Plasmodium</i> spp.). Dėl didelio mirtingumo nuo tam tikrų meningito ir encefalito tipų svarbu pradėti gydymą ir vienu metu atlikti diagnostikos
--	--

	veiksmus. Svarbu atskirti bakterines, virusines ar kitas priežastis, kad būtų galima atlikti reikiamus gydymo koregavimus ir išvengti nereikalingo antibiotikų vartojimo. Klinikos gydytojo diagnozė turi būti pagrįsta anamneze (pvz., simptomų trukme, kelionėmis ir kilmės šalimi), taip pat tinkamų diagnostinių tyrimų, pagrįstų tikėtina pagrindine priežastimi, supratimu. CSS mėginių ėmimas juosmeninės punkcijos būdu atlieka pagrindinį vaidmenį diagnozuojant meningitą ir gali būti naudojamas fiziniams, citologiniams, biocheminiams, mikrobiologiniams bei imunologiniams parametrų įvertinti. Pagrindinės CSS charakteristikos, tokios kaip išvaizda, atidarymo slėgis, leukocitų kiekis ir baltymų bei gliukozės kiekis, suteikia informacijos apie tai, ar paciento meningitas yra bakterinės, virusinės ar grybelinės kilmės. Tikslinę etiologiją galima nustatyti atlikus CSS pasėlio tyrimą, Gramo dažymą (bakterijoms nustatyti), antigenų tyrimus arba molekulinėmis priemonėmis, taip pat naudojant specifiskesnius tyrimus (pvz., dažymą Indijos rašalu, Burgdorferi antikūnų tyrimą). Nustatyta, kad molekulinės priemonės, kurios taikosi į patogenų genetinę medžiagą, pavyzdžiui, PGR, yra greitos, pigios ir veiksmingos nustatant įvairias infekcinio meningito priežastis, tokias kaip bakterijos, virusai ar grybeliai. CSS PGR yra geriausias pasirinkimas tam tikriems virusams, tokiems kaip HSV-2, enterovirusai, HPeV, VZV ir CMV, o CSS serologija yra pageidaujamas pasirinkimas kitiems (pvz., Vakarų Nilo virusui, La Crosse encefalito virusui ir kiaulytės virusui). Panašiai kaip meningito atveju, CSS mėginių molekulinis įvertinimas yra pagrindinė encefalito etiologinės diagnostikos priemonė. PGR analizė HSV, VZV ir enterovirusui nustatyti yra privaloma, o atsižvelgiant į epidemijos kontekstą, geografinį regioną, sezoną ir paciento charakteristikas (pvz., imunosupresiją), gali prireikti papildomų virusologinių tyrimų. Pacientams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, gali būti stebima tik minimali CSS pleocitozė, todėl ypač svarbūs kiti diagnostiniai metodai, įskaitant PGR. Sindrominiai tyrimai (t. y. kelių patogenų tyrimai vienu metu) tapo įmanomi atsiradus daugialypėms PGR plokštelėms, kurios buvo pristatytos rinkai ir kurios gali aptikti dažniausiai pasitaikančius CNS infekcijų šaltinius. Su šia ataskaita susijusi priemonė „QIAstat-Dx ME Panel“ gali aptikti 16 patogenų: 7 virusus (CMV, HSV [HSV-1 ir HSV-2], HHV-6, enterovirusą, HPeV ir VZV), 8 bakterijas (<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>) ir 1 grybelį (<i>C. neoformans/gattii</i>). Visi jie yra labai gerai žinomi kaip CNS infekcijų sukėlėjai ir yra vieni labiausiai paplitusių meningito ir encefalito priežasčių. Apibendrinant, infekcinis meningitas ir encefalitas yra rimtos ligos, kurioms dažnai reikia nustatyti pagrindinę priežastį, kad pacientui būtų suteiktas tinkamas gydymas. „QIAstat-Dx ME Panel“ veikia 16 patogenų, kurių kiekvienas gali sukelti meningitą arba encefalitą.
6.2 Lygiavertės priemonės veiksmingumo duomenų santrauka, jei taikoma	Netaikoma
6.3 Veiksmingumo duomenų, gautų atlikus priemonės tyrimus prieš žymint CE ženklą, santrauka	Žr. 01 priedą (analitinis), 02 priedą (klinikinis) iš naudojimo instrukcijos
6.4 Veiksmingumo duomenų iš kitų šaltinių santrauka, jei taikoma	Netaikoma
6.5 Bendra saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka	Bendras „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME)“ veiksmingumas ir sauga grindžiami šiais dalykais: Mokslinis pagrįstumas Mokslinio pagrįstumo vertinimas, pagrįstas sistetine literatūros apžvalga, turimų / gautų / naujų duomenų, susijusių su „QIAstat-Dx ME Panel“ ir numatyta paskirtimi, vertinimu, parodė „QIAstat-Dx ME Panel“ mokslinį pagrįstumą numatytai paskirčiai. Analitinis efektyvumas Įvertinus šiuos tyrimus nustatyta, kad „QIAstat-Dx ME Panel“ analitinis efektyvumas yra tinkamas pagal paskirtį. Klinikinis efektyvumas Klinikinis efektyvumas įrodytas remiantis tyrimu su klinikinio

	efektyvumo rodikliais [teigiamų rezultatų procentinis sutapimas (PPA), neigiamų rezultatų procentinis sutapimas (NPA)]. Buvo atliktas literatūros vertinimas, siekiant nustatyti leidinius, kuriuose vertinamas priemonės klinikinis efektyvumas, patvirtinantis priimtą „QIAstat-Dx ME Panel“ veiksmingumą pagal paskirtį, palyginti su medicinos srities pažangiausiomis technologijomis. Mokslinio pagrįstumo, analitinio efektyvumo ir klinikinio efektyvumo įvertinimas leidžia sudaryti klinikius įrodymus, skirtus „QIAstat-Dx ME Panel“. Sisteminga literatūros ir duomenų bazių apžvalga pagrįstas naudos ir rizikos vertinimas, rizikos vertinimo veikla (medicininės rizikos vertinimas, produkto ir gamybos proceso rizikos vertinimas), atlikta budrumo veikla ir įprastinių diagnostinių tyrimų metu įgyta patirtis patvirtino palankų „QIAstat-Dx ME Panel“ naudos ir rizikos santykį.
6.6 Vykdomas arba planuojamas efektyvumo stebėjimas po pateikimo rinkai	Remiantis surinktais įrodymais, padaryta išvada, kad „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ yra saugus ir veiksmingas pagal numatytą naudojimo paskirtį ir nėra jokios nepriimtinos rizikos. Tačiau bus atliktas papildomas tinkamumo naudoti termino tyrimas, siekiant patikrinti viršutinę ribą (25 ± 2 °C) pagal numatomą laikymo kambario temperatūroje teiginį ($15\text{--}25$ °C) ir patvirtinti dabartinį 9 mėnesių tinkamumo naudoti terminą.
7. Priskirtų verčių metrologinis atsekamumas	
7.1 Matavimo vieneto paaiškinimas, jei taikoma	Netaikoma.
7.2 Taikytų etaloninių medžiagų ir (arba) aukštesnio lygio etaloninių matavimo procedūrų, kurias gamintojas naudojo priemonei kalibruoti, identifikavimas	Netaikoma.

8. Siūlomas naudotojų profilis ir mokymai	
8.1 Siūlomas naudotojų profilis ir mokymai	„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ – tai kokybinis sudėtinis nukleorūgšties „real-time PCR“ pagrįstas <i>in vitro</i> diagnostikos testas, skirtas naudoti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriais. „QIAstat-Dx ME Panel“ gali vienu metu aptikti ir identifikuoti daugybę bakterijų, virusų ir mielių nukleorūgščių iš cerebrospinalinio skysčio (CSS) mėginių, paimtų atlikus juosmeninę punkciją iš asmenų, kurie turi meningito ir (arba) encefalito požymių ir (arba) simptomų. „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas laboratorijos specialistams atliekant <i>in vitro</i> diagnostiką.

