



Rev. 01 Juni 2025

Petunjuk Penggunaan QIAstat-Dx[®] Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel

IVD

Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*
Petunjuk Penggunaan ini berlaku untuk:



REF

Versi

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

6

691612

Versi 1



0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, JERMAN

Daftar Isi

Tujuan Penggunaan	4
Pengguna yang Ditujukan	5
Deskripsi dan Prinsip	6
Informasi patogen	6
Rangkuman dan penjelasan	17
Prinsip prosedur	19
Bahan yang Disediakan	23
Isi kit	23
Komponen kit	23
Bahan yang Diperlukan tetapi Tidak Disediakan	24
Platform dan perangkat lunak	24
Peringatan dan Pencegahan	25
Informasi keselamatan	25
Tindakan pencegahan terkait Pelaporan Kesehatan Masyarakat	29
Pembuangan	30
Penyimpanan dan Penanganan Reagen	31
Stabilitas saat penggunaan	31
Penyimpanan dan Penanganan Spesimen	32
Pengumpulan spesimen	32
Protokol	33
Kendali mutu	33
Informasi kontrol eksternal	33
Prosedur: Sampel Cairan Serebrospinal	33
Interpretasi Hasil	46
Interpretasi Kontrol Internal	46
Menampilkan hasil dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0	47
Melihat kurva amplifikasi	50
Melihat detail pengujian	53
Menjelajahi hasil dari pengujian sebelumnya	55
Interpretasi hasil patogen	62

Batasan	63
Karakteristik Kinerja	66
Kinerja analitikal	66
Kinerja klinis	104
Ringkasan Keselamatan dan Kinerja	122
Referensi	123
Panduan Pemecahan Masalah	132
Simbol	133
Informasi Kontak	136
Lampiran	137
Lampiran A: Instalasi File Definisi Uji Kadar	137
Lampiran B: Glosarium	141
Lampiran C: Penafian Jaminan	143
Informasi Pemesanan	144
Riwayat Revisi Dokumen	145

Tujuan Penggunaan

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel adalah uji diagnostik in vitro berbasis real-time PCR asam nukleat multipleks kualitatif yang ditujukan untuk digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel dilengkapi kemampuan deteksi sekaligus dan identifikasi beberapa bakteri, virus, dan asam nukleat ragi dari spesimen cairan serebrospinal (CSF) yang diperoleh melalui punktur lumbar dari individu dengan tanda dan/atau gejala meningitis dan/atau ensefalitis.

Organisme berikut teridentifikasi dan terdiferensiasi* menggunakan QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (dienkapsulasi), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Cytomegalovirus, Virus herpes simpleks 1, Virus herpes simpleks 2, Virus herpes manusia 6, Enterovirus, Parekovirus manusia, Virus varisela zoster, dan *Cryptococcus neoformans/gattii**.

QIAstat-Dx ME Panel diindikasikan sebagai bantuan dalam diagnosis agen tertentu pada meningitis dan/atau ensefalitis dan hasilnya harus digunakan sesuai dengan data laboratorium, klinis, dan epidemiologis lain. Hasil dari QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk digunakan sebagai dasar tunggal untuk diagnosis, perawatan, atau keputusan manajemen pasien lainnya. Hasil positif tidak mengesampingkan koinfeksi dengan organisme yang tidak termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel. Tidak semua agen infeksi SSP terdeteksi oleh pengujian ini. Suatu agen atau beberapa agen yang terdeteksi mungkin bukan penyebab pasti suatu penyakit. Hasil negatif tidak menajauhkan kemungkinan terinfeksi sistem saraf pusat (Central Nervous System, CNS).

**Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus gattii* tidak terdiferensiasi.

QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk pengujian spesimen yang dikumpulkan dari perangkat medis CNS tetap (indwelling).

QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan bersama dengan standar perawatan (misalnya, kultur untuk pemulihan organisme, serotipe, dan pengujian kerentanan antimikroba).

QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk penggunaan diagnostik *in vitro* oleh profesional laboratorium saja.

Pengguna yang Ditujukan

QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk penggunaan diagnostik *in vitro* oleh profesional laboratorium saja.

Deskripsi dan Prinsip

Informasi patogen

Meningitis dan ensefalitis adalah kondisi yang berpotensi membahayakan dan dapat dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan¹. Meningitis didefinisikan sebagai peradangan pada meningen, ensefalitis didefinisikan sebagai peradangan pada parenkim otak, dan meningoensefalitis didefinisikan sebagai peradangan pada kedua lokasi. Semua kondisi tersebut dapat disebabkan oleh bakteri, virus, atau jamur, di mana ensefalitis lebih umum dikaitkan dengan etiologi virus². Presentasi klinis biasanya tidak spesifik; karena pasien kerap mengalami sakit kepala, perubahan status mental, dan, dalam kasus meningitis, kaku kuduk. Diagnosis awal sangat penting, karena gejala dapat muncul secara tiba-tiba dan menyebabkan kerusakan otak, hilang pendengaran dan/atau bicara, kebutaan, atau bahkan kematian. Karena perawatan berbeda-beda tergantung pada penyebab penyakit, identifikasi agen penyebab tertentu diperlukan untuk menyesuaikan perawatan.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge memungkinkan deteksi 16 target patogenik bakteri, virus, dan jamur yang menyebabkan tanda-tanda dan/atau gejala meningitis dan/atau ensefalitis. Pengujian membutuhkan volume sampel yang kecil dan waktu praktik minimal, serta hasilnya tersedia dalam waktu kurang dari 80 menit.

