

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

Σ 6

Версия 1

IVD

Для диагностики *in vitro*

Для использования с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0
и QIAstat-Dx Analyzer 2.0

CE 0197

REF

691612



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R1

Резюме данных по безопасности и эффективности

Настоящее Резюме данных по безопасности и эффективности (Summary of Safety and Performance, SSP) предназначено для предоставления открытого доступа к актуальному резюме основных аспектов безопасности и эффективности изделия.

SSP не должен рассматриваться как замена Инструкции по применению в качестве основного документа, гарантирующего безопасное использование изделия. SSP также не предназначен для предоставления диагностических или терапевтических рекомендаций предполагаемым пользователям.

Следующая информация предназначена для профессиональных пользователей.

Редакция документа: 01

Дата выпуска: Июль 2025 г.

Регистрационный номер SSP производителя: HB-3697-SPR

1. Идентификация изделия и общая информация	
1.1 Торговое (ые) название (я) изделия	Панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Название и адрес производителя	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Германия
1.3 Единый регистрационный номер производителя (SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Базовый UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Описание / текст в соответствии с Европейской номенклатурой медицинских изделий (EMDN)	W0105070505 Инфекции менингита/энцефалита — реагенты для мультиплексного анализа нуклеиновых кислот
1.6 Класс риска изделия	Класс С
1.7 Год выдачи первого сертификата в соответствии с Регламентом (EC) 2017/746, распространяющимся на изделие	2025
1.8 Уполномоченный представитель, если применимо; название и SRN	Неприменимо
1.9 Нотифицируемый орган и единый идентификационный номер (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ГЕРМАНИЯ 0197
2. Назначение и другие показания	

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

<p>2.1. Назначение</p>	<p>Панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel — это качественный мультиплексный тест для диагностики <i>in vitro</i> на основе метода ПЦР в реальном времени (real-time PCR) для определения нуклеиновых кислот, предназначенный для использования с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Панель QIAstat-Dx ME Panel позволяет одновременно обнаруживать и идентифицировать несколько бактериальных, вирусных и грибковых нуклеиновых кислот из образцов спинномозговой жидкости (СМЖ), полученных путем люмбальной пункции у пациентов с объективными и (или) субъективными проявлениями менингита и (или) энцефалита.</p> <p>Панель QIAstat-Dx ME Panel позволяет идентифицировать и дифференцировать* следующие микроорганизмы: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 типа, вирус простого герпеса 2 типа, вирус герпеса человека (HHV) 6 типа, энтеровирус, парэховирус человека, вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая и <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*.</p> <p>Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для применения в качестве вспомогательного средства в рамках диагностики специфических возбудителей менингита и (или) энцефалита, а его результаты должны интерпретироваться в сочетании с другими клиническими, эпидемиологическими и лабораторными данными. Результаты, полученные с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel, не предназначаются для использования в качестве единственного основания для постановки диагноза, назначения лечения и принятия других решений, касающихся ведения пациентов. При положительных результатах анализа не исключается одновременное инфицирование микроорганизмами, не включенными в панель QIAstat-Dx ME Panel. Не все возбудители инфекций ЦНС обнаруживаются данным анализом. Обнаруженный (-е) возбудитель (-и) может (могут) не являться основной причиной заболевания. Отрицательные результаты не исключают наличия инфекции центральной нервной системы (ЦНС).</p>
-------------------------------	--

	<p>Панель QIAstat-Dx ME Panel не предназначена для анализа образцов, полученных с имплантированных медицинских изделий-стимуляторов ЦНС.</p> <p>Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для использования в условиях соблюдения стандартов качества в отношении выявления микроорганизмов, их серологического типирования и определения чувствительности к антимикробным препаратам.</p> <p>Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для проведения диагностики <i>in vitro</i> только профессиональными лаборантами.</p> <p>*<i>Cryptococcus neoformans</i> и <i>Cryptococcus gattii</i> не дифференцируются.</p>
2.2 Показания и целевые группы населения	<p>Панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel позволяет выполнять анализ методом ПЦР в реальном времени (real-time PCR) для обнаружения нескольких бактериальных, вирусных и грибковых нуклеиновых кислот из образцов спинномозговой жидкости (СМЖ), полученных путем лумбальной пункции у пациентов с признаками и (или) симптомами менингита и (или) энцефалита. Панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel предназначена для диагностики <i>in vitro</i>.</p>
2.3 Указание, является ли это изделие изделием для проведения исследования по месту лечения и (или) сопутствующей диагностики	<p>Изделие не предназначено для проведения исследования по месту лечения.</p> <p>Изделие не является изделием для сопутствующей диагностики.</p>
2.4 Ограничения и (или) противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> Результаты, полученные с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel, не предназначаются для использования в качестве единственного основания для постановки диагноза, назначения лечения и принятия других решений, касающихся ведения пациентов.

- При положительных результатах анализа не исключается одновременное инфицирование микроорганизмами, не включенными в панель QIAstat-Dx ME Panel. Обнаруженный (-е) возбудитель (-и) может (могут) не являться основной причиной заболевания.
- Данный тест не позволяет обнаруживать все возбудители инфекций ЦНС, и в некоторых клинических условиях чувствительность может отличаться от указанной на инструкции-вкладыше.
- Панель QIAstat-Dx ME Panel не предназначена для анализа образцов, полученных с имплантированных медицинских изделий-стимуляторов ЦНС.
- При отрицательном результате анализа, проведенного с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel, не исключается инфекционная природа наблюдаемого синдрома. Отрицательные результаты анализа могут быть обусловлены несколькими факторами и их сочетаниями, в том числе неправильным обращением с образцами; вариабельностью последовательностей нуклеиновых кислот, являющихся мишениями для данного анализа; инфицированием микроорганизмами, не включенными в данную тест-систему; присутствием включенных в анализ микроорганизмов в количествах ниже предела обнаружения для данной тест-системы, а также применением определенных лекарственных препаратов и других средств, а также методов терапии.
- Панель QIAstat-Dx ME Panel не предназначена для анализа образцов, отличных от описанных в данной инструкции по применению. Рабочие характеристики тест-системы оценивались только в отношении образцов СМЖ.
- Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для использования в условиях соблюдения стандартов качества в отношении выявления микроорганизмов, их серологического типирования и определения чувствительности к антимикробным препаратам. Результаты, полученные с помощью панели QIAstat-Dx

	<p>ME Panel, должны интерпретироваться квалифицированными медицинскими специалистами в контексте всех значимых компонентов клинической и лабораторной и эпидемиологической картины.</p> <ul style="list-style-type: none"> Панель QIAstat-Dx ME Panel можно использовать только с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* <p>*В качестве альтернативы анализаторам QIAstat-Dx Analyzer 1.0 можно использовать анализаторы DiagCORE Analyzer с программным обеспечением QIAstat-Dx версии 1.4 или 1.5.</p> <ul style="list-style-type: none"> Панель QIAstat-Dx ME Panel — это тест-система для качественного анализа. Она не позволяет определять количественное содержание обнаруженных микроорганизмов. Нуклеиновые кислоты вирусов, бактерий и грибов могут продолжать существовать <i>in vivo</i>, даже если микроорганизм нежизнеспособен или не вызывает инфекционное поражение. Обнаружение маркера мишени не означает, что соответствующий микроорганизм является возбудителем инфекции или вызывает наблюдаемые клинические симптомы. Для обнаружения нуклеиновых кислот вирусов, бактерий и грибов необходимы правильный сбор образцов, надлежащее обращение с ними, а также их правильные транспортировка, хранение и загрузка в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Неправильные действия в ходе любого из вышеуказанных процессов могут привести к получению неверных результатов, в том числе ложноположительных и ложноотрицательных. Чувствительность и специфичность анализа применительно к конкретным микроорганизмам и ко всем микроорганизмам в совокупности являются объективными показателями производительности той или иной тест-системы и не варьируются в зависимости от распространенности каких-либо микроорганизмов. В противоположность этому, как отрицательная, так и положительная прогностическая значимость результата анализа зависит от
--	--

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

	<p>распространенности заболевания/микроорганизма. Следует учитывать, что более высокая распространенность говорит в пользу положительной прогностической значимости результата анализа, а более низкая распространенность — в пользу отрицательной прогностической значимости.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Непреднамеренное загрязнение образца СМЖ <i>Propionibacterium acnes</i> — распространенного комменсала кожной флоры — может привести к получению неожиданного сигнала (низкоположительный) для <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в панели QIAstat-Dx ME Panel. При соблюдении стандартов обращения с образцами СМЖ такого потенциального загрязнения можно избежать. • Результаты, полученные в ходе аналитической проверки в рамках исследования сочетанных инфекций, свидетельствуют о потенциальном подавлении обнаружения вирус простого герпеса (HSV)-1 при наличии <i>S. pneumoniae</i> в том же образце. Поскольку этот эффект наблюдался даже при низких концентрациях <i>S. pneumoniae</i>, отрицательные результаты на HSV-1 в <i>S. pneumoniae</i>-положительных образцах следует интерпретировать с осторожностью. Противоположный эффект (ингибирование <i>S. pneumoniae</i> при наличии HSV-1 в том же образце) не наблюдался при самой высокой анализируемой концентрации HSV-1 (1,00E+05 TCID₅₀/мл). • Ввиду высокой чувствительности панели QIAstat-Dx ME Panel к обнаружению патогенов и во избежание загрязнения образца крайне важно соблюдать стандартные процедуры микробиологической лаборатории. Персонал клинической лаборатории может быть потенциальным источником патогенов (например, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenza</i> и т. д.), которые способна обнаруживать панель QIAstat-Dx ME Panel. • Загрязнение образца может произойти во время его взятия, транспортировки или анализа. Для минимизации риска загрязнения, которое может привести к ложноположительным результатам, рекомендуется придерживаться передовых методов
--	---

	<p>обработки проб и процедур анализа. Дополнительные меры предосторожности могут включать использование дополнительных СИЗ, таких как маска для лица, особенно при наличии признаков или симптомов респираторной инфекции.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Будут обнаружены только штаммы <i>E. coli</i>, обладающие капсульным антигеном K1. Все остальные штаммы/серотипы <i>E. coli</i> обнаружены не будут. • Будут обнаружены только инкапсулированные штаммы <i>N. meningitidis</i>. Неинкапсулированные <i>N. meningitidis</i> обнаружены не будут.
<p>3. Описание изделия</p> <p>3.1 Описание изделия, включая условия его использования</p>	<p>а) Общее описание изделия, включая его предполагаемое назначение и предполагаемых пользователей</p> <p>Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — это одноразовое изделие, выполненное из пластмассы, которое позволяет проводить полностью автоматизированные процедуры молекулярного анализа для выявления и идентификации нуклеиновых кислот различных возбудителей, непосредственно в образцах СМЖ. Основные функциональные особенности картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: пригодность для анализа жидких образцов, наличие в герметичных резервуарах предварительно загруженных реагентов для анализа, благодаря которым обеспечивается полностью автоматическое выполнение процедуры без участия оператора. Все этапы подготовки образца и анализа выполняются внутри картриджа.</p> <p>Все реагенты, необходимые для выполнения цикла анализа от начала до конца, уже заправлены в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Исключается как контакт пользователя с реагентами, так и необходимость выполнения каких-либо манипуляций с ними. Во время процедуры анализа работа с реагентами осуществляется внутри картриджа в аналитическом модуле анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 пневматически, методом микрофлюидики, без непосредственного контакта реагентов с приводами.</p>

Анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 оснащены воздушными фильтрами для поступающего внутрь и выходящего наружу воздуха, что обеспечивает дополнительную защиту окружающей среды. По завершении процедуры анализа картридж остается герметично закрытым, благодаря чему значительно повышается безопасность его утилизации.