Peržiūros istorija

SSP peržiūros numeris	Išleidimo data	Keisti aprašymą	Peržiūra patvirtinta notifikuotosios įstaigos
01	2025 m. liepa	1-oji peržiūra	☐ Taip Patvirtinimo kalba: anglų kalba ☒ Ne (taikoma tik C klasei (IVDR, 48 straipsnio 7 dalis), kurios SSP NB dar nepatvirtino)

Priedas

1 priedas. Analitinis efektyvumas

Toliau nurodytas analitinis efektyvumas nustatytas naudojant „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių. „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriuje naudojamas tas pats analizės modulis kaip ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje, todėl „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorius neturi įtakos efektyvumui.

Aptikimo riba

Aptikimo riba („Limit of Detection“, LoD) apibrėžiama kaip mažiausia koncentracija, kuriai esant ≥ 95 % tiriamų mėginių gaunamas teigiamas atsakas.

Kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ patogeno LoD buvo įvertinta išanalizavus analitinių mėginių skiedinius, paruoštus iš medžiagų, gautų iš komercinių tiekėjų („ZeptoMetrix[®]“ ir ATCC[®]).

Iš viso buvo nustatyta 40 patogenų štamų LoD koncentracija. Naudojant pasirinktus štamus reprezentuojančius atskirus patogenus, kuriuos galima nustatyti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, buvo nustatyta kiekvienos analizės „QIAstat-Dx ME Panel“ LoD. Visi mėginių skiediniai buvo paruošti naudojant dirbtinį CSS. Kad būtų patvirtinta nustatyta LoD koncentracija, visų kartotinių mėginių būtinas aptikimo rodiklis buvo ≥ 95 %. Siekiant įvertinti ekvivalentiškumą, buvo atlikti papildomi mėginių, paruoštų naudojant neigiamą klinikinį CSS, tyrimai.

Nustatant kiekvieno patogeno LoD, buvo naudojamos bent 4 skirtingos kasečių partijos ir bent 3 skirtingi „QIAstat-Dx Analyzer“ analizatoriai.

Atskiros kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinio LoD reikšmės pateiktos 1 lentelėje.

1 lentelė. Aptikimo ribos rezultatai

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	LoD koncentracija*	Matavimo vienetai	Aptikimo rodiklis
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovariantas O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	b tipas (kap.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	e tipas [štamas AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b tipas	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b tipas. Štamas Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B grupė	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E +02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 serotipas. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Citomegalovirusas	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovirusas	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	LoD koncentracija*	Matavimo vienetai	Aptikimo rodiklis
Enterovirusas A	Koksakivirusas A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirusas A	A6, Rūšis A. Štamas Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirusas B	Koksakivirusas B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas B	Koksakivirusas A9, B rūšis	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirusas C	Koksakivirusas A17, rūšis C. Štamas G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas C	Koksakivirusas A24. Štamas DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas D	EV 70, rūšis D, štamas J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirusas D	Enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Štamas: GS) Lizatas	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	1 serotipas. Štamas Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	3 serotipas	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas D, štamas WM629, tipas VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* Pranešama apie didžiausią LoD.

** Gauta didžiausia LoD dirbtiniame CSS.

Aprėptis (analitinis reaktyvumas)

Atliekant aprėpties (analitinio reaktyvumo) tyrimą buvo išplėstas patogenų štamų, ištirtų „QIAstat-Dx ME Panel“ aptikimo ribos (LoD) tyrimo metu, sąrašas, norint patvirtinti aptikimo sistemos reaktyvumą esant skirtingiems tų pačių organizmų štamams, kai jų koncentracija yra arti atitinkamos aptikimo ribos arba ją viršija.

Į šį tyrimą buvo įtraukti įvairūs kliniškai susiję „QIAstat-Dx ME Panel“ kiekvieno tikslinio organizmo štamai (aprėpties štamai), reprezentuojantys kiekvienos analizės organizmo potipius, štamus ir serotipus, atsižvelgiant į jų laikinę ir geografinę įvairovę. Analitinis reaktyvumas (aprėptis) buvo įvertintas dviem etapais:

- *In vitro* tyrimai: kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ esančio taikinio analitiniai mėginiai buvo ištirti, siekiant įvertinti tyrimo reaktyvumą. Į tyrimą buvo įtrauktas 187 mėginių rinkinys, sudarytas iš atitinkamų įvairių organizmų štamų, potipių, serotipų ir genotipų atstovų (pvz., įvairių meningito / encefalito štamų, išskirtų įvairiose pasaulio vietose ir įvairiais kalendoriniais metais) (2 lentelė). Visi tyrime ištirti aprėpties štamai buvo aptikti naudojant tyrimų grupę.
- *In silico* analizė: norint pateikti tyrimo reaktyvumo prognozes dėl visų į grupę įtrauktų pradmenų-zondų oligonukleotidų sekų, kad būtų aptiktos viso galimos kryžminės reakcijos arba nenumatytas kurio nors pradmenų rinkinio aptikimas, naudojant viešai prieinamas sekų duomenų bazes buvo atlikta *in silico* analizė. Be to, į *in silico* analizę buvo įtraukti *in vitro* tyrimams neprieinami štamai, kad būtų užtikrinta prognozuojama tų pačių organizmų skirtingų štamų aprėptis (3 lentelė). *In silico* analizė patvirtino visų esamų „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinių štamų, įskaitant visus atitinkamus potipius, apibrėžtus pagal tyrimų grupėje esančius organizmus, aprėptį (nėra jokių kritinių modelių, darančių neigiamą poveikį).

Remiantis *in vitro* ir *in silico* analize, „QIAstat-Dx ME Panel“ pradmenys ir zondai apima kliniškai paplitusius ir svarbius kiekvieno patogeno štamus. Visi tyrime ištirti aprėpties štamai buvo aptikti naudojant tyrimų grupę. Visų esamų „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinių štamų aprėptis buvo patvirtinta *in silico* analize (nebuvo jokių kritinių modelių, darančių neigiamą poveikį).