Patogen yang dapat dideteksi dan diidentifikasi dengan QIAstat-Dx ME Panel tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Patogen yang terdeteksi oleh QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Klasifikasi (tipe genom)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakteri (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakteri (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakteri (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Bakteri (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakteri (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakteri (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakteri (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteri (DNA)
Cytomegalovirus	Virus herpes (DNA)
Virus herpes simpleks 1	Virus herpes (DNA)
Virus herpes simpleks 2	Virus herpes (DNA)
Virus herpes manusia 6	Virus herpes (DNA)
Enterovirus	Picornavirus (RNA)
Parekovirus manusia	Picornavirus (RNA)
Virus varisela zoster	Virus herpes (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Ragi (DNA)

Escherichia coli K1

E. coli, basil gram negatif dari ordo Enterobacterales, adalah salah satu organisme paling umum yang ditemukan di sistem gastrointestinal. Kebanyakan galur *E. coli* tidak berbahaya, tetapi galur yang mengekspresikan polisakarida kapsul K1 dapat menyebabkan infeksi ekstra-usus^{3,4}. Galur *E. coli* yang memiliki kapsul K1 dominan (~80%) di antara isolat cairan serebrospinal dari neonatus dengan meningitis⁵, dan mereka bertanggung jawab atas ~40% sepsitemia dan ~80% kasus meningitis pada populasi ini, di mana mereka dikaitkan dengan

tingkat kematian 10–15%, dan gejala neurologis pada 30–50% kasus⁶. Patogenesis *E. coli* K1 melibatkan kolonisasi mukosa di sistem gastrointestinal dan invasi ke ruang intravaskular⁷. Setelah mencapai tingkat ambang bakteremia, *E. coli* K1 menembus penghalang darah-otak (BBB) dan menyerang sistem saraf pusat (SSP)⁷. Setelah bakteri memasuki SSP, ia menginduksi pelepasan senyawa pro-inflamasi dan beracun, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dan pleositosis BBB, sehingga mengakibatkan meningitis⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae, adalah coccobacillus gram negatif yang dapat dipisahkan menjadi galur berkapsul, yang mana terdapat enam serotipe berbeda (a hingga f), masing-masing mengekspresikan kapsul polisakarida unik, serta galur tak berkapsul atau tak bertipe⁹. Penularan *H. influenzae* umumnya terjadi melalui tetesan pernapasan¹⁰. Secara historis, *H. influenzae* serotipe b (Hib) merupakan penyebab utama meningitis bakteri pada anak di bawah usia 5 tahun. Namun, di negara-negara dengan vaksin konjugat Hib dalam program imunisasi nasional, kejadiannya telah menurun lebih dari 90%^{11–14}. Setelah penerapan vaksinasi Hib, *H. influenzae* tak bertipe sekarang menyebabkan sebagian besar penyakit invasif pada semua kelompok umur¹⁰. *H. influenzae* tak bertipe dapat menyebabkan infeksi telinga pada anak-anak dan bronkitis tetapi juga dapat mengakibatkan penyakit invasif¹⁰. Serotipe b adalah yang paling patogen pada manusia dan dapat menyebabkan pneumonia, bakteremia, meningitis, epiglottitis, artritis septik, selulitis, otitis media, perikarditis purulen dan, yang lebih umum, endokarditis dan osteomielitis¹⁰. Infeksi dengan serotipe yang tersisa menyebabkan proses penyakit yang serupa¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes adalah bakteri gram positif, berbentuk batang, fakultatif anaerobik¹⁵. Dari 12 serotipe *L. monocytogenes* yang teridentifikasi, lebih dari 98% isolat dari listeriosis manusia termasuk dalam empat serotipe: 1/2a, 1/2b, 1/2c dan 4b^{15,16}. Penularan terutama terjadi melalui produk makanan yang terkontaminasi, yang dapat mengakibatkan wabah

besar¹⁵, sementara penularan dari manusia ke manusia dapat terjadi dari ibu ke anak dalam kandungan atau saat lahir¹⁷. Listeriosis invasif terutama menyerang wanita hamil, orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, orang lanjut usia dan bayi, dan dapat menyebabkan penyakit yang mengancam jiwa seperti sepsis dan meningitis¹⁸. Meskipun jumlah infeksi per tahun cukup rendah, sekitar 23.150 kasus diperkirakan secara global pada tahun 2010, angka kematian di antara individu yang terinfeksi tinggi, dengan 5.463 kematian diperkirakan secara global pada tahun 2010, mewakili 26,6% dari semua kasus¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae adalah bakteri kecil dalam kelas Mollicutes yang dicirikan oleh tidak adanya dinding sel peptidoglikan, yang mengakibatkan resistensi terhadap banyak terapi antimikroba²⁰. *M. pneumoniae* merupakan penyebab penting infeksi saluran pernafasan dan pneumonia komunitas pada semua kelompok umur. Karena gejalanya ringan, penyakit ini sering disebut sebagai "pneumonia berjalan"²⁰. Karena infeksi *M. pneumoniae* kurang terdiagnosis, sulit untuk memperkirakan jumlah kasus dan kematian terkait *M. pneumoniae*^{21,22}. Diperkirakan 25% kasus *M. pneumoniae* melibatkan kondisi ekstrapernapasan, dengan penyakit yang mempengaruhi sistem saraf (baik perifer maupun sentral) yang paling parah. Kasus-kasus ini merupakan keadaan darurat medis, karena neuropati yang berkaitan dengan *M. pneumoniae* pada sistem saraf pusat dapat mengakibatkan kematian atau masalah neurologis persisten yang berdampak signifikan pada kesehatan dan penurunan kualitas hidup non-marginal²³. Sayangnya, *M. pneumoniae* sulit didiagnosis karena kulturnya rumit dan lambat, dan uji serologis hanya efektif dalam identifikasi ketika serum fase akut dan fase penyembuhan tersedia²³.