Многоэтапный процесс анализа последовательно автоматически выполняется внутри картриджа. Образцы и жидкости перемещаются через переходную камеру в нужные места пневматическим способом — под давлением.

Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для использования с СМЖ. Со всеми образцами необходимо обращаться как с потенциально опасными. Образцы СМЖ следует собирать методом люмбальной пункции и не подвергать центрифугированию или разведению. Образцы СМЖ следует собирать и обрабатывать в соответствии с рекомендованными методиками.

Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для проведения диагностики *in vitro* только профессиональными лаборантами.

b) Описание принципа метода анализа или принципов работы прибора

После установки картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с образцом в анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически выполняются следующие этапы анализа:

- ресуспендривание внутреннего контроля;
- лизирование клеток механическими и химическими средствами;
- выделение нуклеиновых кислот с помощью мембранны;
- смещивание выделенной нуклеиновой кислоты с лиофилизованными реактивами мастер-микса;
- перенос заданных аликвот элюата/мастер-микса в различные реакционные камеры;

	<ul style="list-style-type: none"> проведение анализа методом мультиплексного исследования real-time RT-PCR в каждой реакционной камере. <p>Примечание. Повышение уровня флуоресценции, указывающее на обнаружение целевого аналита, фиксируется непосредственно в каждой реакционной камере.</p>
<p>3.2 В случае, если изделие представляет собой набор, описание компонентов (включая нормативный статус компонентов, например, IVD, медицинские изделия и любые базовые UDI-DI)</p>	<p>Состав набора:</p> <ul style="list-style-type: none"> 6 картриджей в индивидуальной упаковке, содержащих все реагенты, необходимые для подготовки образцов и проведения мультиплексного исследования real-time RT-PCR, а также внутренний контроль. 6 пипеток для переноса материала в индивидуальной упаковке, предназначенных для внесения жидкого образца в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. <p>Содержимое набора отдельно не продается.</p> <p>Панель QIAstat-Dx ME Panel соответствует определению изделия для диагностики <i>in vitro</i> (статья 2(2) IVDR), поскольку она предназначена для обнаружения и идентификации патогенов, связанных с заболеванием менингитом/энцефалитом, и, следовательно, предоставляет информацию о физиологическом состоянии.</p> <p>Класс риска С (Приложение VIII Правило 3 (с))</p>
<p>3.3 Ссылка на предыдущее поколение (поколения) или варианты изделия, если таковые существуют, и описание различий</p>	<p>Разница между рассматриваемым изделием, панелью QIAstat-Dx ME Panel (IVDR), и предыдущей версией: Панель QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) приведена в таблице ниже.</p>

	Панель QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (кат. № 691612)	Панель QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (кат. № 691611)
Хранение образцов и обращение с ними	<p>При отсутствии возможности провести анализ сразу после взятия образца, рекомендуются следующие условия хранения СМЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Комнатная температура (15–25 °C) до 24 часов • В холодильнике (2–8 °C) до 7 дней 	Образцы СМЖ рекомендуется хранить при комнатной температуре (15–25 °C) в течение не более 12 часов.
Дифференциация мишеней	Панель обнаруживает и сообщает о цитомегаловирусе (CMV).	Панель не сообщает о цитомегаловирусе (CMV).
Инклюзивность	<p>Инклюзивность для некоторых мишеней была повышена с целью охвата более широкого диапазона генетической изменчивости.</p> <p>Были обнаружены все исследованные штаммы.</p>	<p>Инклюзивность для некоторых мишеней была ограничена из-за меньшего числа охваченных штаммов.</p> <p>Пять штаммов сообщаются как не обнаруженные.</p>

<p>3.4 Описание принадлежностей, предназначенных для использования совместно с изделием</p>	<p>Неприменимо.</p>
<p>3.5 Описание любых других изделий и продуктов, которые предназначены для использования в сочетании с изделием</p>	<p>Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для использования в сочетании с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.</p> <p>Обратите внимание, что инструкция по применению набора QIAGEN и файл определения тест-системы (ADF) для панели QIAstat-Dx ME Panel доступны на веб-странице по адресу www.qiagen.com.</p>
<p>4. Ссылка на любые гармонизированные стандарты и применяемые ОС</p>	
<p>Применяются 4 гармонизированных стандарта и общие спецификации (ОС)</p>	<p>Гармонизированные стандарты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям • EN ISO 15223-1:2021 – Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования • EN ISO 20916:2024 – Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i>. Исследование клиническое функциональных характеристик с использованием образцов биологических материалов человека. Надлежащая практика проведения исследований (ISO 20916:2019) <p>Европейской комиссией не установлено общих спецификаций, применимых к панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.</p>
<p>5. Риски и предупреждения</p>	
<p>5.1 Остаточные риски и нежелательные эффекты</p>	<p>Риски смягчены, насколько это возможно, и признаны приемлемыми, использование изделия считается безопасным. Нежелательных эффектов нет.</p>

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

<p>5.2 Предупреждения и меры предосторожности</p>	<p>Следует учитывать, что вам нужно будет ознакомиться с местным законодательством относительно уведомления производителя и регулирующих органов, в которых зарегистрирован пользователь и (или) пациент, о серьезных инцидентах, которые произошли в связи с изделием.</p> <ul style="list-style-type: none">• Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для диагностики <i>in vitro</i>.• Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для использования профессиональными лаборантами, обученными работе с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. <p>Информация по технике безопасности</p> <ul style="list-style-type: none">• При работе с химическими веществами обязательно надевайте подходящие халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Дополнительную информацию см. в соответствующих паспортах безопасности (ПБ). Для каждого набора QIAGEN и каждого компонента набора их можно найти, просмотреть и распечатать на веб-странице по адресу www.qiagen.com/safety, где они размещены в удобном и компактном формате PDF.• Соблюдайте стандартные лабораторные правила поддержания чистоты в рабочей зоне и защиты последней от посторонних веществ. Соответствующие рекомендации см. в таких публикациях, как <i>Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories</i> Европейского центра контроля и профилактики заболеваний. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety).
---	---

- Образцы и пробы являются потенциально инфекционными. При работе с биологическими образцами соблюдайте правила техники безопасности, действующие в вашем учреждении. Утилизируйте отходы образцов и отходы тест-системы в соответствии с действующими в регионе требованиями безопасности.
- Всегда используйте надлежащие средства индивидуальной защиты. При работе с биологическими образцами соблюдайте правила техники безопасности, действующие в вашем учреждении. Обращайтесь со всеми образцами, картриджами и пипетками для переноса материала так, как если бы они были способны переносить возбудителей инфекции.
- Обращайтесь со всеми образцами, картриджами и пипетками для переноса материала так, как если бы они были способны переносить возбудителей инфекции. Всегда принимайте меры предосторожности, описанные в соответствующих руководствах, таких как *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guidelines* (Защита работников лабораторий от заражения инфекциями на рабочем месте; утвержденные рекомендации) (M29), подготовлено организацией Clinical and Laboratory Standards Institute® (Институт клинических и лабораторных стандартов, CLSI), и других соответствующих документах, указанных местными властями.
- Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — это закрытое одноразовое изделие, которое содержит все реактивы, необходимые для подготовки образцов и проведения мультиплексного исследования real-time RT-PCR в анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Не используйте картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge после истечения срока годности, а также при наличии признаков повреждения или протечек.

- Утилизируйте образцы, использованные и поврежденные картриджи, а также пипетки для переноса с соблюдением всех государственных, региональных и местных нормативов и законов в области здравоохранения и безопасности.

**Аварийная информационная служба
CHEMTRAC**

Телефон для пользователей за пределами США и Канады:
+1 703-527-3887

Следующие заявления об опасных факторах и мерах предосторожности относятся к компонентам панели QIAstat-Dx ME Panel.



Содержит: этиловый спирт, гуанидин гидрохлорид, гуанидин тиоцианат, изопропиловый спирт, протеиназу K, t-октилфенокси полиэтиоксистанол. Опасно!

Легковоспламеняющиеся жидкость и пары. Опасно при проглатывании и вдыхании. Может представлять опасность при контакте с кожей. Вызывает тяжелые ожоги кожи и повреждения глаз. При вдыхании может вызывать аллергию, проявления астмы или затруднения дыхания. Может вызывать сонливость или головокружение. Наносит вред водной флоре и фауне с длительными неблагоприятными последствиями. При контакте с кислотами высвобождается высокотоксичный газ. Оказывает разъедающее действие на дыхательные пути. Держать вдали от источников тепла/искр/открытого пламени/горячих поверхностей. Не курить. Не допускайте вдыхания пыли/дыма/газа/аэрозоля/паров/распыленного раствора. Надевать защитную одежду, перчатки и средства защиты для глаз/лица. Использовать средства защиты дыхательных путей. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промывать проточной водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они имеются и если это легко сделать. Продолжить промывание. В случае воздействия или подозрения на

воздействие: Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту. Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему свободу дыхания. Перед повторным использованием выстирать загрязненную одежду. Хранить в хорошо проветриваемом месте. Держать контейнер плотно закрытым. Утилизировать содержимое/контейнер на утвержденном объекте в соответствии с местными, региональными, национальными и международными нормативными актами.

Меры предосторожности для лаборатории

Для защиты от возможного загрязнения образца и рабочей зоны следует использовать стандартные лабораторные процедуры безопасности и очистки, включая следующие меры предосторожности:

- Пробы следует обрабатывать в боксе биобезопасности или на аналогичной чистой поверхности с обеспечением защиты лаборанта. Если бокс биобезопасности отсутствует, при подготовке образцов следует использовать бокс с высоким содержанием углекислого газа (например, рабочую станцию AirClean PCR), козырек для защиты от брызг (например, Bel-Art Scienceware) или экран для лица.
- Для подготовки образцов или загрузки картриджей не следует использовать бокс биобезопасности, который использовался для выполнения анализа патогенов (например, в культуре).
- Перед обработкой образцов тщательно очистите рабочую зону с помощью подходящего чистящего средства, например свежеприготовленного 10 % раствора натрия гипохлорита или аналогичного дезинфицирующего средства. Во избежание накопления остатков, потенциальной порчи образца или интерференции со стороны дезинфицирующих средств следует протирать продезинфицированные поверхности водой.