2 lentelė. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Escherichia coli K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
Escherichia coli K1	NCTC 9001. Serovariantas O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
Escherichia coli K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
Escherichia coli K1	O-16, F1119-41. Serotipas O15:K1:H-	BEI ištekliai	NR-17674	0,3x
Escherichia coli K1	O-2, U9-41	BEI ištekliai	NR-17666	1x
Escherichia coli K1	Štamas Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
Escherichia coli K1	Štamas H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
Escherichia coli K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
Escherichia coli K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
Escherichia coli K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
Haemophilus influenzae	E tipas [štamas AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
Haemophilus influenzae	b tipas (kap.)	ATCC	10211	1x
Haemophilus influenzae	L-378	ATCC	49766	0,1x
Haemophilus influenzae	Be tipo [štamas Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
Haemophilus influenzae	Be tipo [štamas 180-a]	ATCC	11116	1x
Haemophilus influenzae	A tipas [štamas AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
Haemophilus influenzae	D tipas [štamas AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
Haemophilus influenzae	F tipas [štamas GA-1264]	ATCC	700223	1x
Haemophilus influenzae	C tipas [štamas C 9007]	ATCC	49699	0,1x
Haemophilus influenzae	Rab štamas	ATCC	31512	0,3x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Listeria monocytogenes	4b tipas. Štamas Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	½b tipas	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b tipas	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI ištekliai	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotipas 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2a tipas. Štamas 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipas 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipas 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotipas 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (inkapsuliuotas)	Serotipas Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	79 Eur. Serogrupė B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serogrupė C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	seka su varianto ctrA genu	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serogrupė A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B grupė	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI ištekliai	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotipas III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotipas V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotipas III. Tipavimo štamas D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotipas IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tipavimo štamas H36B – Ib tipo	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldo B grupė III tipas	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], 1c tipo	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 serotipas. NCTC 7465	ATCC	33400	1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; 3 tipo. Štamas [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19A serotipas. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11A serotipas. 43 tipas	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; 12F serotipas	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14 serotipas. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 serotipas. SPN1439-106 [Kolumbija 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 serotipas. SPN1439-106 [Kolumbija 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – 3 tipas	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A grupė, 14 tipas	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A grupė, 23 tipas	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotipas M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldo A / C203 S grupė	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A grupė, 12 tipas. Tipavimo štamas T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (6 tipo, blizgus)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotipas M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH Eaton sukėlėjo štamas [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirusas	A6, rūšis A. Štamas Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirusas	Koksakivirusas A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirusas	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirusas	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirusas	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirusas	A rūšis, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirusas	Rūšis A, serotipas EV-A71 (2003 izoliatas)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirusas	Tainan/4643/1998	BEI ištekliai	NR-471	0,1x
Enterovirusas	Enterovirusas 71. Štamas H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirusas	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirusas	Koksakivirusas A9, B rūšis	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirusas	Koksakivirusas B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirusas	B rūšis, echovirusas 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirusas	Rūšis B, serotipas CV-B1, štamas Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirusas	B rūšis, echovirusas 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirusas	B rūšis, Koksakivirusas B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirusas	Echovirusas 18. Štamas H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirusas	Koksakivirusas B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirusas	Rūšis B, serotipas E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirusas	Rūšis B, serotipas CV-B2. Štamas Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirusas	Koksakivirusas A17, rūšis C, štamas G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirusas	C rūšis, koksakivirusas A24. Štamas DN-19	ATCC	VR-583	1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Enterovirusas	C rūšis, koksakivirusas A21. Štamas Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirusas	C rūšis, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirusas	C rūšis, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirusas	C rūšis, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirusas	C rūšis, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirusas	C rūšis, CV-A21. Štamas H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirusas	C rūšis, CV-A21. Štamas H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirusas	Rūšis C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirusas	EV 70, rūšis D, štamas J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. USA/2018-23089	BEI ištekliai	NR-51998	1x
Enterovirusas	D rūšis, D68. Štamas F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirusas	D rūšis, 68 tipas. 2007 izoliatas	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirusas	D rūšis, 68 tipo pagrindinė grupė (09/2014 izoliatas 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. US/MO/14-18949	BEI ištekliai	NR-49130	0,3x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI ištekliai	NR-50184	0,1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI ištekliai	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI ištekliai	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas C, štamas WM779, tipas VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas WM161, tipas VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas WM179, tipas VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas D, štamas WM629, tipas VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Štamas D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI ištekliai	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI ištekliai	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas AD, štamas WM628, tipas VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI ištekliai	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	štamas, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas A, štamas WM148, tipas VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
1 tipo paprastas herpeso virusas	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
1 tipo paprastas herpeso virusas	HF	ATCC	VR-260	1x
1 tipo paprastas herpeso virusas	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
1 tipo paprastas herpeso virusas	KOS	ATCC	VR-1493	1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
1 tipo paprastas herpeso virusas	20 izoliatas	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
1 tipo paprastas herpeso virusas	F	ATCC	VR-733	1x
1 tipo paprastas herpeso virusas	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
1 tipo paprastas herpeso virusas	P6	NCTC	1806147v	3x
1 tipo paprastas herpeso virusas	17+	NCTC	0104151v	1x
1 tipo paprastas herpeso virusas	P5A	NCTC	1806145v	1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	G	ATCC	VR-734	1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	11 izoliatas	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	15 izoliatas	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
2 tipo paprastas herpeso virusas	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
2 tipo paprastas herpeso virusas	20 izoliatas	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
2 tipo paprastas herpeso virusas	131596	NCTC	0406272v	0,3x
2 tipo paprastas herpeso virusas	1 izoliatas	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Citomegalovirusas	Davis	ATCC	VR-807	1x
Citomegalovirusas	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Citomegalovirusas	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Citomegalovirusas	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Citomegalovirusas	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Citomegalovirusas	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Citomegalovirusas	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6A. (Štamas: GS) lizatas	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	6a. Štamas U1102	NCTC	0003121v	0,3x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	6B – štamas SF	ATCC	VR-1480	0,3x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	6B – štamas HST	NCTC	0006111v	1x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	Žmogaus β-limfotropinis virusas, štamas GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Žmogaus parechovirusas	1 serotipas. Štamas Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Žmogaus parechovirusas	3 serotipas	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Žmogaus parechovirusas	5 serotipas.	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Žmogaus parechovirusas	6 serotipas.	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Žmogaus parechovirusas	3 tipas. Štamas US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Žmogaus parechovirusas	Parechovirusas A3. Štamas US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Žmogaus parechovirusas	2 serotipas. Štamas Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Žmogaus parechovirusas	4 serotipas	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Vėjaraupių virusas	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Vėjaraupių virusas	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Vėjaraupių virusas	Webster	ATCC	VR-916	10x
Vėjaraupių virusas	A izoliatas	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Vėjaraupių virusas	B izoliatas	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Vėjaraupių virusas	Štamas 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Vėjaraupių virusas	Štamas 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Vėjaraupių virusas	Štamas 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Vėjaraupių virusas	Štamas 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Vėjaraupių virusas	D izoliatas	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

3 lentelė. Aprėpties in silico testo rezultatai.

Patogenas	Aptikti kliniškai reikšmingi štamai / potipiai-
<i>S. pneumoniae</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
HSV1	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
<i>M. pneumoniae</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
<i>N. meningitidis</i>	Inkapsuliuoti serotipai (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotipas A (<i>C. neoformans var neoformans</i>), serotipas D (<i>C. neoformans var grubii</i>), serotipai B ir C (<i>C. gattii</i> , įskaitant visus VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulinis tipus)
<i>S. agalactiae</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
CMV	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
HPeV	Visi žmogaus parechoviruso A štamai su galimomis 5'-UTR sekomis (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ir 19), įskaitant echovirusą 22 (HPeV 1) ir echovirusą 23 (HPeV 2). Nors buvo HPeV A štamų 9, 10, 11, 12, 13 ir 15 poliproteino sekų, 5'-UTR sekos nebuvo
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipai 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ir HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Visi inkapsuliuoti serotipai (a, b, c, d, e, f) ir neinkapsuliuoti štamai (be tipų, NTHi), įskaitant var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
HEV	Koksakivirusas A (nuo CV-A1 iki CV-A24), koksakivirusas B (nuo CV-B1 iki CV-B6), echovirusas (nuo E-1 iki E-33), enterovirusas A (EV-A71, EV-A76, nuo EV-A89 iki EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirusas B (EV-B69, nuo EV-B73 iki EV-B75, EV-B79, nuo EV-B80 iki EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovirusas C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, nuo EV-C116 iki EV-C118), enterovirusas D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliomiolitito virusas (nuo PV-1 iki PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos

Patogenas	Aptikti kliniškai reikšmingi štamai / potipiai-
<i>E. coli</i> K1	K1 štamai
VZV	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos

Išimtinumas (analizinis specifiškumas)

Analizinio specifiškumo mokslinis tyrimas buvo atliktas taikant *in vitro* bandymus ir *in silico* analizę, siekiant įvertinti galimą kryžminį reaktyvumą ir „QIAstat-Dx ME Panel“ išimtinumą. Į tyrimų grupę įtraukti organizmai buvo tiriami norint įvertinti galimą kryžminį reaktyvumą grupėje, o į tyrimų grupę neįtraukti organizmai buvo tiriami norint įvertinti kryžminį reaktyvumą su organizmais, kurių neaprepia tyrimų grupės turinys (tyrimų grupės išimtinumas). Buvo pasirinkti į tyrimų grupę neįtraukti organizmai, nes jie yra kliniškai svarbūs (sudaro kolonijas centrinėje nervų sistemoje arba sukelia meningito ir (arba) encefalito simptomus), yra įprasta odos flora, yra genetiškai panašūs į tyrimų grupėje esančias analites arba yra mikroorganizmai, kuriais gali būti užsikrėtusi didžioji dalis populiacijos.

In silico tyrimų rezultatai

In silico analizės, atliktos su visomis pradmenų / zondų kompozicijomis, įtrauktomis į „QIAstat-Dx ME Panel“, rezultatai nurodė 6 galimas kryžmines reakcijas su į tyrimų grupę neįtrauktais taikiniais (išvardyta 4 lentelėje).

4 lentelė. In silico analizėje nustatytos galimos kryžminės reakcijos.

Į tyrimų grupę neįtrauktas organizmas	Tyrimų grupės signalas
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* *in silico* kryžminio reaktyvumo pavojus nebuvo patvirtintas *in vitro* tyrimu.