Neisseria meningitidis (dienkapsulasi)

N. meningitidis, atau meningococcus, adalah diplococcus aerobik, gram negatif dan patogen penyebab utama meningitis bakteri²⁴. Tiga belas serogrup telah diidentifikasi berdasarkan antigenisitas kapsul polisakarida; serogrup A, B, C, W, Y, dan X adalah

penyebab sebagian besar kasus penyakit invasif²⁵. Galur *N. meningitidis* yang paling invasif biasanya berkapsul, karena kapsul memberikan resistansi terhadap antibodi inang dan mencegah fagositosis^{24,26}. *N. meningitidis* terbawa tanpa gejala di mukosa nasofaring oleh ~10% individu sehat, dan penularan terjadi melalui aerosol tetesan atau sekresi dari orang yang terkolonisasi²⁷. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini dapat menyerang individu dari segala usia, tetapi kejadian tertinggi ditemukan pada bayi dan remaja²⁸. Rasio fatalitas kasus penyakit meningokokus adalah 10–15%, bahkan dengan terapi antibiotik yang tepat²⁷. Dengan diperkenalkannya vaksin, tingkat penyakit meningokokus telah menurun di beberapa negara, seperti AS dan Belanda^{29,30}, tetapi kasus sporadis dan epidemik *N. meningitidis* masih terdaftar di negara-negara di mana vaksinasi meningokokus multivalen belum diperkenalkan³¹.

Streptococcus agalactiae

Streptococcus Grup B (strep grup B, GBS) adalah kokus gram positif. Sepuluh serotipe berbasis polisakarida telah diidentifikasi dengan 97% kasus disebabkan oleh lima serotipe (Ia, Ib, II, III, dan V)^{32,33}. GBS dapat menyebabkan infeksi yang mengancam jiwa pada bayi baru lahir dan orang dewasa dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Pada bayi baru lahir, penyakit yang timbul dini (<7 hari) dan timbul lambat (7–90 hari) dapat berwujud bakteremia, sepsis, pneumonia, dan meningitis³⁴. Pada orang dewasa, infeksi berat dapat berwujud bakteremia dan infeksi jaringan lunak^{35,36}, tetapi GBS merupakan penyebab meningitis bakteri yang jarang terjadi, terutama terjadi pada mereka yang memiliki kondisi yang mendasarinya, seperti kondisi kekebalan tubuh yang rendah, kebocoran CSF, dan endokarditis³⁷. Pembawaan GBS asimtomatik pada saluran gastrointestinal dan genital adalah hal yang umum³⁴. Karena bakteri ini merupakan penyumbang utama hasil buruk maternal dan neonatal di seluruh dunia³⁸, WHO merekomendasikan pemberian antibiotik intrapartum bagi wanita yang terjangkit GBS selama kehamilan³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae adalah diplococcus gram positif, berkapsul dengan lebih dari 90 serotipe yang diketahui yang diidentifikasi berdasarkan perbedaan antigenik dalam polisakarida kapsul⁴⁰. *S. pneumoniae* merupakan bakteri komensal hidung yang umum ditemukan pada sekitar 20–40% anak-anak dan 5–10% orang dewasa, tetapi juga merupakan penyebab penting penyakit mukosa dan penyakit invasif^{40,41} serta salah satu penyebab utama meningitis bakterial^{40,42}. WHO memperkirakan sekitar 1 juta anak meninggal setiap tahun akibat penyakit pneumokokus⁴³. Meskipun pemberian vaksin konjugat pneumokokus telah mengurangi kejadian penyakit pneumokokus invasif secara drastis, termasuk meningitis^{44,45,46}, kasus meningitis pneumokokus serotipe non-vaksin meningkat, yang berlawanan dengan efek keseluruhan vaksinasi^{46,47,48}. Yang mengkhawatirkan, peningkatan signifikan dalam prevalensi resistensi antibiotik telah diamati pada serotipe non-vaksin, termasuk resistensi terhadap penisilin dan eritromisin⁴⁸. Dua jenis vaksinasi untuk *Streptococcus pneumoniae* saat ini tersedia: vaksin konjugat pneumokokus 13 dan vaksin polisakarida pneumokokus 23, masing-masing direkomendasikan untuk anak-anak ≤ 2 tahun dan orang dewasa ≥ 65 tahun. Selain itu, vaksinasi direkomendasikan untuk populasi berisiko tinggi⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes adalah bakteri gram positif, juga disebut sebagai *Streptococcus* Grup A (GAS), yang dikaitkan dengan penyakit serius yang mengakibatkan morbiditas dan mortalitas tinggi⁴⁹. Infeksi *S. pyogenes* dapat terjadi melalui penularan dari orang ke orang (air liur/sekresi hidung, kontak kulit) atau langsung dari lingkungan melalui penghalang yang rusak, seperti cedera kulit⁵⁰. Infeksi *S. pyogenes* pada sistem saraf pusat relatif jarang⁵¹, dengan penelitian melaporkan tingkat sekitar 1% dari semua kasus meningitis bakteri yang disebabkan oleh *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, tetapi dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas⁵⁴. Dalam sebuah penelitian di Belanda, antara tahun 2006 dan 2013, GAS menyebabkan meningitis pada 26 dari 1322 pasien dengan meningitis bakteri komunitas.