- Пробы и картриджи следует обрабатывать по одному за раз.
- Для извлечения материалов из фасовочных пакетов следует надевать чистые перчатки, и запечатывать пакеты, когда они не используются.
- Перед обработкой каждой новой пробы следует менять перчатки и очищать рабочую зону.
- Использованные картриджи следует утилизировать в соответствующем контейнере для биологически опасных отходов немедленно после завершения процедуры анализа.
- Не рекомендуется выполнять излишние манипуляции с картриджами после завершения процедур анализа.
- Не допускайте повреждения картриджа. Порядок действий с поврежденными картриджами см. в информации по технике безопасности.
- Используйте чистые перчатки для извлечения материалов из фасовочных коробок и закрывайте коробки, когда они не используются.

Ввиду высокой чувствительности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel к обнаружению патогенов и во избежание загрязнения образца крайне важно соблюдать стандартные процедуры микробиологической лаборатории. Персонал клинической лаборатории может быть потенциальным источником патогенов (например, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, HSV-1 и т. д.), которые способна обнаруживать панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Загрязнение образца может произойти во время его взятия, транспортировки или анализа. Для минимизации риска загрязнения, которое может привести к ложноположительным результатам, рекомендуется придерживаться передовых методов обработки проб и процедур анализа. Дополнительные меры предосторожности могут включать использование дополнительных СИЗ, таких как маска для лица, особенно при наличии объективных или субъективных признаков респираторной инфекции или активной герпетической язвы/пузырька.

	<p>Меры предосторожности, связанные с отчетностью по вопросам общественного здравоохранения</p> <p>Государственные и местные органы здравоохранения опубликовали руководящие принципы по уведомлению о заболеваниях, подлежащих отчетности, в своих юрисдикциях (например, в соответствии с публикацией Official Journal of the European Union 6.7.2018 L 170/1 в список включены заболевание листериоз, а также инвазивные заболевания, вызываемые <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> и <i>Streptococcus pneumoniae</i>) для определения необходимых мер по проверке результатов с целью выявления и отслеживания вспышек, а также для проведения эпидемиологических расследований. Лаборатории несут ответственность за соблюдение государственных или местных нормативных актов в отношении передачи клинических материалов или изолятов из положительных образцов в государственные лаборатории, работающие в сфере общественного здравоохранения.</p>
<p>5.3 Другие значимые аспекты безопасности, включая краткое изложение любых корректирующих действий по обеспечению безопасности на месте эксплуатации (FSCA, включая FSN), если применимо</p>	<p>Неприменимо.</p>
<p>6. Резюме оценки функциональных характеристик и пострегистрационного мониторинга функциональных характеристик</p>	
<p>6.1 Резюме научной обоснованности изделия</p>	<p>Инфекции центральной нервной системы (ЦНС), проявляющиеся менингитом или энцефалитом, являются критическими заболеваниями с потенциально тяжелыми исходами. Менингит характеризуется воспалением оболочек головного и спинного мозга, тогда как энцефалит характеризуется воспалением паренхимы головного мозга, часто сопровождающимся изменением психического состояния и другими неврологическими симптомами.</p>

Инфекционный менингит сопровождается высокими частотами смертности и долгосрочных осложнений, включая неврологические нарушения и когнитивные нарушения. Хотя менингит может иметь как паразитарную, так и неинфекционную природу, наиболее распространенными причинами менингита являются бактерии, вирусы и грибы. Основными возбудителями бактериальной природы являются *N. meningitidis*, *N. influenzae*, *S. pneumoniae* и *S. agalactiae*. У новорожденных также часто обнаруживаются *L. monocytogenes*, *S. agalactiae* и *E. coli*. Вирусный менингит имеет клиническую картину, схожую с бактериальным менингитом, с общими симптомами: лихорадкой, ригидностью затылочных мышц, головной болью, светобоязнью и изменением психического состояния. Однако вирусный менингит имеет значительно меньшую смертность по сравнению с другими типами менингита, не вызывает последствий у иммунокомпетентных пациентов, а лечение в большинстве случаев ограничивается поддерживающими мерами. Наиболее распространенными причинами вирусного менингита являются энтеровирусы, HSV-1, HSV-2 и VZV, хотя к другим вирусным причинам менингита могут относиться вирус эпидемического паротита, вирус лихорадки Западного Нила, CMV и ВИЧ. Доминирующей причиной грибкового менингита является *Cryptococcus*, за которым следуют *Coccidioides*, *Histoplasma* и *Candida*. *C. neoformans*. Инфекции ЦНС чаще всего поражают людей с ослабленным иммунитетом, тогда как инфекция *C. gattii* встречается и у лиц с нормальным иммунитетом. Менингит можно классифицировать на острый (< 5 дней), подострый (5–30 дней) или хронический (> 30 дней). Бактериальный менингит часто протекает остро, с быстрым появлением симптомов, в этом случае необходима срочная медицинская помощь. Подострый или хронический менингит обычно вызывается вирусами, грибками или микобактериями.

Наиболее распространенной причиной энцефалита являются вирусы, хотя это состояние может быть также связано с бактериальным или грибковым менингитом с вторичными энцефалитическими признаками или с неинфекционными причинами (например, аутоиммунное заболевание, энцефалит неизвестного происхождения). Из более чем 40 вирусов, вызывающих энцефалит, наиболее

распространенными этиологическими факторами являются HSV (HSV-1 и HSV-2), VZV, энтеровирус и клещевой энцефалит. Среди других герпесвирусов, которые могут быть причиной энцефалита, выделяют HHV-6, CMV, EBV и, реже, HHV-7 или HHV-8. Редкими возбудителями энцефалита являются некоторые грибки (например, *C. neoformans*, *Candida* spp.) и паразиты (например, *Plasmodium* spp.).

В связи с высокой смертностью при некоторых видах менингита и энцефалита важно одновременно начинать лечение и проводить этапную диагностику. Важно различать бактериальные, вирусные и другие причины, чтобы обеспечить необходимую корректировку лечения и предотвратить ненужное использование антибиотиков. Диагноз врача должен основываться на анамнезе пациента (например, продолжительности симптомов, путешествиях и стране происхождения), а также на понимании соответствующих диагностических тестов, основанных на вероятной основной причине.

Взятие СМЖ методом люмбальной пункции играет центральную роль в диагностике менингита и может использоваться для оценки физических, цитологических, биохимических, микробиологических и иммунологических параметров. Информацию о том, имеет ли менингит у пациента бактериальное, вирусное или грибковое происхождение, дают основные характеристики СМЖ, такие как внешний вид, давление открытия, количество лейкоцитов, а также уровни белка и глюкозы. Более точно этиологию можно определить с помощью посева спинномозговой жидкости, окрашивания по Граму (для бактерий), тестирования на антигены или с помощью молекулярных инструментов, а также более специфических анализов (например, окрашивания тушью, теста на антитела по Бургдорфери). Было показано, что молекулярные инструменты, мишенью которых является генетический материал патогенов, например ПЦР, являются быстрыми, дешевыми и эффективными способами выявления различных причин инфекционного менингита, таких как бактерии, вирусы или грибки. ПЦР СМЖ является наилучшим выбором для определенных вирусов, таких как HSV-2, энтеровирусы, HPeV, VZV и CMV, тогда как для других (например, вируса лихорадки Западного Нила, вируса энцефалита Ла-Кросс и вируса

	<p>эпидемического паротита) предпочтительным вариантом является серологическое исследование СМЖ. Как и в случае с менингитом, молекулярная оценка образцов спинномозговой жидкости является центральным инструментом этиологической диагностики энцефалита. Для выявления HSV, VZV и энтеровируса анализ ПЦР является обязательным, кроме того, в зависимости от эпидемического контекста, географического региона, сезона и характеристик пациента (например, иммуносупрессия) могут потребоваться дополнительные вирусологические исследования. У пациентов с ослабленным иммунитетом может наблюдаться лишь минимальный плеоцитоз СМЖ, что делает другие методы диагностики, включая ПЦР, особенно важными. Синдромное тестирование (т. е. тестирование на наличие нескольких патогенов одновременно) стало возможным благодаря внедрению мультиплексных ПЦР-панелей, которые поступили в продажу и позволяют обнаруживать общие источники инфекций ЦНС. Панель QIAstat-Dx ME Panel, изделие, о котором идет речь в этом отчете, позволяет обнаруживать 16 патогенов: 7 вирусов (CMV, HSV [HSV-1 и HSV-2], HHV-6, энтеровирус, HPeV и VZV), 8 бактерий (<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>) и 1 грибок (<i>C. neoformans/gattii</i>). Все они играют хорошо известную роль в качестве возбудителей инфекций ЦНС и являются одними из наиболее распространенных причин менингита и энцефалита.</p> <p>В заключение следует отметить, что инфекционный менингит и энцефалит являются серьезными заболеваниями, которые часто требуют выявления основной причины, чтобы обеспечить пациенту надлежащее лечение. Мишенями панели QIAstat-Dx ME Panel являются 16 патогенов, каждый из которых способен вызвать развитие менингита или энцефалита.</p>
6.2 Резюме данных о функциональных характеристиках эквивалентного изделия, если применимо	<p>Неприменимо</p>

<p>6.3 Резюме данных о функциональных характеристиках, полученных в результате исследований изделия, проведенных перед получением маркировки CE</p>	<p>См. Приложение 01 (аналитические характеристики), Приложение 02 (клинические характеристики) – выдержки из инструкции по применению.</p>
<p>6.4 Резюме данных о функциональных характеристиках, полученных из других источников, если применимо</p>	<p>Неприменимо</p>
<p>6.5 Общий обзор эффективности и безопасности</p>	<p>Общий вывод об эффективности и безопасности тест-системы QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) основан на следующих аспектах:</p> <p>Научная обоснованность</p> <p>Оценка научной обоснованности, составленная с учетом результатов систематического обзора литературы, оценки имеющихся/полученных/новых данных, относящихся к панели QIAstat-Dx ME Panel и ее предполагаемому назначению, продемонстрировала научную обоснованность панели QIAstat-Dx ME Panel для ее предполагаемого использования.</p> <p>Аналитические характеристики</p> <p>Оценка этих исследований показала, что аналитические характеристики панели QIAstat-Dx ME Panel соответствуют ее предполагаемому использованию.</p> <p>Клиническая эффективность</p> <p>Клиническая эффективность была продемонстрирована на основе исследования с использованием показателей клинической эффективности [процент совпадения положительных результатов (PPA), процент совпадения отрицательных результатов (NPA)]. Был проведен анализ литературы с целью выявления публикаций, в которых оценивается клиническая эффективность изделия, подтверждающая приемлемое соответствие</p>