In vitro tyrimų rezultatai

Siekiant pademonstruoti „QIAstat-Dx ME Panel“ analizinį specifiškumą patogenams, kurių gali būti klinikiniam mėginyje, tačiau kurių neapėrija tyrimų grupės turinys, buvo ištirtas potencialių kryžmiškai reaktyvių patogenų rinkinys (ne tyrimų grupės tyrimai). Be to, specifiškumas ir kryžminio reaktyvumo su patogenais, kurie yra „QIAstat-Dx ME Panel“ dalis, nebuvimas įvertintas naudojant didelius titrus (tyrimų grupės tyrimai).

Mėginiai (20 į tyrimų grupę įtrauktų ir 109 į tyrimų grupę neįtraukti štamai) buvo paruošti, į dirbtinę CSS matricą įmaišant galimai kryžmiškai reaktyvių organizmų, kad būtų gauta 10⁵ TCID₅₀/ml koncentracija virusiniams taikiniams, 10⁵ CFU/ml grybeliniams ir 10⁶ CFU/ml bakteriniams taikiniams arba didžiausia galima koncentracija pagal organizmų išteklius.

Visi dėl išimtinumo ištirti štamai išsamiai pateikti 5a lentelėje ir 5b lentelėje.

5a lentelė. Ištirtų į tyrimų grupę įtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Bakterijos	<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	e tipas [štamas AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	4b tipas. Štamas Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotipas 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; serotipas M1	Zeptomatrix 0804351
Virusas	Citomegalovirusas	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirusas A	A6, rūšis A. Štamas Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirusas B	Koksakivirusas B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirusas C	Koksakivirusas A17, rūšis C. Štamas G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirusas D	Enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	1 tipo paprastasis herpeso virusas	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	2 tipo paprastas herpeso virusas	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Žmogaus parechovirusas	3 serotipas	ZeptoMetrix 0810147CF
	Vėjaraupių virusas	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Grybeliai (mielės)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC MYA-4094

5b lentelė. Ištirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Bakterijos	<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 štamas]	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> (ne K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<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 štamas 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>	Grupavimo štamas C74	ATCC 12388

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Virusas	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinikinis izoliatas	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovirusas A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirusas C2	Adenoidinis 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirusas D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirusas E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirusas F41	Tak	„ZeptoMetrix“ 0810085CF
	BK poliomos virusas	Netaikoma	ATCC VR-837
	Koronavirusas 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirusas NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI ištekliai NR-470
	Koronavirusas OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengės virusas (2 tipo)*	Naujoji Gvinėja C	„ZeptoMetrix“ 0810089CFHI
	Epšteino-Baro virusas	B95-8	„ZeptoMetrix“ 0810008CF
	Hepatito B virusas (HBV)*	Netaikoma	„ZeptoMetrix“ 0810031C
	Hepatito C virusas (HCV)*	Netaikoma	„ZeptoMetrix“ 0810032C
	7 tipo žmogaus herpeso virusas	SB	„ZeptoMetrix“ 0810071CF
	8 tipo žmogaus herpeso virusas	Netaikoma	„ZeptoMetrix“ 0810104CF
	Žmogaus imunodeficito virusas*	Kiekybinė sintetinė 1 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1) RNR	ATCC VR-3245SD
	Žmogaus rinovirusas A1b	2 060	ATCC VR-1559
	Žmogaus rinovirusas A16	11757	ATCC VR-283
	Žmogaus rinovirusas B3	FEB	ATCC VR-483
	Žmogaus rinovirusas B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	A gripo virusas H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	A gripo virusas H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	A gripo virusas H3N2	A/Port Čalmersas/1/73	ATCC VR-810
	B gripo virusas	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC poliomos virusas	MAD-4	ATCC VR-1583
	Tymų virusas	Edmonston	ATCC VR-24
	Kiaulytės virusas	Jones	ATCC VR-1438
	Vakarų Nilo virusas*	1986	ATCC VR-3274SD
	2 paragripo virusas	Greer	ATCC VR-92
	4 paragripo virusas	Netaikoma	„ZeptoMetrix“ 0810060CF
	Parvovirusas B19	B19	„ZeptoMetrix“ 0810064C
	Kvėpavimo sincitinis virusas	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirusas	RRV (Rezus rotavirusas)	„ZeptoMetrix“ 0810530CF
	Raudonukės virusas	Netaikoma	„ZeptoMetrix“ 0810048CF
	Sent Luiso encefalito virusas*	Parton	„ZeptoMetrix“ 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
Grybeliai (mielės)	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	Netaikoma	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 Nr. 8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Grybeliai	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parazitai	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genominė DNR iš <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	2 haplogrupė	ATCC 50611

* Kiekybinė sintetinė DNR arba inaktyvuota medžiaga, naudojama dėl patogeno klasifikavimo III pavojaus grupėje.

** Didžiausia galima koncentracija dėl atsargų apribojimų.

Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ nustatytas specifinis visų į tyrimų grupę įtrauktų patogenų aptikimas, o visų tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų patogenų rezultatai buvo neigiami ir organizmų kryžminio reaktyvumo nebuvo pastebėta, išskyrus toliau esančioje lentelėje nurodytus patogenus (6 lent.). Patogenai, pademonstravę kryžminį reaktyvumą su tyrimų grupe, ir mažiausia koncentracija, kuriai esant aptinkamas kryžminis reaktyvumas, išvardyti 6 lentelėje.

6 lentelė. Mėginiai, rodantys kryžminį reaktyvumą su „QIAstat-Dx ME Panel“

„QIAstat-Dx ME Panel Target“	Potencialiai kryžmiškai reaktyvus organizmas	Naudojimo instrukcijoje nurodyta kryžminio reaktyvumo koncentracija
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 CFU/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 CFU/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 CFU/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 CFU/ml

Bendros infekcijos

Buvo tiriami kombinuotieji mėginiai, kurių sudėtyje buvo dviejų skirtingų taikinių mišinio ir kurie didelėmis bei mažomis koncentracijomis buvo įlašinti į dirbtinį CSS. Ištirtų bakterijų, virusų ir mielių patogenų bei taikinių derinių pasirinkimai buvo pagrįsti klinicine svarba. Buvo tiriami trys kiekvieno mėginio kartotiniai mėginiai.

Bendrų infekcijų tyrimai parodė, kad kai viename mėginyje vienu metu yra bent du skirtingų koncentracijų „QIAstat-Dx ME Panel“ patogenai, tyrimas gali aptikti visus taikinius. Galutinių bendrų infekcijų mišinių, kuriuose stipriai teigiama analizė neslopina silpnai teigiamos analizės, santrauka pateikta 7 lentelėje.

7 lentelė. Ištirti bendrų infekcijų mišiniai, kuriuose stipriai teigiamos analizės koncentracija neslopina silpnai teigiamos analizės.

Silpnai teigiama analizė		Stipriai teigiama analizė	
Patogenas	Koncentracija	Patogenas	Koncentracija
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 CFU/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	Citomegalovirusas	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirusas	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml

Silpnai teigiama analizė		Stipriai teigiama analizė	
Patogenas	Koncentracija	Patogenas	Koncentracija
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Enterovirusas	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 CFU/ml	Enterovirusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Citomegalovirusas	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirusas	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirusas	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 CFU/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/ml

Atkuriamumas

Atliekant atkuriamumo vertinimą, buvo taikoma kelių laboratorijų schema – tiek neigiami, tiek teigiami mėginiai buvo tiriami trijose tyrimo laboratorijose, taikant skirtingus darbo eigos kintamuosius, kurie gali daryti įtaką sistemos tikslumui, pvz., skirtingas laboratorijas, dienas, instrumentus, operatorius ir kasečių partijas. Neigiami mėginiai buvo sudaryti iš dirbtinio CSS. Teigiami kombinuotieji mėginiai buvo sudaryti iš dirbtinio CSS, į kurį pridėta atitinkamos patogenų grupės, aprėpiančios visus organizmų tipus, kurie tiriami „QIAstat-Dx ME Panel“ (t. y. RNR virusas, gram (+) bakterijos, gram (–) bakterijos ir mielės), taikant aptikimo ribą (1x LoD) ir 3x LoD. Kiekvienoje laboratorijoje kiekvieno mišinio tyrimas buvo atliekamas 5 ne iš eilės einančias dienas, kiekvieną dieną atliekant po 6 kiekvieno mišinio pakartojimus (t. y. iš viso po 90 taikinio, koncentracijos ir laboratorijos pakartojimų), naudojant mažiausiai 9 skirtingus „QIAstat-Dx Analyzer“ analizatorius kiekvienoje laboratorijoje ir kiekvieną tyrimo dieną dirbant bent 3 operatoriams.