Dari 26 pasien tersebut, 5 (19%) meninggal dan 11 (52%) dari 21 pasien yang bertahan hidup menderita gejala neurologis⁵⁴. Demikian pula, sebuah penelitian di Brasil melaporkan rendahnya insiden meningitis GAS di antara populasi anak-anak, tetapi tingkat kematian kasus sebesar 43% antara tahun 2003 dan 2011⁵⁵. Infeksi *S. pyogenes* dapat menyebabkan penyakit lokal non-invasif, seperti faringitis dan impetigo, dan penyakit invasif, seperti nekrosis fasciitis dan sindrom syok toksik^{49,50}. Pengobatan antibiotik yang tidak memadai terhadap *S. pyogenes* dapat menyebabkan timbulnya demam rematik akut⁵⁰. Prevalensi infeksi lebih tinggi pada anak-anak daripada orang dewasa, tetapi penyakit pada bayi baru lahir jarang terjadi⁵⁶. Saat ini belum ada vaksin untuk *S. pyogenes*, tetapi pengembangannya telah diidentifikasi sebagai prioritas oleh Inisiatif WHO untuk Penelitian Vaksin⁵⁷.

Cytomegalovirus

CMV, juga dikenal sebagai virus herpes manusia tipe 5, adalah virus DNA linier, beruntai ganda, berselubung yang termasuk dalam subfamili beta Herpesviridae^{58,59}. CMV adalah patogen manusia yang umum, menginfeksi sedikitnya 50–80% orang dewasa pada usia 40 tahun, ditularkan melalui kontak langsung dengan cairan tubuh yang menular⁶⁰. Infeksi CMV umumnya tidak menimbulkan gejala pada individu sehat atau timbul dengan gejala termasuk demam, sakit tenggorokan, kelelahan, pembengkakan kelenjar dan, kadang-kadang, mononukleosis atau hepatitis⁶⁰. Namun, pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah dan bayi baru lahir, infeksi CMV dapat menimbulkan penyakit sistemik dengan komplikasi⁵⁹. CMV adalah penyebab paling umum dari infeksi kongenital, dan dapat menyebabkan morbiditas yang signifikan^{60,61}. Setelah infeksi primer, CMV membentuk keadaan laten terutama pada sel myeloid, di mana CMV dapat diaktifkan kembali oleh berbagai rangsangan termasuk immunosupresi akibat terapi atau penyakit^{58,59}. Meskipun CMV merupakan penyebab langka infeksi SSP^{62,63} pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (misalnya, pasien HIV dengan jumlah CD4 rendah atau penerima transplantasi) memiliki kerentanan lebih besar terhadap CMV invasif, baik dari infeksi primer maupun reaktivasi penyakit laten⁶³.

Virus herpes simpleks 1/Virus herpes simpleks 2

HSV-1 dan HSV-2 adalah virus DNA linier, beruntai ganda, berselubung yang termasuk dalam subfamili alfa Herpesviridae⁶⁴ dan berbagi sekitar 50% homologi sekuens⁶⁵. HSV-1 dan HSV-2 dapat menginfeksi jaringan yang sama dan menyebabkan penyakit yang serupa, tetapi masing-masing memiliki kecenderungan untuk tempat dan penyakit tertentu. HSV-1 sebagian besar, tetapi tidak secara khusus, terkait dengan infeksi oral, sedangkan HSV-2 sebagian besar terkait dengan lesi genital⁶⁶. Pada tahun 2020, diperkirakan 3,8 miliar orang terinfeksi HSV-1 di lokasi mana pun, dan diperkirakan 519,5 juta orang terdampak HSV-2 genital, yang masing-masing mewakili sekitar 64,2% populasi dunia di bawah usia 50 tahun, dan 13,3% orang berusia 15–49 tahun⁶⁶.

Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, infeksi HSV dapat menimbulkan komplikasi berat seperti ensefalitis, meningitis, dan meningoensefalitis^{66,67}. HSV diperkirakan menyebabkan 11–22% ensefalitis virus⁶⁷ dan merupakan salah satu penyebab paling umum ensefalitis fatal di seluruh dunia. Perkiraan kejadian ensefalitis HSV adalah 2,3 kasus/juta orang setiap tahunnya, dan HSV-1 menyumbang 95% dari semua kasus⁶⁸. HSV dapat menyebabkan infeksi baik selama infeksi primer atau melalui reaktivasi virus laten dalam sistem saraf pusat^{64,69}. HSV-2 juga dapat menyebabkan episode meningitis berulang, yang disebut meningitis Mollaret⁶⁹. HSV-1 dan HSV-2 jarang dapat ditularkan dari ibu ke bayi selama persalinan, yang menyebabkan herpes neonatal⁶⁶.

Mengingat keseriusan ensefalitis HSV dan infeksi HSV pada bayi baru lahir, pedoman yang menunjukkan hasil PCR negatif harus dievaluasi bersama dengan seluruh skenario klinis, termasuk hasil tes lain, dan tidak boleh digunakan sendiri untuk menyingkirkan penyakit herpes invasif dan menghentikan terapi^{70,71}.

Virus herpes manusia 6

HHV-6A dan HHV-6B adalah virus linier, beruntai ganda yang termasuk dalam genus Roseolovirus dari subfamili β -herpesvirus^{72,73}. HHV-6 ada di mana-mana, dengan lebih dari

95% populasi di seluruh dunia terkena seropositif untuk HHV-6A, HHV-6B, atau kedua varian tersebut pada masa dewasa⁷⁴. Infeksi HHV-6B biasanya terjadi selama masa kanak-kanak, biasanya sebelum usia tiga tahun, dan mengakibatkan gejala yang umumnya ringan seperti demam, rewel, diare, ruam, dan roseola^{72,75,76}. HHV-6A belum terkarakterisasi secara epidemiologis, tetapi secara umum diyakini menyebabkan infeksi di kemudian hari, dengan laporan yang menghubungkannya dengan infeksi asimtomatik dan simptomatik, dan dengan seroprevalensi yang bervariasi di seluruh dunia⁷⁴.