	<p>эффективности панели QIAstat-Dx ME Panel требованиям с учетом ее предполагаемого использования и современного уровня развития медицины.</p> <p>Оценка научной обоснованности, аналитических характеристик и клинической эффективности позволяет сформировать клинические доказательства для панели QIAstat-Dx ME Panel.</p> <p>Оценка соотношения пользы и риска, основанная на систематическом обзоре литературы и баз данных, мероприятиях по оценке риска (оценка медицинского риска, оценка риска продукта и производственного процесса), проведенных мероприятиях по надзору, а также опыт, полученный в ходе рутинных диагностических испытаний, подтвердила благоприятное соотношение пользы и риска для панели QIAstat-Dx ME Panel.</p>
<p>6.6 Текущий или плановый последующий контроль функциональных характеристик в пострегистрационном периоде</p>	<p>На основании собранных доказательств был сделан вывод о том, что панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel безопасна и эффективна для предполагаемого использования, и не имеет неприемлемых остаточных рисков. Однако будет проведено дополнительное исследование срока годности для проверки верхнего предела (25 ± 2 °C) от заявленной комнатной температуры хранения (15–25 °C) и для подтверждения текущего заявленного срока годности в 9 месяцев.</p>
<p>7. Метрологическая прослеживаемость присвоенных значений</p>	
<p>7.1 Пояснение к единице измерения, если применимо</p>	<p>Неприменимо.</p>
<p>7.2 Идентификация применяемых стандартных образцов и/или референтных методик измерений более высокого порядка, используемых производителем для калибровки изделия</p>	<p>Неприменимо.</p>

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

8. Рекомендуемый профиль и обучение для пользователей	
8.1 Рекомендуемый профиль и обучение для пользователей	<p>Панель QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel — это качественный мультиплексный тест для диагностики <i>in vitro</i> на основе метода ПЦР в реальном времени (real-time PCR) для определения нуклеиновых кислот, предназначенный для использования с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Панель QIAstat-Dx ME Panel позволяет одновременно обнаруживать и идентифицировать несколько бактериальных, вирусных и грибковых нуклеиновых кислот из образцов спинномозговой жидкости (СМЖ), полученных путем лумбальной пункции у пациентов с объективными и (или) субъективными проявлениями менингита и (или) энцефалита.</p> <p>Панель QIAstat-Dx ME Panel предназначена для проведения диагностики <i>in vitro</i> только профессиональными лаборантами.</p>

История изменений

Номер редакции SSP	Дата выпуска	Описание изменения	Пересмотр утвержден нотифицируемым органом
01	Июль 2025 г.	1-я редакция	<input type="checkbox"/> Да Язык валидации: Английский <input checked="" type="checkbox"/> Нет (применимо только для класса С (IVDR, статья 48 (7)), для которого SSP еще не валидирован нотифицируемым органом)

Приложение

Приложение 1: Аналитические характеристики

Представленные ниже аналитические характеристики были продемонстрированы с помощью анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 установлен тот же аналитический модуль, что и в анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поэтому применение анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не влияет на рабочие характеристики.

Предел обнаружения

Предел обнаружения (ПО) определяется как наименьшая концентрация, при которой для $\geq 95\%$ исследуемых образцов удается получить положительный результат анализа.

Оценка LoD для каждого патогена в панели QIAstat-Dx ME Panel проводилась путем анализа разведений аналитических образцов, приготовленных из материалов, которые были приобретены у коммерческих поставщиков (ZeptoMetrix[®] и ATCC[®]).

Концентрации LoD определили для 40 штаммов патогенов. LoD для панели QIAstat-Dx ME Panel определили для каждого аналита с использованием специально подобранных штаммов, представляющих отдельные патогены, которые можно обнаружить с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel. Все разведения образцов были приготовлены с использованием искусственной СМЖ. Чтобы подтвердить установленную концентрацию LoD, требуемая частота обнаружения во всех повторностях составляла $\geq 95\%$. Для оценки эквивалентности было проведено дополнительное испытание образцов, подготовленных с использованием отрицательной клинической СМЖ.

Для определения LoD для каждого патогена использовали картриджи из как минимум 4 разных партий и не менее 3 разных анализаторов QIAstat-Dx Analyzer.

Отдельные значения LoD для каждой мишени панели QIAstat-Dx ME Panel представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты определения предела обнаружения

Патоген	Штамм	Поставщик	Концентрация LoD*	Ед. изм.	Частота обнаружения
HSV 1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /мл	30/30
HSV 1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /мл	30/30
HSV 2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
HSV 2	HSV-2. (Штамм: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /мл	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	KOE/мл	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовар O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	KOE/мл	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	тип b (cap)	ATCC	3,16E+02	KOE/мл	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [штамм AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	KOE/мл	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	KOE/мл	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Штамм Li 2	ATCC	2,10E+04**	KOE/мл	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип B. M2092	ATCC	8,28E-02	KOE/мл	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	KOE/мл	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	KOE/мл	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 группа В	ATCC	3,38E+03	KOE/мл	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	KOE/мл	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	KOE/мл	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; серотип M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	KOE/мл	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	KOE/мл	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	KOE/мл	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	ЦИЕ/мл	30/30

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм	Поставщик	Концентрация LoD*	Ед. изм.	Частота обнаружения
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /мл	30/30
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус А	Вирус Коксаки A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /мл	31/31
Энтеровирус А	A6, виды A, штамм Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /мл	31/31
Энтеровирус В	Вирус Коксаки B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус В	Вирус Коксаки A9, виды B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /мл	28/29
Энтеровирус С	Вирус Коксаки A17, виды C. Штамм G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус С	Вирус Коксаки A24. штамм DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус D	EV 70, виды D, штамм J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /мл	30/31
Энтеровирус D	Энтеровирус D68 . Штамм US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /мл	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Штамм: GS) Лизат	ZeptoMetrix	3,13E+04	копий/мл	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Штамм: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	копий/мл	30/30
HPeV	Серотип 1. Штамм Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /мл	31/31
HPeV	Серотип 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /мл	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	копий/мл	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /мл	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, штамм WM629, тип VNIv	ATCC	2,21E+03	KOE/мл	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	KOE/мл	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм R272, тип VGIIb	ATCC	1,32E+04	KOE/мл	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	KOE/мл	29/29

·Сообщен самый высокий показатель LoD.

.. Самый высокий уровень LoD был получен с искусственной СМЖ.

Инклузивность (аналитическая реактивность)

Исследование инклузивности (аналитической реактивности) расширило список штаммов патогенов, протестированных в ходе исследования предела обнаружения (LoD) панели QIAstat-Dx ME Panel, чтобы подтвердить реактивность системы обнаружения в присутствии различных штаммов одних и тех же микроорганизмов в концентрации вблизи соответствующего предела обнаружения или выше него.

В исследование были включены различные клинически значимые штаммы каждого объекта анализа из панели QIAstat-Dx ME Panel (инклузивные штаммы), представляющие подтипы, штаммы и серотипы организмов различного временного и географического разнообразия каждого аналиста. Определение аналитической реактивности (инклузивности) проводилось в два этапа:

- Испытание *in vitro*: Аналитические образцы каждой мишени анализа, включенной в панель QIAstat-Dx ME Panel, были протестированы для оценки реактивности тест-системы. В исследование был включен набор из 187 образцов, представляющих соответствующие штаммы, подтипы, серотипы и генотипы различных организмов (например, ряд различных штаммов менингита/энцефалита, выделенных со всего мира и в разные календарные годы) (таблица 2). Все инклузивные штаммы, протестированные в рамках исследования, были обнаружены панелью.
- Анализ *in silico*: чтобы спрогнозировать реактивность тест-системы в отношении всех олигонуклеотидных последовательностей праймеров-зондов, включенных в панель, на основе общедоступных баз данных последовательностей для обнаружения любых возможных перекрестных реакций или неожиданного обнаружения любого набора праймеров, был проведен анализ *in silico*. Кроме того, в анализ *in silico* были включены штаммы, недоступные для тестирования *in vitro*, чтобы подтвердить прогнозируемую инклузивность различных штаммов одних и тех же организмов (таблица 3). Анализ *in silico* подтвердил инклузивность (отсутствие критических сочетаний, вызывающих негативное воздействие) для всех существующих штаммов мишней панели QIAstat-Dx ME Panel, включая все соответствующие подтипы, определяемые для микроорганизма, включенного в панель.

На основании анализов *in vitro* и *in silico* можно заключить, что панель праймеров и зондов QIAstat-Dx ME Panel включает в себя клинически распространенные и значимые штаммы каждого патогена. Все инклузивные штаммы, протестированные в рамках исследования, были обнаружены панелью. Инклузивность была подтверждена с помощью анализа *in silico* (отсутствие критических сочетаний, оказывающих негативное воздействие) для всех существующих штаммов мишеней панели QIAstat-Dx ME Panel.

Таблица 2. Результаты испытаний на инклузивность *in vitro* для всех патогенов, протестированных с помощью тест-системы QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях LoD.

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовар O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Серотип O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	0,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [штамм AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	тип b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Нетипируемый [штамм Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Нетипируемый [штамм 180-а]	ATCC	11116	1x