Atkuriamumo tyrimas buvo skirtas įvertinti kritinius kintamuosius, kurie gali turėti įtakos „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumui jo įprastinio ir numatytojo naudojimo kontekste.

8 lentelėje apibendrinti 3 kartus viršijančios LoD ir 1 kartą viršijančios LoD koncentracijų rezultatai, kai pastebėta, kad visų taikinių aptikimo dažnis buvo atitinkamai 100 % ir ≥98 %. Visų neigiamų mėginių išskvietimų rodiklis 100 % atvejų buvo neigiamas.

8 lentelė. Tikrai teigiamų atkuriamumo rezultatų dalis esant 1x LoD ir 3x LoD.

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Tikslas	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinė dalis	Apatinė	Viršutinė
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirusas	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Tikslas	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinė dalis	Apatinė	Viršutinė
<i>Escherichia coli</i> K1	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Tikslas	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinė dalis	Apatinė	Viršutinė
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3xLoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Pakartojamumas

Atliekant pakartojamumo tyrimą, vienoje laboratorijoje buvo tiriama ta pati mėginių grupė. Pakartojamumo tyrimai buvo atlikti siekiant įvertinti kasetės „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ tikslumą panašiomis (intralaboratorinėms) sąlygomis. Pakartojamumo tyrimas buvo vertinamas naudojant tuos pačius mėginius, kurie buvo naudojami atkuriamumo tyrimui, 1 laboratorijoje.

9 lentelėje apibendrinti 3 kartus viršijančios LoD ir 1 kartą viršijančios LoD koncentracijų rezultatai, kai pastebėta, kad visų taikinių aptikimo dažnis buvo atitinkamai ≥98 % ir ≥93 %. Visų neigiamų mėginių iškvietimų rodiklis 100 % atvejų buvo neigiamas.

9 lentelė. Tikrai teigiamų pakartojamumo rezultatų dalis esant 1x LoD ir 3x LoD.

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija		Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Tikslas	Koncentracija	Dalis	Procentinė dalis	Apatinė	Viršutinė
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija		Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Tikslas	Koncentracija	Dalis	Procentinė dalis	Apatinė	Viršutinė
Enterovirusas	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56 / 60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3xLoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3xLoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Pernešimas

Pernešimo tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti potencialią kryžminio užteršimo galimybę iš eilės vykdant tyrimus „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje ir naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“. Patogeniniai CSS mėginiai su kintamais stipriai teigiamais (104–106 organizmų/ml) ir neigiamais mėginiais buvo tiriama dviem „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ prietaisais. Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ nepastebėta pernešimo tarp mėginių, o tai rodo, kad sistema ir rekomenduojamas mėginių tvarkymas ir tyrimo praktikos efektyviai padeda išvengti nenumatytų rezultatų dėl pernešimo ar kryžminio mėginių užteršimo.

Trukdančios medžiagos (analizinis specifiškumas)

Buvo įvertintas galimai trukdančių medžiagų poveikis „QIAstat-Dx ME Panel“ gebėjimui aptikti organizmus. Tyrime tirtos medžiagos apėmė endogenines ir egzogenines medžiagas, kurios dažnai randamos ir (arba) patenka į CSS mėginius juos paimant.

Visi „QIAstat-Dx ME Panel“ tiksliniai organizmai buvo tirti dirbtinėje CSS matricoje, esant 3x LoD, ir tirta buvo po tris kartus. Mėginiai galimai trukdančiomis medžiagomis buvo įsodrinti iki lygio, pagal prognozes viršijančio koncentraciją medžiagos, kurią galima būtų aptikti CSS mėginyje.

Įvertinus visas potencialiai trukdančias endogenines ir egzogenines medžiagas buvo patvirtinta, kad jos netrukdo nė vienam tyrimų grupėje esančiam tiksliniam tyrimui, esant koncentracijoms, kurios gali būti aptinkamos klinikiniuose mėginiuose. Tai negalioja chlorkalkėms ir gDNR – jų atveju pastebėta trukdžių, todėl buvo nustatyta trukdžius sukeliančios medžiagos mažiausia koncentracija.

Trukdančių medžiagų tyrimų rezultatai pateikti 10 lentelėje.

10 lentelė. Trukdančių medžiagų tyrimų rezultatų santrauka.

Tirta medžiaga	Tirta koncentracija	Rezultatas
Endogeninės medžiagos		
Žmogaus kraujas	10 % (v/v)	Trukdžių nėra
gDNR	20 µg/ml	Trukdžiai
	2,0 µg/ml	Trukdžių nėra
D(+) gliukozė	10 mg/ml	Trukdžių nėra
L-laktatas (Na)	2,2 mg/ml	Trukdžių nėra
Imunoglobulinas G (žmogaus)	20 mg/ml	Trukdžių nėra
Albuminas (žmogaus)	30 mg/ml	Trukdžių nėra
Periferinio kraujo vienbranduolės ląstelės	10000 ląstelių/µl	Trukdžių nėra
Egzogeninės medžiagos		
Chlorheksidinas	0,4 % (w/v)	Trukdžių nėra
Etanolis	7 % (v/v)	Trukdžių nėra
	1 % (v/v)	Trukdžiai
Chlorkalkės	0,1 % (v/v)	Trukdžiai
	0,01 % (v/v)	Trukdžių nėra
Acikloviras	69 µg/ml	Trukdžių nėra
Amfoterecinas B	5,1 µg/ml	Trukdžių nėra
Ampicilinas	210 µg/ml	Trukdžių nėra
Ceftriaksonas	840 µg/ml	Trukdžių nėra
Cefotaksimas	645 µg/ml	Trukdžių nėra
Gancikloviras	25 µg/ml	Trukdžių nėra
Gentamicinas	30 µg/ml	Trukdžių nėra
Meropenemas	339 µg/ml	Trukdžių nėra
Vankomicinas	180 µg/ml	Trukdžių nėra

Tirta medžiaga	Tirta koncentracija	Rezultatas
Vorikonazolas	11 µg/ml	Trukdžių nėra
Oseltamiviras	0,399 µg/ml	Trukdžių nėra
Ne tiksliniai mikroorganizmai		
Epšteino-Baro virusas	1,00E+05 cp/ml	Trukdžių nėra
A gripo virusas H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Trukdžių nėra
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml	Trukdžių nėra
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml	Trukdžių nėra
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	1,00E+06 CFU/ml	Trukdžių nėra
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Trukdžių nėra
Tymų virusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Trukdžių nėra

Pastaba. Visi tirpikliai ar buferiai, naudoti trukdančioms medžiagoms paruošti, taip pat buvo ištirti dėl galimo trukdymo, kuris nebuvo aptiktas.

2 priedas. Klinikinis efektyvumas

Toliau nurodytas klinikinis efektyvumas nustatytas naudojant „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorių. „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorius naudoja tuos pačius analizės modulius kaip ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatorius. Todėl „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorius efektyvumui įtakos neturi.

„QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumo charakteristikos buvo įvertintos pasitelkus daugiacentrį, stebimąjį, perspektyvinį ir retrospektyvinį klinikinio efektyvumo tyrimą, kuriuo buvo tirti švieži ir užšaldyti cerebrospinalinio skysčio (CSS) likę mėginiai, gauti atlikus juosmeninę punkciją iš pacientų, kurie turėjo meningito ir (arba) encefalito požymių arba simptomų. Tyrimas buvo atliktas 13 skirtinguose geografiniuose regionuose esančių tyrimų laboratorijų: dešimtyje (10) JAV ir trijose (3) Europos tyrimų laboratorijose.