Seperti semua virus herpes, HHV-6 menimbulkan infeksi laten seumur hidup pada inangnya. Tidak seperti virus herpes manusia lainnya, HHV-6 dapat berintegrasi ke dalam kromosom dan menular melalui pewarisan Mendel, menghasilkan DNA virus di setiap sel berinti di dalam tubuh. Sekitar 1% populasi membawa HHV-6 yang terintegrasi secara kromosom (ciHHV-6)⁷⁷.

HHV-6 dapat diaktifkan kembali, paling umum pada individu yang mengalami gangguan kekebalan tubuh, dan dikaitkan dengan penyakit sistem saraf pusat (misalnya ensefalitis), hepatitis, pneumonitis, dan penolakan organ^{78,79}. Namun, deteksi HHV-6 dalam CSF dapat menimbulkan tantangan diagnostik, karena deteksi latensi, reaktivasi subklinis, atau HHV-6 yang terintegrasi secara kromosom telah sering diamati⁸⁰. Meskipun demikian, identifikasi laboratorium HHV-6 pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, pasien yang menjalani transplantasi sel induk hematopoietik alogenik, atau anak-anak dengan sistem kekebalan tubuh yang kompeten dengan presentasi atau komplikasi atipikal dapat membantu mencapai diagnosis akhir, sejauh hasil diagnostik ditafsirkan dalam konteks klinis pasien^{81, 82}.

Enterovirus

Enterovirus adalah genus virus RNA untai tunggal bertanda positif yang dikaitkan dengan berbagai penyakit manusia⁸³. Enterovirus dapat ditularkan melalui sekresi nasofaring⁸⁴, dan menyebabkan berbagai macam penyakit pada manusia, termasuk penyakit pernapasan, gastrointestinal, dan sistem saraf pusat^{84,85}. Gejalanya biasanya ringan dan dapat meliputi

demam, pilek, batuk, bersin, dan nyeri otot⁸⁴. Namun, individu yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah dan anak-anak yang menderita asma berisiko mengalami gejala parah akibat infeksi enterovirus^{84,85}. Enterovirus diperkirakan menyebabkan 1–4% kasus ensefalitis virus⁸⁶, dan merupakan penyebab paling penting meningitis virus pada bayi, dengan penelitian menunjukkan enterovirus dapat menyebabkan hingga 90% dari semua kasus di mana agen etiologi teridentifikasi⁸⁷. Enterovirus D68 dan Enterovirus A71 (kadang-kadang disebut sebagai enterovirus non-polio) telah terlibat dalam gejala neurologis sekunder yang parah akibat infeksi, termasuk meningitis aseptik, ensefalitis, kelumpuhan lembek akut, dan mielitis lembek akut⁸⁸. Pada tahun 2014, wabah Enterovirus D68 di seluruh Amerika Serikat, terutama pada anak-anak, menyebabkan >1.300 kasus infeksi parah yang dikonfirmasi laboratorium⁸⁴. Selama wabah ini, sekitar 100 pasien didiagnosis menderita mielitis lembek akut⁸⁶, dan banyak dari pasien ini tidak pulih sepenuhnya⁸⁹.

Parekovirus manusia

Parekovirus manusia (HPeV) adalah virus RNA kecil yang tidak berselubung dari famili Picornaviridae. Sembilan belas genotipe telah diidentifikasi^{90,91}, dengan studi serologis menunjukkan bahwa >90% anak-anak telah terinfeksi setidaknya satu jenis HPeV pada usia dua tahun⁹². HPeV genotipe 1 merupakan tipe yang paling umum, dan umumnya menyebabkan penyakit gastrointestinal dan pernapasan ringan⁹³, sedangkan genotipe 3 biasanya dikaitkan dengan gejala yang lebih parah, seperti penyakit mirip sepsis dan meningitis, terutama pada anak di bawah usia tiga bulan^{91,93}. HPeV merupakan salah satu agen penyebab utama meningitis virus yang teridentifikasi pada bayi, dan meskipun secara umum memiliki tingkat kelangsungan hidup yang baik, dilaporkan ada kaitannya dengan potensi gangguan perkembangan saraf yang memerlukan penilaian tindak lanjut⁹⁴. Penularan terjadi melalui jalur fekal-oral dari individu yang terinfeksi baik yang bergejala maupun yang asimtomatik⁹¹. Infeksi HPeV jarang terjadi pada anak-anak yang lebih tua dan orang dewasa⁹³.

Virus varisela zoster

Virus varicella zoster (VZV), juga dikenal sebagai virus herpes manusia tipe 3, adalah virus DNA linier, beruntai ganda, dan berselubung yang termasuk dalam subfamili alfa Herpesviridae^{95,96}. Infeksi primer menyebabkan varicella (cacar air), di mana VZV menimbulkan infeksi laten pada neuron ganglion^{96,97}. Pada anak-anak yang sehat, cacar air umumnya ringan, sembuh sendiri, dan tidak rumit, ditandai dengan demam, malaise, dan ruam gatal yang berkembang dari lesi makula menjadi lesi vesikular⁹⁷. Bayi, remaja, dewasa, individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, dan wanita hamil berisiko mengalami penyakit yang lebih parah dan memiliki insiden komplikasi yang lebih tinggi, termasuk pneumonia, ensefalitis, dan varicella diseminata progresif^{96,98}. Reaktivasi dan replikasi VZV akibat bertambahnya usia atau immunosupresi menyebabkan herpes zoster HZ; herpes zoster) pada jaringan yang diinervasi oleh neuron yang terlibat. HZ ditandai dengan nyeri dan ruam unilateral⁹⁵⁻⁹⁷, dengan neuralgia pascaherpes sebagai komplikasi yang paling umum. Komplikasi lainnya termasuk keterlibatan mata, superinfeksi bakteri pada lesi, kelumpuhan saraf kranial/perifer dan keterlibatan viseral, seperti meningoensefalitis, pneumonitis, hepatitis, dan nekrosis retina akut⁹⁵⁻⁹⁷.