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип а [штамм AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип d [штамм AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип f [штамм GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип с [штамм С 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	штамм Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Штамм Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Серотип 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2a. Штамм 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серотип 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серотип 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. серотип 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип В. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	79 Eur. серогруппа В	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серогруппа С, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Последовательность с вариантом гена <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип В. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серогруппа А, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 группа В	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Серотип III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Серотип V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Серотип III. Типируемый штамм D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] серотип IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Типируемый штамм H36B — тип Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield's group B тип III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], тип 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; тип 3. штамм [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 11A. тип 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Серотип 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Серотип M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – тип 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа а, тип 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа а, тип 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Серотип M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield's group A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа а, тип 12. Штамм для тиpирования T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (тип 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Серотип M1, MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Штамм FH Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Энтеровирус	А6, виды А. Штамм Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Энтеровирус	Вирус Коксаки A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Энтеровирус	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
Энтеровирус	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Энтеровирус	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Энтеровирус	Виды A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Энтеровирус	Виды A, Серотип EV-A71 (изолят 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Энтеровирус	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Энтеровирус	Энтеровирус 71, штамм Н	ATCC	VR-1432	0,3x
Энтеровирус	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Энтеровирус	Вирус Коксаки A9, виды В	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Энтеровирус	Вирус Коксаки B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Энтеровирус	Виды В, Эховирус 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Энтеровирус	Виды В, Серотип CV-B1, штамм Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Энтеровирус	Виды В, Эховирус 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Энтеровирус	Виды В, вирус Коксаки B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Энтеровирус	Эховирус 18. Штамм H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Энтеровирус	Вирус Коксаки B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Энтеровирус	Виды В, серотип E-11	ATCC	VR-41	3x
Энтеровирус	Виды В, Серотип CV-B2. штамм Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Энтеровирус	Вирус Коксаки A17, виды С. Штамм G-12	ATCC	VR-1023	1x
Энтеровирус	Виды С, вирус Коксаки A24. Штамм DN-19	ATCC	VR-583	1x
Энтеровирус	Виды С, вирус Коксаки A21. Штамм Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Энтеровирус	Виды С, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Энтеровирус	Виды С, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Энтеровирус	Виды С, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Энтеровирус	Виды С, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
Энтеровирус	Виды C, CV-A21. Штамм H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Энтеровирус	Виды C, CV-A21. Штамм H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Энтеровирус	Виды C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Энтеровирус	Виды D, Энтеровирус D68. Штамм US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Энтеровирус	EV 70, виды D, штамм J670/71	ATCC	VR-836	1x
Энтеровирус	Виды D, Энтеровирус D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Энтеровирус	Виды D, D68. Штамм F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Энтеровирус	Виды D, Тип 68. Изолят 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Энтеровирус	Виды D, Энтеровирус D68. Штамм US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Энтеровирус	Виды D, Энтеровирус D68. Штамм Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Энтеровирус	Виды D, тип 68 главная группа (09/2014 изолят 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Энтеровирус	Виды D, Энтеровирус D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Энтеровирус	Виды D, Энтеровирус D68. Штамм US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм R272, тип VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип C, штамм WM779, тип VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм WM161, тип VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм WM179, тип VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, штамм WM629, тип VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	вар. Grubii. штамм D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Вар. grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип AD, штамм WM628, тип VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	тип штамм CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип A, штамм WM148, тип VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Вирус простого герпеса 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Вирус простого герпеса 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Вирус простого герпеса 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Вирус простого герпеса 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Вирус простого герпеса 1	Изолят 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
Вирус простого герпеса 1	F	ATCC	VR-733	1x
Вирус простого герпеса 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Вирус простого герпеса 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Вирус простого герпеса 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Вирус простого герпеса 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Вирус простого герпеса 2	HSV-2. (Штамм: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Вирус простого герпеса 2	G	ATCC	VR-734	1x
Вирус простого герпеса 2	Изолят 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Вирус простого герпеса 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Вирус простого герпеса 2	Изолят 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Вирус простого герпеса 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Вирус простого герпеса 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Вирус простого герпеса 2	Изолят 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Вирус простого герпеса 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Вирус простого герпеса 2	Изолят 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	VR-807	1x
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Цитомегаловирус	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
Цитомегаловирус	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Цитомегаловирус	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Цитомегаловирус	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Вирус герпеса человека 6	HHV-6B. (Штамм: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Вирус герпеса человека 6	HHV-6A. (Штамм: GS), лизат	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Вирус герпеса человека 6	6a. Штамм U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Вирус герпеса человека 6	6B – штамм SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Вирус герпеса человека 6	6B — штамм HST	NCTC	0006111v	1x
Вирус герпеса человека 6	β-лимфотропный вирус человека, штамм GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Парэховирус человека	Серотип 1. Штамм Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Парэховирус человека	Серотип 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Парэховирус человека	Серотип 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Парэховирус человека	Серотип 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Парэховирус человека	Тип 3. Штамм US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Парэховирус человека	Парэховирус A3. Штамм US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Парэховирус человека	Серотип 2. штамм Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Парэховирус человека	Серотип 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификатор по каталогу	Кратность относительно LoD
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Webster	ATCC	VR-916	10x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Изолят А	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Изолят В	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Изолят D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Таблица 3. Результаты испытаний на инклюзивность *in silico*.

Патоген	Обнаруженные клинически значимые штаммы/подтипы
<i>S. pneumoniae</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
HSV 1	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
<i>M. pneumoniae</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
<i>N. meningitidis</i>	Инкапсулированные серотипы (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E).
<i>C. neoformans/gattii</i>	Серотип A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), серотип D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), серотипы B и C (<i>C. gattii</i> , включая все молекулярные типы VG1, VGII, VGIII, VGIV).
<i>S. agalactiae</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
CMV	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
HPeV	Все штаммы пареховируса А человека с доступной последовательностью 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 и 19), включая эховирус 22 (HPeV 1) и эховирус 23 (HPeV 2). Хотя для штаммов HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 и 15 существовали полипротеиновые последовательности, последовательность 5'-UTR не была доступна.
<i>L. monocytogenes</i>	Серотипы 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7.
HHV-6	HHV-6a и HHV-6b.
<i>H. influenzae</i>	Все инкапсулированные серотипы (a, b, c, d, e, f) и неинкапсулированные штаммы (нетипируемые, NTHi), включая вар. <i>H. aegyptius</i> .
HSV 2	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
HEV	Вирус Коксаки А (CV-A1 – CV-A24), вирус Коксаки В (CV-B1 – CV-B6), эховирус (E-1 – E-33), энтеровирус А (EV-A71, EV-A76, EV-A89 – EV-A92, EV-A119, EV-A120), энтеровирус В (EV-B69, EV-B73 – EV-B75, EV-B79, EV-B80 – EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), энтеровирус С (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 – EV-C118), энтеровирус D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), полиомиевирус (PV-1 – PV-3).
<i>S. pyogenes</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
<i>E. coli</i> K1	Штаммы K1
VZV	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.

Патоген	Обнаруженные клинически значимые штаммы/подтипы
	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.

Эксклюзивность (аналитическая специфичность)

Исследование аналитической специфичности было проведено путем испытания *in vitro* и анализа *in silico* для оценки потенциальной перекрестной реактивности и эксклюзивности панели QIAstat-Dx ME Panel. Микрорганизмы, входящие в панель, были протестированы для оценки возможности перекрестной реактивности внутри панели, а микроорганизмы, не входящие в панель, были протестированы для оценки перекрестной реактивности с микроорганизмами, не включенными в панель (эксклюзивность панели). Микроорганизмы, не входящие в панель, были выбраны, поскольку они имеют клиническую значимость (колонизируют центральную нервную систему или вызывают симптомы менингита и/или энцефалита), являются распространенной микрофлорой кожи или лабораторными загрязнителями, генетически схожи с аналитами, включенными в панель, или являются микроорганизмами, которыми могла быть инфицирована значительная часть населения.

Результаты анализа *in silico*

Результат анализа *in silico*, проведенного для всех дизайнов праймеров/зондов, включенных в панель QIAstat-Dx ME Panel, указал на 6 потенциальных перекрестных реакций с мишениями, не включенными в панель (перечислены в таблице 4).

Таблица 4. Потенциальные перекрестные реакции по результатам анализа *in silico*

Микроорганизм вне панели	Сигнал в панели
<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 amylorentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* риск перекрестной реакции *in silico* не был подтвержден испытаниями *in vitro*.

Результаты испытания *in vitro*

Для демонстрации показателей аналитической специфичности характеристики панели QIAstat-Dx ME Panel в отношении патогенов, которые могут присутствовать в клиническом образце, но не были включены в содержимое панели, был протестирован набор потенциальных перекрестно-реактивных патогенов (испытание микроорганизмов вне панели). Кроме того, оценивалась специфичность и отсутствие перекрестной реактивности с патогенами, входящими в состав панели QIAstat-Dx ME Panel, при высоких титрах (испытание микроорганизмов, включенных в панель).

Образцы (20 входящих и 109 не входящих в панель штаммов) готовили путем внесения потенциальных перекрестно-реактивных микроорганизмов в искусственную матрицу СМЖ при концентрации 10^5 TCID₅₀/мл для мишени вирусов, 10^6 КОЕ/мл для мишени бактерий и 10^5 КОЕ/мл для мишени грибов, или в максимально возможной концентрации, исходя из исходного количества микроорганизмов.

Все штаммы, испытанные на эксклюзивность, описаны в таблице 5а и таблице 5б.

Таблица 5а. Список патогенов, включенных в панель, испытанных на аналитическую специфичность (эксклюзивность)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Бактерии	<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип е [штамм AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Штамм Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
Вирусы	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; серотип M1	Zeptomatrix 0804351
	Цитомегаловирус	Davis	ATCC VR-807
	Энтеровирус А	A6, виды А. Штамм Gdula	ATCC VR-1801
	Энтеровирус В	Вирус Коксаки B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Энтеровирус С	Вирус Коксаки A17, виды С. Штамм G-12	ATCC VR-1023

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Грибы (дрожжевые)	Энтеровирус D	Энтеровирус D68, Штамм US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Вирус простого герпеса 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Вирус простого герпеса 2	HSV-2. (Штамм: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Вирус герпеса человека 6	HHV-6B. (Штамм: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Парэховирус человека	Серотип 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм R272, тип VGIIb	ATCC MYA-4094

Таблица 5b. Список патогенов, не входящих в панель, испытанных на аналитическую специфичность (эксклюзивность)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Бактерии	<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 [штамм Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (не 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

Тип	Патоген	Штамм	Источник
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<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 штамм 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

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Вирусы	<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>	Групповой штамм C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Клинический изолят	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Аденовирус A12	Huie	ATCC VR-863
	Аденовирус C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Аденовирус D20	A.A	ATCC VR-1090
	Аденовирус E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Вирус полиомы BK	Н/П	ATCC VR-837
	Коронавирус 229E	229E	ATCC VR-740
	Коронавирус NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Коронавирус OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Вирус денге (тип 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Вирус Эпштейна–Барр	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Вирус гепатита B (HBV)*	Н/П	ZeptoMetrix 0810031C
	Вирус гепатита C (HCV)*	Н/П	ZeptoMetrix 0810032C
	Вирус герпеса человека 7 типа	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Вирус герпеса человека 8 типа	Н/П	ZeptoMetrix 0810104CF
	Вирус иммунодефицита человека*	Количественная синтетическая РНК вируса иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1)	ATCC VR-3245SD

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Грибы (дрожжевые)	Риновирус человека A1b	2060	ATCC VR-1559
	Риновирус человека A16	11757	ATCC VR-283
	Риновирус человека B3	FEB	ATCC VR-483
	Риновирус человека B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Вирус гриппа А H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Вирус гриппа А H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Вирус гриппа А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Вирус гриппа В	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Вирус полиомы JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Вирус кори	Edmonston	ATCC VR-24
	Вирус паротита	Jones	ATCC VR-1438
	Вирус лихорадки Западного Нила*	1986	ATCC VR-3274SD
	Вирус парагриппа 2	Greer	ATCC VR-92
	Вирус парагриппа 4	Н/П	ZeptoMetrix 0810060CF
	Парвовирус B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Респираторно-синцитиальный вирус	A2	ATCC VR-1540
	Ротавирус	RRV (резус-ротавирус)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Вирус краснухи	Н/П	ZeptoMetrix 0810048CF
	Вирус энцефалита Сент-Луис*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	Н/П	ATCC 14243
	<i>Candida lusitaniae</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

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Грибы	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amylorentus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescentis</i> = <i>Papiliotrema flavescentis</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescentis</i> (Saito) Lodder et Kriegervan 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
Паразиты	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetric 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
	<i>Naegleria fowleri</i> *	Геномная ДНК из <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Гаплогруппа 2	ATCC 50611

* Используются количественная синтетическая ДНК или инактивированный материал, поскольку патоген относится к III группе опасности.

** Максимально возможная концентрация из-за ограничений запаса.

Все патогены, включенные в состав панели, характеризовались специфическим обнаружением, а все протестированные патогены, не входящие в панель, показали отрицательный результат. Перекрестной реактивности в панели QIAstat-Dx ME Panel не наблюдалось, за исключением патогенов, указанных в следующей таблице (таблица 6). Патогены, проявляющие перекрестную реактивность с панелью, и самые низкие концентрации, при которых обнаруживается перекрестная реактивность, перечислены в таблице 6.