Nuo 2022 m. kovo iki 2023 m. kovo į klinikinį tyrimą buvo įtraukti iš viso 1737 perspektyvūs likusio CSS mėginiai. Iš jų 205 buvo atšaukti. Dažniausia mėginio atšaukimo priežastis buvo netinkamumas. Be to, kai kurie perspektyvūs mėginiai negalėjo būti įtraukti į atitikimo analizę dėl trūkstamų duomenų. Galutinį duomenų rinkinį sudarė 1526 perspektyvūs mėginiai, iš kurių 553 (36,2 %) prieš tyrimą buvo užšaldyti, o 973 (63,8 %) – švieži (11 lentelė).

11 lentelė. Demografinė perspektyvių „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinio vertinimo mėginių santrauka

Mėginių grupė	Kintamasis	Pogrupis	N	%
Perspektyvinis, šviežias	Amžiaus grupė	<1 metai	136	14,0
		1–17 metų	87	8,9
		18–44 metai	284	29,2
		45–64 metai	267	27,4
		65–84 metai	187	19,2
		≥85 metai	11	1,1
		Nežinoma	1	0,1
	Lytis	Moterys	498	51,2
		Vyrai	475	48,8
Perspektyvinis, užšaldytas	Amžiaus grupė	<1 metai	27	4,9
		1–17 metų	41	7,4
		18–44 metai	133	24,1
		45–64 metai	175	31,6
		65–84 metai	156	28,2
		≥85 metai	20	3,6
		Nežinoma	1	0,2
	Lytis	Moterys	271	49,0
		Vyrai	281	50,8
		Nėra	1	0,2

Likusio CSS mėginiai buvo ištirti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ ir dviejų tipų palyginamuosius metodus (FDA patvirtintą / CE ženklą pažymėtą molekulinį palyginamąjį metodą ir du patvirtintus galinių taškų PGR, po kurių buvo atlikta dvikryptė sekoskaita (BDS) pasirinktiems taikiniams). Visi taikiniai buvo palyginti su FDA patvirtintu / CE ženklą pažymėtu molekuliniu metodu, išskyrus *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ir *Mycoplasma pneumoniae*, kurie buvo palyginti su dviem patvirtintais galinių taškų PGR, po kurių buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams (12 lentelė). Standartiniai priežiūros tyrimai visuose tyrimų laboratorijose skyrėsi, tačiau apėmė bakterijų kultūrą, PGR, FDA patvirtintus molekulinius / CE ženklą pažymėtus metodus ir *Cryptococcus* antigeno patikrą bei kultūrą. Siekiant įvertinti klinikinį jautrumą ir specifiškumą, buvo surinkti standartinės priežiūros kultūros rezultatai, o prieštaringų rezultatų atvejais jie buvo tiriami. Nesuderinamumo tyrimai taip pat buvo atlikti naudojant laboratorijoje sukurtus vienkartinius PGR tyrimus, po kurių buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams.

Visi mėginiai buvo ištirti naudojant FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį palyginamąjį preparatą, tačiau mėginių, ištirtų pagal kiekvieną dviejų patvirtintų galinių taškų PGR rinkinį, po kurio buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams, skaičius buvo mažesnis dėl CSS tūrio apribojimų. Iš viso 1524 perspektyviai surinkti mėginiai buvo įvertinti naudojant FDA patvirtintą molekulinį palyginamąjį metodą. Iš viso 1372 perspektyviai surinkti mėginiai buvo įvertinti pagal patvirtintą galinio taško x 2 *Mycoplasma pneumoniae* PGR analizę, po kurios buvo atlikta BDS analizė. Iš viso 1373 perspektyviai surinkti mėginiai buvo įvertinti pagal patvirtintą galinio taško x 2 *Streptococcus pneumoniae* PGR analizę, po kurios buvo atlikta BDS analizė. Iš viso 1291 perspektyviai surinktas mėginys buvo įvertintas pagal patvirtintą galinio taško x 2 *Streptococcus pyogenes* PGR analizę, po kurios buvo atlikta BDS analizė.

12 lentelė. Lyginamieji „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinio įvertinimo metodai

Taikiniai	Lyginamasis metodas
<i>Escherichia coli</i> K1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	FDA patvirtintas / CE ženklų pažymėtas molekulinis tyrimas
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuluotas)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Patvirtinta galinio taško x2 PGR, po kurios atlikta BDS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
6 tipo žmogaus herpeso virusas	FDA patvirtintas / CE ženklų pažymėtas molekulinis tyrimas
Enterovirusas	
Žmogaus parechovirusas	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuoti)	
Citomegalovirusas	
1 tipo paprastasis herpeso virusas	
2 tipo paprastasis herpeso virusas	
Vėjaraupių virusas	

Keletas „QIAstat-Dx ME Panel“ analizių buvo mažai paplitusios ir perspektyvinio tyrimo metu jų nebuvo aptikta pakankamai dideliais kiekiais, kad būtų galima tinkamai įrodyti klinikinį efektyvumą. Siekiant papildyti perspektyvinio klinikinio tyrimo rezultatus, buvo atliktas užšaldytų archyvuotų teigiamų retrospektyvinių mėginių vertinimas. Iš tyrimui atrinktų mėginių vieno iš „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinių tyrimo rezultatas anksčiau buvo teigiamas, taikant klinikinės laboratorijos standartinį priežiūros metodą. Archyvuotų mėginių tyrimai buvo sumaišyti su perspektyvinių mėginių tyrimais klinikinėse laboratorijose, siekiant užtikrinti kodavimą. Iš viso į tyrimą buvo įtraukti 195 retrospektyviniai archyvuoti mėginiai. Penkiasdešimt penki (55) archyvuoti mėginiai buvo pašalinti iš analizės. Siekiant pagrįsti „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumo vertinimą, analizėje buvo panaudota iš viso 140 vertinamų archyvuotų mėginių; 13 lentelėje pateikta archyvuotų mėginių demografinės informacijos santrauka.

13 lentelė. Vertinamų archyvuotų mėginių, skirtų „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikiniam vertinimui, demografinė santrauka

Mėginių grupė	Kintamasis	Pogrupis	N	%
Archyvuoti	Amžiaus grupė	<1 metai	13	9,3
		1–17 metų	14	10,0
		18–44 metai	34	24,3
		45–64 metai	32	22,9
		65–84 metai	39	27,9
		≥85 metai	8	5,7
	Lytis	Moterys	78	55,7
		Vyrai	62	44,3

Iš viso klinikinio tyrimo metu buvo įvertinti 1666 mėginiai (1526 perspektyviai surinkti ir 140 iš anksto atrinktų archyvuotų mėginių).

Jautrumas arba teigiamų rezultatų procentinis sutapimas (PPA) ir neigiamų rezultatų procentinis sutapimas (NPA) buvo apskaičiuoti bendrai perspektyviniams ir retrospektyviniams klinikiniams tyrimams.

Klinikinis jautrumas arba teigiamų rezultatų procentinis sutapimas (PPA) buvo apskaičiuotas taip: $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Teisingai teigiamas („True Positive“, TP) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx ME Panel“ ir lyginamasis metodas parodė teigiamą rezultatą specifiniam patogenui. Klaidingai neigiamas („False Negative“, FN) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx“ rezultatas yra neigiamas, o lyginamojo tyrimo rezultatas specifiniam patogenui yra teigiamas. Specifiškumas arba neigiamų rezultatų procentinis sutapimas (NPA) buvo apskaičiuota taip: $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Teisingai neigiamas

(„True Negative“, TN) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx Panel“ ir lyginamasis metodas parodė neigiamą rezultatą specifiniam patogeniui. Klaidingai teigiamas („False Positive“, FP) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx Panel“ rezultatas yra teigiamas specifiniam patogeniui, o lyginamojo tyrimo rezultatas yra neigiamas. Buvo apskaičiuoti dvipusiai 95 % patikimumo ribos intervalai.

„QIAstat-Dx ME Panel“ teigiamų ir neigiamų rezultatų procentinis sutapimas, palyginti su lyginamaisiais metodais klinikinių mėginių (perspektyvių ir archyvuotų) atveju, pateikiama pagal analizę 14 lentelėje.