VZV dapat menyebabkan berbagai manifestasi SSP yang berbeda, termasuk ensefalitis, meningitis, serebelitis, mielitis, dan sindrom Ramsay Hunt⁹⁸. VZV diperkirakan menyebabkan 4–14% ensefalitis virus dan merupakan penyebab meningitis virus paling umum kedua setelah enterovirus di negara maju⁹⁹. VZV sangat menular dan ditularkan melalui tetapan pernapasan, aerosol, atau kontak langsung.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans dan *Cryptococcus gattii* adalah jamur lingkungan, dan dua agen penyebab kriptokokosis¹⁰⁰. Infeksi disebabkan oleh penghirupan sel ragi kering di udara atau mungkin basidiospora yang diproduksi secara seksual^{101–103}. *C. neoformans* memiliki distribusi global dan biasanya ditemukan di tanah, pada kayu yang membusuk, di lubang

pohon atau di guano burung^{101,102}. Pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang baik, infeksi hanya menunjukkan gejala minimal dan dapat sembuh dengan cepat^{101,104}. Pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, *C. neoformans* dapat menyebar dari paru-paru, melewati penghalang darah-otak dan mengakibatkan meningoensefalitis kriptokokus¹⁰¹. Gejala meningitis kriptokokus meliputi sakit kepala, demam, nyeri leher, mual, muntah, fotofobia, dan kebingungan atau perubahan perilaku¹⁰³. *C. neoformans* merupakan patogen jamur oportunistik sistem saraf pusat yang paling umum diamati pada pasien HIV-positif, dan meningitis kriptokokus dianggap sebagai indikator penyakit dalam pemenuhan AIDS¹⁰⁴. Pada pasien yang hidup dengan HIV, diperkirakan 220.000 kasus meningitis kriptokokus terjadi setiap tahun, yang mengakibatkan 181.000 kematian, terutama di Afrika sub-Sahara¹⁰⁵.

C. gattii hidup di tanah dan di pohon-pohon tertentu, terutama di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia, tetapi juga ditemukan di daratan British Columbia, Pulau Vancouver, wilayah Pasifik Barat Laut AS (Oregon dan Washington), dan California¹⁰³. Dalam penelitian dari Australia, Papua Nugini, British Columbia, Kanada, dan wilayah Pasifik Barat Laut AS, angka kematian di antara pasien dengan infeksi *C. gattii* berkisar antara 13% hingga 33%¹⁰⁶. Infeksi *C. gattii* dapat memengaruhi penderita yang sistem kekebalan tubuhnya lemah maupun yang sistem kekebalan tubuhnya kuat, dengan berbagai faktor risiko terkait yang teridentifikasi di berbagai wilayah di dunia¹⁰⁷.

Rangkuman dan penjelasan

Deskripsi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge adalah perangkat plastik sekali pakai yang memungkinkan kinerja uji kadar molekuler yang sepenuhnya otomatis untuk deteksi dan identifikasi asam nukleat dari beberapa agen, secara langsung dari sampel CSF. Fitur utama dari QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mencakup kompatibilitas dengan jenis sampel cairan, penahanan hermetis reagen yang dimuat sebelumnya yang diperlukan untuk pengujian, dan operasi

walk-away sebenarnya. Semua persiapan sampel dan langkah pengujian uji kadar dilakukan dalam kartrij.

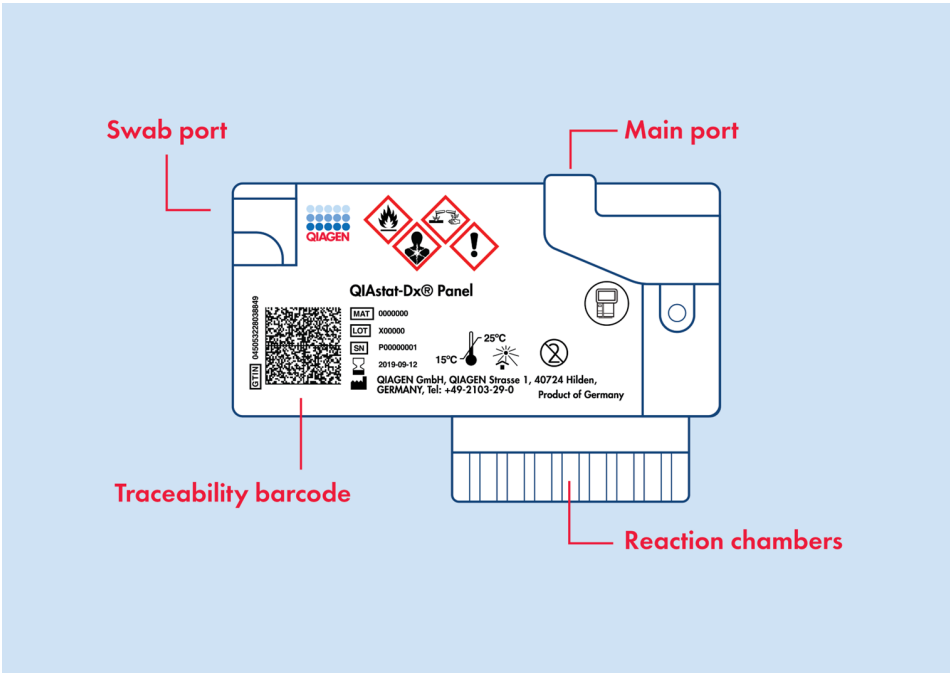
Semua reagen yang diperlukan untuk eksekusi lengkap proses pengujian sudah dimuat sebelumnya dan diisi otomatis dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Pengguna tidak perlu melakukan kontak dengan dan/atau memanipulasi reagen apa pun. Selama pengujian, reagen ditangani di dalam kartrij dalam Modul Analitikal QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dengan mikrofluida yang dioperasikan secara pneumatik dan tidak melakukan kontak langsung dengan aktuator. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0 memiliki filter udara untuk udara masuk dan keluar, sehingga dapat melindungi lingkungan. Setelah pengujian, kartrij akan tetap tertutup rapat sepanjang waktu, sehingga sangat meningkatkan keamanan pembuangannya.