Таблица 6. Образцы, демонстрирующие перекрестную реакцию с панелью QIAstat-Dx ME Panel

Мишень панели QIAstat-Dx ME Panel	Микроорганизм, потенциально дающий перекрестную реактивность	Заявленная в инструкции по применению концентрация перекрестной реактивности
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	$\geq 1,00E+04$ КОЕ/мл
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	$\geq 1,00E+06$ ЦИЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	$\geq 1,00E+03$ КОЕ/мл
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tschiyaea wingfieldii</i>	$\geq 1,00E+01$ КОЕ/мл
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papillotremata flavescent</i>	$\geq 4,00E+03$ КОЕ/мл
	<i>Cryptococcus amylorentus</i>	$\geq 1,00E+01$ КОЕ/мл

Сочетанные инфекции

Были протестированы комбинированные образцы, содержащие смесь двух разных мишеней, добавленных в низкой и высокой концентрациях в искусственный образец СМЖ. Выбор патогенных бактерий, вирусов и грибов, а также комбинаций мишеней основывался на клинической значимости. Для каждого образца делали по три повторности.

Испытание на сочетанные инфекции показало, что при одновременном присутствии в одном образце по крайней мере двух патогенов из панели QIAstat-Dx ME Panel в разных концентрациях все мишени могут быть обнаружены с помощью тест-системы. Резюме по окончательным смесям сочетанных инфекций, в которых высокоположительный аналит не подавляет низкоположительный аналит, представлена в таблице 7.

Таблица 7. Протестированные смеси сочетанных инфекций, в которых концентрация высокоположительного аналита не подавляет низкоположительный аналит.

Патоген	Низкоположительный аналит		Высокоположительный аналит	
	Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
<i>Escherichia coli</i> K1	<i>Haemophilus influenzae</i>	$3,30E+02$ КОЕ/мл	$1,00E+06$ КОЕ/мл	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Escherichia coli</i> K1	$9,48E+02$ КОЕ/мл	$1,00E+06$ КОЕ/мл	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	HSV 1	$2,84E+02$ КОЕ/мл	$1,00E+04$ TCID ₅₀ /мл	

Низкоположительный аналит		Высокоположительный аналит	
Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
HSV 1	2,67E+02 TCID ₅₀ /мл	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	HSV 2	1,00E+02 TCID ₅₀ /мл
HSV 2	3,78E+01 TCID ₅₀ /мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /мл	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 КОЕ/мл	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
HSV 1	2,67E+02 TCID ₅₀ /мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	HSV 1	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	Цитомегаловирус	1,00E+04 TCID ₅₀ /мл
Цитомегаловирус	3,00E+01 TCID ₅₀ /мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 КОЕ/мл
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 КОЕ/мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
VZV	1,62E+02 копий/мл	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 КОЕ/мл	VZV	1,00E+06 копий/мл
Энтеровирус	4,80E+02 TCID ₅₀ /мл	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 КОЕ/мл	Энтеровирус	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /мл	Цитомегаловирус	1,00E+02 TCID ₅₀ /мл
Цитомегаловирус	3,00E+01 TCID ₅₀ /мл	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /мл	Энтеровирус	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
Энтеровирус	4,80E+02 TCID ₅₀ /мл	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /мл	HSV 1	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Низкоположительный аналит		Высокоположительный аналит	
Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
HSV 1	2,67E+02 TCID ₅₀ /мл	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 КОЕ/мл	HSV 2	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл
HSV 2	3,78E+01 TCID ₅₀ /мл	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл

Воспроизводимость

Для оценки воспроизводимости применялась многоцентровая схема, включающая испытания как отрицательных, так и положительных образцов в трех разных исследовательских центрах с различными переменными рабочего процесса, такими как место проведения анализа, дни, приборы, операторы и партии картриджей, которые могли повлиять на прецизионность системы. В качестве отрицательных образцов использовали искусственные образцы СМЖ. Положительные комбинированные образцы состояли из искусственной СМЖ с добавлением репрезентативной панели патогенов, охватывающей все типы, являющиеся мишенью панели QIAstat-Dx ME Panel (т. е. РНК-содержащие вирусы, грам (+) бактерии, грамм (-) бактерии и дрожжевые грибы) на пределе обнаружения (1x LoD) и при 3x LoD. В каждом исследовательском центре испытание проводили в течение 5 непоследовательных дней для каждой смеси с 6 повторностями в день на каждую смесь (что в общей сложности составило 90 повторностей на мишень, концентрацию и исследовательский центр), с использованием минимум 9 различных анализаторов QIAstat-Dx Analyzer в каждом исследовательском центре и привлечением не менее 3 операторов в каждый день испытания.

Анализ воспроизводимости проводили для оценки критических переменных, которые могут повлиять на рабочие характеристики панели QIAstat-Dx ME Panel в контексте ее повседневного и предполагаемого использования.

В таблице 8 кратко представлены результаты для концентраций 3x LoD и 1x LoD, из которых следует, что уровень обнаружения для всех мишеней составил 100 % и ≥ 98 % соответственно. Все отрицательные образцы дали отрицательный результат в 100 % случаев.

Таблица 8. Доля истинно положительных результатов в испытании воспроизводимости при 1x LoD и 3x LoD.

Группирующая (-ие) переменная (-ые)		Исследовательский центр	Пропорция		Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
Объект анализа	Концентрация		Соотношение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Энтеровирус	1x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Вирус простого	1x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Группирующая (-ие) переменная (-ые)		Исследов- ательский центр	Пропорция		Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
Объект анализа	Концентрация		Соотнош- ение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Campylobacter</i> 2	3x LoD	2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
	1x LoD	3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		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 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	3x LoD	Все	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
		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 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1x LoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
		1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
	1x LoD	3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
		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 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3x LoD	Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1x LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Все	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
		1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Повторяемость

В рамках исследования повторяемости одну панель образцов испытывали в одном исследовательском центре. Анализ повторяемости проводили с целью оценки прецизионности результатов, получаемых с помощью картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge при одинаковых (в пределах лаборатории) условиях. Для исследования повторяемости использовали те же образцы, что и для анализа воспроизводимости в условиях исследовательского центра 1.

В таблице 9 кратко представлены результаты для концентраций 3x LoD и 1x LoD, из которых следует, что уровень обнаружения для всех мишеней составил $\geq 98\%$ и $\geq 93\%$ соответственно. Все отрицательные образцы дали отрицательный результат в 100 % случаев.

Таблица 9. Доля истинно положительных результатов в испытании повторяемости при 1x LoD и 3x LoD.

Объект анализа	Группирующая (-ие) переменная (-ые)	Пропорция			Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
		Концентрация	Соотношение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %	
	3x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %	
Энтеровирус	1x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %	
	3x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %	
<i>Escherichia coli K1</i>	1x LoD	56 / 60	93,33 %	83,80 %	98,15 %	
	3x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %	
Вирус простого герпеса 2	1x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %	
	3x LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %	
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %	
	3x LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %	
	3x LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %	
	3x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %	

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Перенос

Исследование переноса проводилось с целью оценки риска перекрестного загрязнения между следующими друг за другом циклами анализа при использовании панели QIAstat-Dx ME Panel на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Содержащие патоген образцы СМЖ с чередованием высокоположительных (10^4 – 10^6 микроорганизмов/мл) и отрицательные образцы были проанализированы на двух анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В панели QIAstat-Dx ME Panel переноса между образцами не наблюдалось, что свидетельствует об эффективности конструкции системы и рекомендуемых методов обращения с образцами и методик тестирования в отношении предотвращения неожиданных результатов из-за переноса или перекрестного загрязнения между образцами.

Интерферирующие вещества (аналитическая специфичность)

Было оценено влияние потенциально интерферирующих веществ на обнаружение микроорганизмов в панели QIAstat-Dx ME Panel. В число веществ, испытанных в исследовании, входили как эндогенные, так и экзогенные вещества, которые обычно обнаруживаются и (или) вводятся в образцы СМЖ на этапе сбора образцов.

Все микроорганизмы-мишени панели QIAstat-Dx ME Panel были испытаны при 3x LoD в искусственной матрице СМЖ; испытание проводилось в трех повторностях. Потенциально интерферирующие вещества были добавлены в образцы на уровне, который, по прогнозам, превышал концентрацию вещества, которое, вероятно, будет обнаружено в образце СМЖ.

Все потенциально интерферирующие эндогенные и экзогенные вещества были оценены, и было подтверждено, что они не интерферируют ни с одной из мишеней тест-системы в концентрациях, потенциально обнаруживаемых в клинических образцах. Исключением являлись натрия гипохлорит и гДНК, для которых наблюдалась интерференция и поэтому были определены наименьшие концентрации веществ, вызывающих интерференцию.

Результаты испытания интерферирующих веществ приведены в таблице 10.

Таблица 10. Резюме результатов испытаний интерферирующих веществ.

Испытуемое вещество	Испытуемая концентрация	Результат
Эндогенные вещества		
Человеческая кровь	10 % (по объему)	Интерференция отсутствует
гДНК	20 мкг/мл	Интерференция
	2,0 мкг/мл	Интерференция отсутствует
D(+)Глюкоза	10 мг/мл	Интерференция отсутствует
L-лактат (Na)	2,2 мг/мл	Интерференция отсутствует
Иммуноглобулин G (человеческий)	20 мг/мл	Интерференция отсутствует
Альбумин (человеческий)	30 мг/мл	Интерференция отсутствует
Мононуклеары периферической крови	10.000 клеток/мкл	Интерференция отсутствует
Экзогенные вещества		
Хлоргексидин	0,4 % (м./об.)	Интерференция отсутствует
Этиловый спирт	7 % (по объему)	Интерференция отсутствует
	1 % (по объему)	Интерференция
Натрия гипохлорит	0,1 % (по объему)	Интерференция
	0,01 % (по объему)	Интерференция отсутствует
Ацикловир	69 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Амфотерицин Б	5,1 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Ампициллин	210 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Цефтриаксон	840 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Цефотаксим	645 мкг/мл	Интерференция отсутствует

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Испытуемое вещество	Испытуемая концентрация	Результат
Ганцикловир	25 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Гентамицин	30 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Меропенем	339 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Ванкомицин	180 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Вориконазол	11 мкг/мл	Интерференция отсутствует
Осельтамивир	0,399 мкг/мл	Интерференция отсутствует

Микроорганизмы, не входящие в число мишеней

Вирус Эпштейна–Барр	1,00E+05 копий/мл	Интерференция отсутствует
Вирус гриппа А H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /мл	Интерференция отсутствует
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	Интерференция отсутствует
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	Интерференция отсутствует
<i>Escherichia coli</i> (не K1)	1,00E+06 КОЕ/мл	Интерференция отсутствует
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	Интерференция отсутствует
Вирус кори	1,00E+05 TCID ₅₀ /мл	Интерференция отсутствует

Примечание.Любые растворители или буферные растворы, использованные при приготовлении интерферирующих веществ, также были проверены на предмет возможного взаимодействия, но интерференций не было обнаружено.

Приложение 2: Клиническая эффективность

Представленные ниже характеристики клинической эффективности были продемонстрированы с использованием анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 используются те же аналитические модули, что и в анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Таким образом, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не оказывает влияния на производительность.