14 lentelė. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių efektyvumas

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bendrai						
Bendrai	222 / 260	85,4 %	80,6 %–89,2 %	25712 / 25736	99,9 %	99,9 %–99,9 %
Bakterijos						
<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	Netaikoma	Netaikoma	1482 / 1482	100,0 %	99,7 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuota)	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	Netaikoma	Netaikoma	1401 / 1401	100,0 %	99,7 %–100,0 %
Bakterijos bendrai	46 / 50	92,0 %	81,2 %–96,8 %	12624 / 12634	99,9 %	99,9 %–100,0 %

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Virusas						
Citomegalovirusas (CMV)	3 / 5	60,0 %	23,1 %–88,2 %	1656 / 1659	99,8 %	99,5 %–99,9 %
Enterovirusas (EV)	31 / 33	93,9 %	80,4 %–98,3 %	1630 / 1631	99,9 %	99,7 %–100,0 %
1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)	10 / 12	83,3 %	55,2 %–95,3 %	1652 / 1652	100,0 %	99,8 %–100,0 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)	29 / 36	80,6 %	65,0 %–90,2 %	1627 / 1628	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	4 / 8	50,0 %	21,5 %–78,5 %	1655 / 1656	99,9 %	99,7 %–100,0 %
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	25 / 30	83,3 %	66,4 %–92,7 %	1628 / 1634	99,6 %	99,2 %–99,8 %
Vėjaraupių virusas	62 / 71	87,3 %	77,6 %–93,2 %	1593 / 1593	100,0 %	99,8 %–100,0 %
Virusai bendrai	164 / 195	84,1 %	78,3 %–88,6 %	11441 / 11453	99,9 %	99,8 %–99,9 %
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuoti)	12 / 15	80,0 %	54,8 %–93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6 %–100,0 %
Grybeliai ir mielės bendrai	12 / 15	80,0 %	54,8 %–93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6 %–100,0 %

Su mėginiais, kuriuose buvo nesutapimų tarp „QIAstat-Dx ME Panel“ ir lyginamojo metodo rezultatų, buvo atlikti ištaisymo tyrimai, jei mėginiams liko pakankamai tūrio. Ištaisymo metodas buvo lyginamas su standartinės priežiūros tyrimo rezultatais arba naudojant laboratorijoje sukurtus vienkartinius PGR tyrimus, po kurių buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams.

„QIAstat-Dx ME Panel“ teigiamų ir neigiamų rezultatų procentinis sutapimas, lyginant su lyginamuoju metodu, po nesutapimų ištaisymo pateikiamas pagal analizę 15 lentelėje.

15 lentelė. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių efektyvumas po nesutapimų ištaisymo.

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bakterijos						
<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	Netaikoma	Netaikoma	1482 / 1482	100,0 %	99,7 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuluota)	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	Netaikoma	Netaikoma	1401 / 1401	100,0 %	99,7 %–100,0 %
Virusas						
Citomegalovirusas (CMV)	3 / 3	100,0 %	43,9 %–100,0 %	1658 / 1661	99,8 %	99,5 %–99,9 %
Enterovirusas (EV)	31 / 31	100,0 %	89,0 %–100,0 %	1632 / 1633	99,9 %	99,7 %–100,0 %
1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)	10 / 10	100,0 %	72,2 %–100,0 %	1654 / 1654	100,0 %	99,8 %–100,0 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 %–98,2 %	1632 / 1633	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	4 / 6	66,7 %	30,0 %–90,3 %	1657 / 1658	99,9 %	99,7 %–100,0 %
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4 %–98,0 %	1631 / 1636	99,7 %	99,3 %–99,9 %
Vėjaraupių virusas	62 / 66	93,9 %	85,4 %–97,6 %	1598 / 1598	100,0 %	99,8 %–100,0 %

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuoti)	12 / 12	100,0 %	75,8 %–100,0 %	1650 / 1652	99,9 %	99,6 %–100,0 %
Bendrai	223 / 234	95,3 %	91,8 %–97,4 %	25739 / 25762	99,9 %	99,9 %–99,9 %

Klinikinis jautrumas ir specifiškumas, nustatytas pagal kultūrą

Jautrumo ir specifiškumo efektyvumo matas buvo apskaičiuotas tik toms bakterijų ir grybelių analitėms, kurių klinikinių perspektyvinių ir archyvuotų mėginių priežiūros standarte buvo prieinami auksinio standarto CSS kultūros rezultatai. Šie duomenys buvo panaudoti atliekant papildomus efektyvumo skaičiavimus, aprašytus 16 lentelėje.

16 lentelė. Bakterijų arba grybelių kultūrų palyginimas, siekiant nustatyti visų klinikinių mėginių diagnostinį jautrumą ir specifiškumą.

Patogenas	Jautrumas (palyginti su kultūra)			Specifiškumas (palyginti su kultūra)		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bakterijos						
<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	Netaikoma	Netaikoma	1129 / 1129	100,0 %	99,7 %–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas) ^d	2 / 2	100,0 %	34,2 %–100,0 %	1124 / 1127	99,7 %	99,2 %–99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2 / 2	100,0 %	34,2 %–100,0 %	1126 / 1127	99,9 %	99,5 %–100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3 / 3	100,0 %	43,9 %–100,0 %	1118 / 1126	99,3 %	98,6 %–99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0 / 0	Netaikoma	Netaikoma	1128 / 1129	99,9 %	99,5 %–100,0 %

Patogenas	Jautrumas (palyginti su kultūra)			Specifiškumas (palyginti su kultūra)		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
	Grybeliai ir mielės					
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuotas)^h	3 / 3	100,0 %	43,9 %– 100,0 %	155 / 157	98,7 %	95,5 %– 99,6 %

^a Vienas klaidingai neigiamas *Escherichia coli* K1 mėginys taip pat buvo ištirtas FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu ir taip pat gautas neigiamas rezultatas. Mėginiui toliau tirti patvirtintu PGR / BDS metodu neužtekto likusio tūrio. Apie vieną klaidingai teigiamą *Escherichia coli* K1 mėginį pranešta kaip apie teigiamą FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu.

^b Gauti trys klaidingai teigiami *Haemophilus influenzae* tyrimo rezultatai, dviejų mėginių gauti rezultatai buvo neigiami atlikus FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį tyrimą ir PGR / BDS. Vieno mėginio rezultatas buvo teigiamas atlikus FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį tyrimą.

^c Vienas klaidingai neigiamas *Listeria monocytogenes* tyrimo rezultatas buvo teigiamas, ištyrus SoC LDT tyrimu, tačiau ištyrus patvirtintu PGR / BDS tyrimu gautas neigiamas rezultatas.

^d Palyginus su kultūra, buvo gauti 3 klaidingai teigiami *Neisseria meningitidis* [kapsuluoti] mėginiai, vieno iš jų rezultatas atlikus SoC LDT, FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį tyrimą ir patvirtintą PGR / BDS tyrimą buvo neigiamas. Vieno mėginio rezultatas buvo teigiamas atlikus FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį tyrimą ir Soc LDT, tačiau patvirtintam PGR / BDS tyrimui užbaigti neužtekto likusio tūrio. Likusio mėginio rezultatas atlikus bakterijų kultūros tyrimą buvo teigiamas, tačiau identifiкуotas tik kaip gramneigiamas diplokokas; FDA patvirtintas / CE ženklų pažymėtas molekulinis tyrimas parodė teigiamą šio patogeno rezultatą, tačiau patvirtintam PGR / BDS tyrimui užbaigti neužtekto likusio tūrio.

^e Palyginus su bakterijų kultūra, gautas vienas klaidingai teigiamas mėginys, kurio rezultatas atlikus FDA patvirtintą / CE ženklintą molekulinį tyrimą buvo teigiamas, todėl PGR / BDS tyrimas nebuvo atliktas.