Di dalam kartrij, beberapa langkah secara otomatis dilakukan secara berurutan menggunakan tekanan pneumatik untuk mentransfer sampel dan cairan melalui ruang transfer ke tujuan yang dimaksudkan.

Setelah QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yang berisi sampel dimasukkan ke dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, langkah-langkah uji kadar berikut terjadi secara otomatis:

- Resuspensi Kontrol Internal
- Lisis sel menggunakan cara mekanis dan kimia
- Pemurnian asam nukleat berbasis membran
- Pencampuran asam nukleat murni dengan reagen campuran master terliofilisasi
- Transfer alikuot campuran eluat/master yang telah ditentukan ke ruang reaksi yang berbeda
- Kinerja pengujian real-time RT-PCR multipleks dalam setiap ruang reaksi.

Catatan: Peningkatan fluoresensi, yang mengindikasikan deteksi target analit, terdeteksi secara langsung dalam setiap ruang reaksi.



Gambar 1. Tata letak QIAstat-Dx Panel Cartridge dan fitur-fiturnya.

Catatan: Port apusan tidak digunakan untuk uji kadar QIAstat-Dx ME Panel.

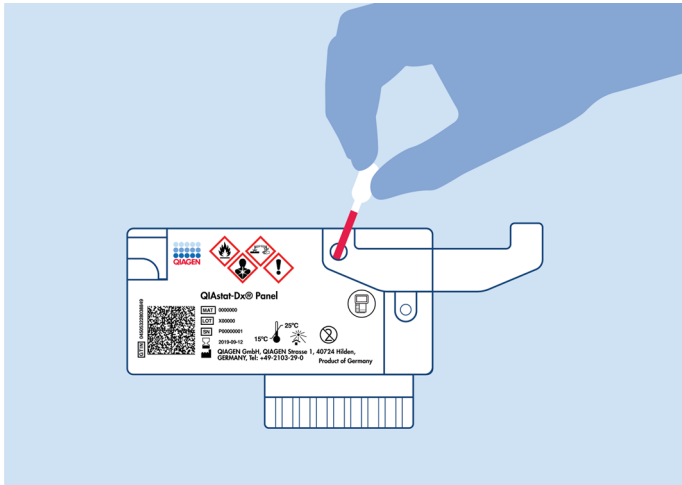
Prinsip prosedur

Deskripsi proses

Pengujian diagnostik dengan QIAstat-Dx ME Panel dilakukan pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Semua persiapan sampel dan langkah analisis dilakukan

secara otomatis oleh QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Sampel dikumpulkan dan dimuat secara manual ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Pipet transfer digunakan untuk mentransfer sampel ke port utama (Gambar 2).



Gambar 2. Menyalurkan sampel ke dalam port utama.

Pengumpulan sampel dan pemuatan kartrij

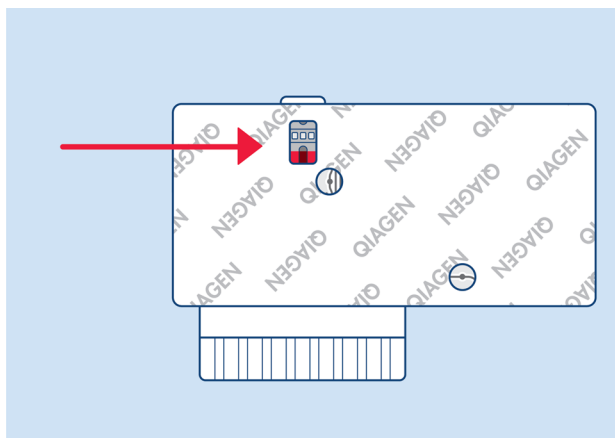
Pengumpulan sampel dan pemuatan selanjutnya ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge harus dilakukan oleh personel yang terlatih dalam penanganan sampel biologis secara aman.

Langkah-langkah berikut tercakup dan harus dijalankan oleh pengguna:

1. Kumpulkan sampel Cairan Serebral Spinal (Cerebral Spinal Fluid, CSF).
2. Tulis informasi sampel secara manual atau tempelkan label sampel di bagian atas QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Muat sampel CSF secara manual ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 μ L sampel ditransfer ke dalam port utama QIAstat-Dx ME Panel Cartridge menggunakan salah satu pipet transfer yang disertakan. Gunakan pipet ukur alternatif yang steril jika keenam pipet yang disertakan dengan kit telah digunakan.

Catatan: Saat memuat sampel CSF, pengguna perlu melakukan pemeriksaan visual dari jendela pemeriksaan sampel (lihat gambar di bawah) untuk mengonfirmasi bahwa sampel cairan telah dimuat (Gambar 3).



Gambar 3. Jendela pemeriksaan sampel (panah merah).