Клиническую эффективность панели QIAstat-Dx ME Panel оценивали в ходе многоцентрового, наблюдательного, проспективного и ретроспективного исследования клинической эффективности с использованием свежих и замороженных остаточных образцов спинномозговой жидкости (СМЖ), полученных с помощью лумбальной пункции у пациентов с объективными и субъективными проявлениями менингита и (или) энцефалита. Исследование проводили в 13 географически разбросанных исследовательских центрах: десяти (10) в США и трех (3) в Европе.

В период с марта 2022 года по март 2023 года для клинического исследования было отобрано в общей сложности 1737 проспективных образцов остаточной спинномозговой жидкости. Из них 205 были отозваны. Наиболее распространенной причиной отзыва образцов была их непригодность. Кроме того, некоторые проспективные образцы не удалось включить в анализ согласия результатов из-за отсутствия данных. Окончательный набор данных состоял из 1526 проспективных образцов, из которых 553 (36,2 %) были заморожены перед испытанием, а 973 (63,8 %) были испытаны в свежем виде (таблица 11).

Таблица 11. Резюме демографических данных для проспективных образцов, использованных при клинической оценке панели QIAstat-Dx ME Panel

Группа образцов	Переменная	Подгруппа	Кол-во	%
Проспективный свежий	Возрастная группа	< 1 года	136	14,0
		1–17 лет	87	8,9
		18–44 года	284	29,2
		45–64 года	267	27,4
		65–84 года	187	19,2
		≥ 85 лет	11	1,1
		Неизвестно	1	0,1
	Пол	Женский	498	51,2
		Мужской	475	48,8
Проспективный замороженный	Возрастная группа	< 1 года	27	4,9
		1–17 лет	41	7,4

Группа образцов	Переменная	Подгруппа	Кол-во	%
		18–44 года	133	24,1
		45–64 года	175	31,6
		65–84 года	156	28,2
		≥ 85 лет	20	3,6
	Неизвестно	1	0,2	
	Пол	Женский	271	49,0
		Мужской	281	50,8
	Недоступно	1	0,2	

Остаточные образцы СМЖ были исследованы с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel и двух типов методов сравнения (одобренный FDA / имеющий маркировку CE молекулярный метод сравнения и два валидированных метода ПЦР с конечной точкой, и последующее двунаправленное секвенирование (BDS) для выбранных мишеней). Сравнение с молекулярным методом, одобренным FDA / имеющим маркировку CE, выполнили для всех мишеней, кроме *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Mycoplasma pneumoniae*, для которых выполнено сравнение с двумя валидированными методами ПЦР с конечными точками, и последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишеней (таблица 12). Стандарты испытания при оказании медицинской помощи во всех центрах различались, но включали бактериальные культуры, ПЦР, молекулярные методы, одобренные FDA / имеющим маркировку CE, а также скрининг на антиген *Cryptococcus* и посев. Результаты культурального исследования по стандартам оказания помощи собирали для оценки клинической чувствительности и специфичности и изучали в случаях противоречивых результатов. Тестирование на несоответствие также проводилось с использованием разработанных в лаборатории одиночных ПЦР-анализов с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишеней.

Все образцы были протестированы с использованием молекулярного метода сравнения, одобренного FDA / имеющего маркировку CE. Однако количество образцов, протестированных с использованием каждого набора из двух валидированных методов ПЦР с конечными точками с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных целей, было ниже из-за ограничений объема СМЖ. В общей сложности 1524 проспективно собранных образца были оценены с помощью молекулярного метода, одобренного FDA. В общей сложности 1372 проспективно собранных образца были оценены по валидированной конечной точке x 2 ПЦР на *Mycoplasma pneumoniae* с последующим BDS. В общей сложности 1373 проспективно собранных образца были оценены по валидированной конечной точке x 2 ПЦР на *Streptococcus pneumoniae* с последующим BDS. В общей сложности 1291 проспективно собранных образца были оценены по валидированной конечной точке x 2 ПЦР на *Streptococcus pyogenes* с последующим BDS.

Таблица 12. Методы сравнения, использованные при клинической оценке панели QIAstat-Dx ME Panel

Мишени	Метод сравнения
<i>Escherichia coli</i> K1	Молекулярный анализ, одобренный FDA / имеющий маркировку CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Валидированная конечная точка x2 ПЦР с последующим BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Вирус герпеса человека 6	Молекулярный анализ, одобренный FDA / имеющий маркировку CE
Энтеровирус	
Парэховирус человека	
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный)	
Цитомегаловирус	
Вирус простого герпеса 1	
Вирус простого герпеса 2	
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	

Некоторые аналиты в панели QIAstat-Dx ME Panel имели низкую распространенность и не встречались в достаточно больших количествах в ходе проспективного исследования, чтобы в достаточной степени продемонстрировать клиническую эффективность. Для дополнения результатов проспективного клинического исследования была проведена оценка замороженных архивных положительных ретроспективных образцов. Образцы, отобранные для тестирования, ранее дали положительный результат на одну из мишеней панели QIAstat-Dx ME с использованием метода, входящего в стандарт клиническо-лабораторного испытания при оказании медицинской помощи. Для обеспечения ослепления результаты испытания архивных образцов были смешаны с результатами проспективного испытания образцов в клинических центрах. Всего в исследование было включено 195 ретроспективных архивных образцов. Пятьдесят пять (55) архивных образцов были исключены из анализа. В анализе для обоснования оценки эффективности панели QIAstat-Dx ME Panel было использовано в общей сложности 140 архивных образцов, пригодных для оценки. Таблица 13 содержит сводку демографических данных по архивным образцам.

Таблица 13. Резюме демографических данных для архивных образцов, испытанных при клинической оценке панели QIAstat-Dx ME Panel

Группа образцов	Переменная	Подгруппа	Кол-во	%
Архивированные	Возрастная группа	< 1 года	13	9,3
		1–17 лет	14	10,0
		18–44 года	34	24,3
		45–64 года	32	22,9
		65–84 года	39	27,9
		≥ 85 лет	8	5,7
	Пол	Женский	78	55,7
		Мужской	62	44,3

Всего в клиническом исследовании было оценено 1666 образцов (1526 проспективно собранных и 140 предварительно отобранных архивных образцов).

Чувствительность или процент совпадения положительных результатов (PPA) и специфичность или процент совпадения отрицательных результатов (NPA) были рассчитаны для совокупности проспективных и ретроспективных клинических исследований.

Клиническая чувствительность, или процентный показатель совпадения по положительным результатам (Positive Percent Agreement, PPA), рассчитывалась по формуле $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Истинно положительный результат (True positive, TP) означает, что как панель QIAstat-Dx ME Panel, так и метод сравнения дают положительный результат для конкретного патогена. Ложноотрицательный результат (False negative, FN) означает, что результат QIAstat-Dx отрицательный, в то время как результат метода сравнения положительный для конкретного патогена. Специфичность или процентный показатель совпадения по отрицательным результатам (Negative Percent Agreement, NPA) рассчитывалась по формуле $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Истинно отрицательный результат (True negative, TN) означает, что как панель QIAstat-Dx Panel так и метод сравнения дают отрицательный результат для конкретного патогена. Ложноположительный результат (False positive, FP) означает, что результат панели QIAstat-Dx Panel положителен, но результат метода сравнения отрицателен для конкретного патогена. Были рассчитаны двусторонние 95 % доверительные интервалы.

Процент совпадения положительных результатов и процент совпадения отрицательных результатов QIAstat-Dx ME Panel по сравнению с методами сравнения для клинических образцов (проспективных и архивных) представлены в разрезе аналитов в таблице 14.

Таблица 14. Характеристики эффективности с клиническими образцами панели QIAstat-Dx ME Panel

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Общий показатель						
Общий показатель	222 / 260	85,4 %	80,6 %- 89,2 %	25712 / 25736	99,9 %	99,9 %- 99,9 %
Бактерии						
<i>Escherichia coli K1</i>	4 / 6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1658 / 1658	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9 %	62,3 %- 98,4 %	1650 / 1653	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1659 / 1659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	Н/П	Н/П	1482 / 1482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	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	Н/П	Н/П	1401 / 1401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Общий показатель по бактериям	46 / 50	92,0 %	81,2 %- 96,8 %	12624 / 12634	99,9 %	99,9 %- 100,0 %
Вирусы						
Цитомегаловирус (CMV)	3 / 5	60,0 %	23,1 %- 88,2 %	1656 / 1659	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Энтеровирус (EV)	31 / 33	93,9 %	80,4 %- 98,3 %	1630 / 1631	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Вирус простого герпеса 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3 %	55,2 %- 95,3 %	1652 / 1652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Вирус простого герпеса 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6 %	65,0 %- 90,2 %	1627 / 1628	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Парэховирус человека (HPeV)	4 / 8	50,0 %	21,5 %- 78,5 %	1655 / 1656	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Вирус герпеса человека 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3 %	66,4 %- 92,7 %	1628 / 1634	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	62 / 71	87,3 %	77,6 %- 93,2 %	1593 / 1593	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Общий показатель по вирусам	164 / 195	84,1 %	78,3 %- 88,6 %	11441 / 11453	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii / Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный)	12 / 15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Общий показатель по грибам и дрожжам	12 / 15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %

Испытание разрешения проводили на образцах, для которых наблюдалось несоответствие между результатами QIAstat-Dx ME Panel и метода сравнения, если оставался достаточный объем образца. Методом разрешения было сравнение с результатами испытаний по стандарту оказания медицинской помощи или использование разработанных в лаборатории отдельных ПЦР-анализов с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишней.

Процент совпадения положительных результатов и процент совпадения отрицательных результатов панели QIAstat-Dx ME Panel с методом сравнения после разрешения противоречий представлено в разрезе анализов в таблице 15.

Таблица 15. Характеристики эффективности с клиническими образцами панели QIAstat-Dx ME Panel после разрешения противоречий.

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Бактерии						
<i>Escherichia coli K1</i>	4 / 4	100,0 %	51,0 %-100,0 %	1660 / 1660	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 10	100,0 %	72,2 %-100,0 %	1651 / 1654	99,8 %	99,5 %-99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0 %	37,6 %-96,4 %	1659 / 1659	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	Н/П	Н/П	1482 / 1482	100,0 %	99,7 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	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	Н/П	Н/П	1401 / 1401	100,0 %	99,7 %-100,0 %
Вирусы						
Цитомегаловирус (CMV)	3 / 3	100,0 %	43,9 %-100,0 %	1658 / 1661	99,8 %	99,5 %-99,9 %
Энтеровирус (EV)	31 / 31	100,0 %	89,0 %-100,0 %	1632 / 1633	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Вирус простого герпеса 1 (HSV-1)	10 / 10	100,0 %	72,2 %-100,0 %	1654 / 1654	100,0 %	99,8 %-100,0 %
Вирус простого герпеса 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 %-98,2 %	1632 / 1633	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Парэховирус человека (HPeV)	4 / 6	66,7 %	30,0 %-90,3 %	1657 / 1658	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Вирус герпеса человека 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4 %-98,0 %	1631 / 1636	99,7 %	99,3 %-99,9 %
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	62 / 66	93,9 %	85,4 %-97,6 %	1598 / 1598	100,0 %	99,8 %-100,0 %

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный)	12 / 12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1650 / 1652	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Общий показатель	223 / 234	95,3 %	91,8 %- 97,4 %	25739 / 25762	99,9 %	99,9 %- 99,9 %

Клиническая чувствительность и специфичность, определенные в сравнении с результатами культурального метода

Показатели чувствительности и специфичности рассчитывали только для бактериальных и грибковых анализов, для которых у клинических проспективных и архивных образцов имелись результаты золотого стандарта посева СМЖ в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи. Эти данные были использованы в дополнительных расчетах клинической эффективности, описанных в таблице 16.