^f Palyginus su bakterijų kultūra, gauti aštuoni klaidingai teigiami rezultatai. Dviem mėginiams nebuvo prieinamas lyginamasis PGR / BDS rezultatas. Penkių mėginių tyrimas naudojant patvirtintą PGR / BDS palyginamąjį metodą davė neigiamus rezultatus, o vienas mėginys buvo teigiamas pritaikius patvirtintą PGR / BDS palyginamąjį metodą.

^g Palyginus su bakterijų kultūra, buvo vienas klaidingai teigiamas rezultatas. Mėginys buvo ištirtas patvirtintu PGR / BDS palyginamuoju tyrimu, tačiau rezultatas buvo negalutinis.

^h Buvo du klaidingai teigiami mėginiai, vienas mėginys, kurio grybelinė kultūra buvo neigiama, taip pat buvo ištirtas FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu ir gautas teigiamas rezultatas. Šio mėginio kriptokokinio antigeno tyrimas surinkimo metu nebuvo atliktas. Antrojo klaidingai teigiamo mėginio, ištirto FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu, rezultatas buvo neigiamas, o SoC kriptokokinio antigeno testo rezultatas taip pat buvo neigiamas.

Bendros infekcijos santrauka

Iš 1667 neatšauktų mėginių, kurių „QIAstat-Dx“ rezultatas buvo galiojantis, 245 mėginių (14,7 %) rezultatas buvo teigiamas bent vienai analizei, o likusių 1422 (85,3 %) rezultatas buvo neigiamas. Iš viso 6 teigiami mėginiai parodė kartotinius aptikimus. Kiekvienas kartotinis aptikimas apėmė du organizmus; jie apibendrinti 17 lentelėje.

17 lentelė. Bendrų infekcijų deriniai, nustatyti „QIAstat-Dx ME Panel“.

„QIAstat-Dx ME“ rezultatas	Mėginių skaičius
2 tipo paprastas herpeso virusas (HSV-2) + 6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	2
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuotas)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + 6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + 6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + vėjaraupių virusas	1

„QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimų sėkmės rodiklis

Iš viso 26 iš 977 (2,7 %) perspektyvinių šviežių mėginių, 7 iš 555 (1,3 %) perspektyvinių užšaldytų mėginių ir 3 iš 176 (1,7 %) archyvuotų mėginių neatitiko pradinių tyrimų rezultatų. Visi mėginiai, išskyrus 5 (3 perspektyviniai švieži ir 2 perspektyviniai užšaldyti), buvo pakartotiniai ištirti ir po pakartotinio tyrimo rezultatai buvo sėkmingi. Galutinis sėkmės rodiklis perspektyviniams šviežiams mėginiams buvo 99,7 %, perspektyviniams užšaldytiems mėginiams – 99,6 %, o archyvuotiems mėginiams – 100,0 %.

Dirbtinių mėginių tyrimas

Visiems tyrimų grupės taikiniams reikėjo atlikti dirbtinių mėginių tyrimus, nes tiek iš perspektyvinių, tiek iš archyvuotų rinkinių nebuvo gauta pakankamai teigiamų mėginių. Dirbtiniai mėginiai buvo paruošti įmaišant penkis skirtingus kiekybiškai įvertintus štamus, reprezentuojančius kiekvieno patogeno genetinę įvairovę. Kiekvienam patogenui buvo nustatyta 2 kartus didesnė (bent 50 %) LoD koncentracija, o į atrinktus atskirus unikalius neigiamo CSS mėginius buvo įdėta 5 kartus didesnė LoD koncentracija. Dirbtiniai mėginiai buvo koduoti būdu tiriami kartu su neigiamais mėginiais. Rezultatai apibendrinti 18 lentelėje.

18 lentelė. „QIAstat-Dx ME Panel“ dirbtinio mėginio efektyvumo santrauka.

Patogenas	Koncentracijos lygis	Teigiamų rezultatų dažnumas	Teigiamų rezultatų dalis (%)	Apatinė 95 % patikimumo intervalo riba	Viršutinė 95 % patikimumo intervalo riba
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48 / 48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5xLoD	37 / 37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57 / 57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5xLoD	36 / 36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Iš viso	93 / 93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46 / 46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5xLoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Iš viso	85 / 86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	2xLoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Iš viso	85 / 88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49 / 49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	88 / 88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55 / 57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	94 / 96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5xLoD	40 / 40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Iš viso	87 / 89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Citomegalovirusas (CMV)	2xLoD	46 / 50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 89	95,5 %	89,0 %	98,2 %

Patogenas	Koncentracijos lygis	Teigiamų rezultatų dažnumas	Teigiamų rezultatų dalis (%)	Apatinė 95 % patikimumo intervalo riba	Viršutinė 95 % patikimumo intervalo riba
Enterovirusas (EV)	2xLoD	48 / 49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	87 / 88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
1 tipo paprastas herpeso virusas (HSV-1)	2xLoD	50 / 52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5xLoD	45 / 47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Iš viso	95 / 99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	2xLoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5xLoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuoti)	2xLoD	41 / 41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5xLoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Iš viso	79 / 79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Visų paruoštų dirbtinių 2xLoD ir 5xLoD mėginių teigiamų rezultatų dalis visose tirtose analizėse buvo ≥95 %.

„QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumas visų tipų mėginiuose

Visų tikslinių patogenų rezultatai, gauti atliekant klinikinių mėginių tyrimus perspektyviniuose ir retrospektyviniuose tyrimuose ištaisius nesutapimus ir dirbtinių mėginių tyrimus, apibendrinti 19 lentelėje.

19 lentelė. „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumas pagal analizę visų tipų mėginiuose.

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Bendra tyrimų grupė	1356 / 1388	97,7 %	96,8 %–98,4 %	42947 / 42997	99,9 %	99,8 %–99,9 %
Bakterijos						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0 %	95,9 %–100,0 %	2720 / 2724	99,9 %	99,6 %–99,9 %

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
<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> (inkapsuliuotas)	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 %
Bakterijos bendrai	748 / 759	98,6 %	97,4 %–99,2 %	21097 / 21119	99,9 %	99,8 %–99,9 %
Virusas						
Citomegalovirusas (CMV)	88 / 92	95,7 %	89,3 %–98,3 %	2718 / 2721	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Enterovirusas (EV)	118 / 119	99,2 %	95,4 %–99,9 %	2690 / 2695	99,8 %	99,6 %–99,9 %
1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)	105 / 109	96,3 %	90,9 %–98,6 %	2703 / 2705	99,9 %	99,7 %–100,0 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 %–98,2 %	2780 / 2782	99,9 %	99,7 %–100,0 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	89 / 93	95,7 %	89,5 %–98,3 %	2719 / 2720	100,0 %	99,8 %–100,0 %
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4 %–98,0 %	2773 / 2785	99,6 %	99,2 %–99,8 %
Vėjaraupių virusas	62 / 66	93,9 %	85,4 %–97,6 %	2746 / 2747	100,0 %	99,8 %–100,0 %

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Virusai bendrai	517 / 538	96,1 %	94,1 %– 97,4 %	19129 / 19155	99,9 %	99,8 %– 99,9 %
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuoti)	91 / 91	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2721 / 2723	99,9 %	99,7 %– 100,0 %
Grybeliai ir mielės bendrai	91 / 91	100,0 %	95,9 %– 100,0 %	2721 / 2723	99,9 %	99,7 %– 100,0 %

Vertinant perspektyvinių, retrospektyvinių archyvuotų ir dirbtinių mėginių efektyvumą, visų „QIAstat-Dx ME Panel“ analizių taikiniui būdingas PPA buvo ≥95 %, išskyrus 2 tipo paprastojo herpeso viruso (HSV-2), 6 tipo žmogaus herpeso viruso (HHV-6) ir vėjaraupių viruso PPA, kuris buvo atitinkamai 93,5 %, 92,9 % ir 93,9 %. Visų „QIAstat-Dx ME Panel“ analizių NPA buvo ≥98,5 %.

Išvada

„QIAstat-Dx ME Panel“ pademonstravo patikimas klinikinio efektyvumo charakteristikas, padedančias diagnozuojant konkrečius meningito ir (arba) encefalito sukėlėjus. Rezultatai gali būti naudojami kartu su kitais klinikiniais, epidemiologiniais ir laboratoriniais duomenimis.