Таблица 16. Сравнение с результатами бактериальных и грибковых культур для определения диагностической чувствительности и специфичности всех клинических образцов.

Патоген	Чувствительность (по сравнению с культурой)			Специфичность (по сравнению с культурой)		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Бактерии						
<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	Н/П	Н/П	1129 / 1129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный) ^d	2 / 2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1124 / 1127	99,7 %	99,2 %- 99,9 %

Патоген	Чувствительность (по сравнению с культурой)			Специфичность (по сравнению с культурой)		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
<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	Н/П	Н/П	1128 / 1129	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный) ^h	3 / 3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	155 / 157	98,7 %	95,5 %- 99,6 %

^a Один ложноотрицательный образец *Escherichia coli* K1 был также испытан с помощью молекулярного анализа, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, и также дал отрицательный результат. Для дальнейшего тестирования образца с использованием валидированного метода ПЦР/BDS объем был недостаточен. Один ложноположительный образец *Escherichia coli* K1 был зарегистрирован как положительный с помощью молекулярного анализа, одобренного FDA / имеющего маркировку CE.

^b Было получено три ложноположительных результата на *Haemophilus influenzae*, два образца дали отрицательные результаты при использовании молекулярного анализа, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, и ПЦР/BDS. Один образец дал положительный результат в результате молекулярного анализа, одобренного FDA / имеющего маркировку CE.

^c Единственный ложноотрицательный образец *Listeria monocytogenes* дал положительный результат при тестировании с помощью анализа LDT по стандарту медицинской помощи, но дал отрицательный результат при валидированном анализе ПЦР/BDS.

^d Было получено 3 ложноположительных результата образцов *Neisseria meningitidis* [инкапсуированных] при сравнении с культуральным методом: один дал отрицательный результат при использовании анализа LDT по стандарту медицинской помощи, молекулярного метода, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, и валидированного анализа ПЦР/BDS. Другой дал положительный результат с использованием молекулярного метода, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, и анализа LDT по стандарту медицинской помощи, однако для выполнения валидированного анализа ПЦР/BDS объема образца было недостаточно. Оставшийся образец дал положительный результат на бактериальной культуре, но был идентифицирован только как грамотрицательный диплококк; одобренный FDA / имеющий маркировку CE молекулярный метод показал положительный результат на этот патоген, однако для завершения валидированного анализа ПЦР / BDS объема образца было недостаточно.

^е Был получен один ложноположительный образец при сравнении с бактериальной культурой, он дал положительный результат при использовании молекулярного метода, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, поэтому тестирование ПЦР/BDS не проводилось.

^ф Было получено восемь ложноположительных результатов при сравнении с бактериальной культурой. Для двух образцов результаты метода сравнения ПЦР/BDS отсутствовали. Испытание пяти образцов с использованием валидированного метода сравнения ПЦР/BDS дало отрицательные результаты, а один образец дал положительный результат при использовании валидированного метода сравнения ПЦР/BDS.

^g Был получен один ложноположительный результат при сравнении с бактериальной культурой, образец был протестирован с помощью валидированного метода сравнения ПЦР/BDS, но дал неопределенный результат.

^h Было два ложноположительных образца, один из образцов, отрицательный на грибковую культуру, также был протестирован с помощью молекулярного анализа, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, и дал положительный результат. На момент сбора образца испытание на криптококковый антиген не проводилось. Второй ложноположительный образец дал отрицательный результат при тестировании с помощью молекулярного анализа, одобренного FDA / имеющего маркировку CE, а также был отрицательным при испытании на криптококковый антиген в соответствии со стандартом медицинской помощи.

Краткое описание случаев сочетанных инфекций

Из 1667 включенных образцов с действительным результатом QIAstat-Dx 245 образцов (14,7 %) дали положительные результаты по крайней мере для одного аналита, тогда как остальные 1422 (85,3 %) были отрицательными. В общей сложности 6 положительных образцов показали множественные обнаружения. Каждое множественное обнаружение содержало два микроорганизма, результаты по ним сведены в таблице 17.

Таблица 17. Комбинации сопутствующих инфекций, определенные с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel.

Результат QIAstat-Dx ME	Число образцов
Вирус простого герпеса 2 (HSV-2) + вирус герпеса человека 6 (HHV-6)	2
Вирус герпеса человека 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + вирус герпеса человека 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + вирус герпеса человека 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	1

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Частота успешного результата испытания с помощью панели QIAstat-Dx ME Panel

В общей сложности 26 из 977 (2,7 %) проспективных свежих образцов, 7 из 555 (1,3 %) проспективных замороженных и 3 из 176 (1,7 %) архивных образцов не прошли первоначальные испытания. Все образцы, за исключением 5 (3 проспективных свежих и 2 проспективных замороженных), были повторно протестированы и показали успешный результат после повторного тестирования, что дало окончательный показатель успешности 99,7 % для проспективных свежих, 99,6 % для проспективных замороженных и 100,0 % для архивных образцов.

Испытание искусственных образцов

Для всех мишеней панели потребовалось проведение испытание искусственных образцов, поскольку было получено недостаточно положительных образцов как из проспективных, так и из архивных источников. Искусственные образцы были приготовлены путем добавления пяти различных количественных штаммов, репрезентативных для генетического разнообразия каждого патогена. Для каждого патогена концентрация LoD была изготовлена в 2-кратном (не менее 50 %) и 5-кратном LoD, добавленном к проверенным индивидуальным уникальным образцам отрицательной спинномозговой жидкости. Искусственные образцы тестировались вместе с отрицательными образцами слепым образом. Результаты представлены в таблице 18.

Таблица 18. Резюме по эффективности панели QIAstat-Dx ME Panel с использованием искусственных образцов.

Патоген	Уровень концентрации	Частота положительных результатов	Доля (%) положительных результатов	Нижний предел 95 % доверительного интервала	Верхний предел 95 % доверительного интервала
<i>Escherichia coli</i> <i>K1</i>	2x LoD	48 / 48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5x LoD	37 / 37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Всего	85 / 85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2x LoD	57 / 57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5x LoD	36 / 36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Всего	93 / 93	100,0 %	96,0 %	100,0 %

Патоген	Уровень концентрации	Частота положительных результатов	Доля (%) положительных результатов	Нижний предел 95 % доверительного интервала	Верхний предел 95 % доверительного интервала
<i>Listeria monocytogenes</i>	2x LoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5x LoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Всего	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2x LoD	46 / 46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5x LoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Всего	85 / 86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	2x LoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5x LoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Всего	85 / 88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2x LoD	49 / 49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	88 / 88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2x LoD	55 / 57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	94 / 96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2x LoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5x LoD	40 / 40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Всего	87 / 89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Цитомегаловирус (CMV)	2x LoD	46 / 50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	85 / 89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Энтеровирус (EV)	2x LoD	48 / 49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	87 / 88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Вирус простого герпеса 1 (HSV-1)	2x LoD	50 / 52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5x LoD	45 / 47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Всего	95 / 99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Парэховирус человека (HPeV)	2x LoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %

Резюме данных по безопасности и эффективности панели QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel от 07.2025

Патоген	Уровень концентрации	Частота положительных результатов	Доля (%) положительных результатов	Нижний предел 95 % доверительного интервала	Верхний предел 95 % доверительного интервала
<i>Cryptococcus gattii / Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный)	2x LoD	41 / 41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5x LoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Всего	79 / 79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Доля положительных результатов составила $\geq 95\%$ для всех подготовленных искусственных образцов 2x LoD и 5x LoD во всех протестированных аналитах.

Рабочие характеристики панели QIAstat-Dx ME Panel для всех типов образцов

Результаты для всех патогенов-мишеней, полученные в ходе испытания клинических образцов в проспективных и ретроспективных исследованиях после разрешения несоответствий и в сочетании с испытанием искусственных образцов, кратко представлены в таблице 19.

Таблица 19. Рабочие характеристики панели QIAstat-Dx ME Panel по каждому аналиту для всех типов образцов.

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
В целом по панели	1356 / 1388	97,7 %	96,8 %- 98,4 %	42947 / 42997	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Бактерии						
<i>Escherichia coli K1</i>	89 / 89	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2720 / 2724	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0 %	96,4 %- 100,0 %	2703 / 2710	99,7 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7 %	90,8 %- 98,9 %	2722 / 2722	100,0 %	99,9 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8 %	93,7 %- 99,8 %	2545 / 2545	100,0 %	99,8 %- 100,0 %

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	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 %
Общий показатель по бактериям	748 / 759	98,6 %	97,4 %- 99,2 %	21097 / 21119	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Вирусы						
Цитомегаловирус (CMV)	88 / 92	95,7 %	89,3 %- 98,3 %	2718 / 2721	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Энтеровирус (EV)	118 / 119	99,2 %	95,4 %- 99,9 %	2690 / 2695	99,8 %	99,6 %- 99,9 %
Вирус простого герпеса 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2703 / 2705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Вирус простого герпеса 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2780 / 2782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Парэховирус человека (HPeV)	89 / 93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2719 / 2720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Вирус герпеса человека 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2773 / 2785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая	62 / 66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	2746 / 2747	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Общий показатель по вирусам	517 / 538	96,1 %	94,1 %- 97,4 %	19129 / 19155	99,9 %	99,8 %- 99,9 %

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii / Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцированный)	91 / 91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2721 / 2723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Общий показатель по грибам и дрожжам	91 / 91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2721 / 2723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Величины PPA для конкретных мишеней составила $\geq 95\%$ для всех анализов панели QIAstat-Dx ME Panel при оценке рабочих характеристик на проспективных, ретроспективных и искусственных образцах, за исключением PPA для вируса простого герпеса 2 (HSV-2), вируса герпеса человека 6 (HHV-6) и вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая, которые составили 93,5 %, 92,9 % и 93,9 % соответственно. NPA составил $\geq 98,5\%$ для всех анализов панели QIAstat-Dx ME Panel.

Заключение

Панель QIAstat-Dx ME Panel продемонстрировала устойчивые характеристики клинической эффективности для использования в качестве вспомогательного средства диагностики специфических возбудителей менингита и (или) энцефалита. Результаты должны использоваться совместно с другими клиническими, эпидемиологическими и лабораторными данными.