4. Pindai barcode sampel dan kode QR QIAstat-Dx ME Panel Cartridge di QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Penting: Jangan memindai barcode dari kemasan kartirij.

5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dimasukkan ke dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Pengujian dimulai pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Persiapan sampel, amplifikasi, dan deteksi asam nukleat

Ekstraksi, amplifikasi, dan deteksi asam nukleat dalam sampel dilakukan secara otomatis oleh QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Sampel dihomogenisasi dan sel-sel dilisis di ruang lisis QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, yang di dalamnya terdapat rotor yang berputar dengan kecepatan tinggi.
2. Asam nukleat dimurnikan dari sampel yang dilisis melalui pengikatan ke membran silika di ruang pemurnian QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dengan adanya garam dan alkohol kaotropik.
3. Asam nukleat murni dielusi dari membran dalam ruang pemurnian dan dicampur dengan kimia PCR teriofilisasi dalam ruang kimia kering pada QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Campuran sampel dan reagen PCR disalurkan menuju ke dalam ruang PCR QIAstat-Dx ME Panel Cartridge berisi primer dan probe spesifik uji kadar teriofilisasi.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 membuat profil suhu optimal untuk melakukan RT-PCR real-time multipleks yang efektif dan melakukan pengukuran fluoresensi real-time untuk menghasilkan kurva amplifikasi.
6. Perangkat Lunak QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 menginterpretasikan data yang dihasilkan dan kontrol proses serta memberikan laporan pengujian.

Bahan yang Disediakan

Isi kit

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
No. katalog	691612
Jumlah pengujian	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes† (Pipet transfer)	6
* 6 kartrij yang dikemas satu per satu yang berisi semua reagen yang diperlukan untuk persiapan sampel dan RT PCR real-time multipleks, plus Kontrol Internal.	
† 6 pipet transfer yang dikemas satu per satu untuk menyalurkan sampel cairan ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.	

Komponen kit

Komponen utama kit dijelaskan di bawah:

Tabel 2. Bahan aktif

Reagen	Bahan Aktif	Konsentrasi (% w/w)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Kontrol Internal	40.000–60.000 CFU/kartrij
	Proteinase K	≥0,1%–<1%
	Reverse Transcriptase (Transkriptase Balik)	20–100 U/kartrij
	dNTPs	1–5 mM
	DNA Polymerase	10–100 U/kartrij
	Primer spesifik target	100–1000 µM
	Kuar deteksi berlabel fluorofoor spesifik target	100–1000 µM

Bahan yang Diperlukan tetapi Tidak Disediakan

Platform dan perangkat lunak

Penting: Sebelum digunakan, pastikan instrumen telah diperiksa dan dikalibrasi sesuai dengan rekomendasi produsen.

QIAstat-Dx ME Panel dirancang untuk digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Sebelum memulai pengujian, pastikan hal-hal berikut tersedia:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (setidaknya satu Modul Operasional dan satu Modul Analitikal) dengan versi perangkat lunak 1.4 atau 1.5* ATAU QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (setidaknya satu Modul Operasional PRO dan satu Modul Analitikal) dengan versi perangkat lunak 1.6 atau yang lebih baru
- *Panduan Pengguna QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (untuk digunakan dengan perangkat lunak versi 1.4 atau 1.5) ATAU *Panduan Pengguna QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (untuk digunakan dengan perangkat lunak versi 1.6 atau yang lebih baru)
- Perangkat lunak File Definisi Uji Kadar terbaru QIAstat-Dx untuk QIAstat-Dx ME Panel yang diinstal pada Modul Operasional atau Modul Operasional PRO

Catatan: Perangkat lunak aplikasi versi 1.6 atau yang lebih baru tidak dapat diinstal pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* Instrumen DiagCORE® Analyzer yang menjalankan perangkat lunak QIAstat-Dx versi 1.4 atau 1.5 dapat digunakan sebagai alternatif instrumen QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Peringatan dan Pencegahan

Perlu diketahui bahwa Anda mungkin diwajibkan untuk berkonsultasi dengan regulasi setempat Anda untuk melaporkan insiden serius yang terjadi sehubungan dengan perangkat pada produsen dan otoritas regulasi tempat pengguna dan/atau pasien berada.

- QIAstat-Dx ME Panel digunakan untuk diagnostik *in vitro*.
- QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan oleh para profesional laboratorium yang terlatih dalam penggunaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informasi keselamatan

- Saat bekerja dengan bahan kimia, selalu kenakan jas lab yang sesuai, sarung tangan sekali pakai, dan kacamata pelindung. Untuk informasi selengkapnya, periksalah lembar data keselamatan (Safety Data Sheets, SDS) yang sesuai. Dokumen ini tersedia online dalam format PDF yang praktis dan ringkas di www.qiagen.com/safety di mana Anda dapat menemukan, melihat, dan mencetak SDS untuk setiap kit QIAGEN dan komponen kit.
- Ikuti prosedur standar laboratorium untuk menjaga area kerja tetap bersih dan bebas dari kontaminasi. Pedoman diuraikan dalam publikasi seperti Keamanan Hayati di Laboratorium Mikrobiologi dan Biomedis dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Eropa (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Spesimen dan sampel berpotensi menular. Ikuti prosedur keselamatan institusi Anda untuk menangani sampel biologis. Buang sampel dan limbah uji kadar sesuai dengan prosedur keselamatan setempat.

- Selalu kenakan alat pelindung diri yang sesuai dan ikuti prosedur keselamatan institusi Anda untuk menangani sampel biologis. Tangani semua sampel, kartrij, dan pipet transfer seolah-olah benda-benda tersebut dapat menularkan agen infeksius.
- Tangani semua sampel, kartrij, dan pipet transfer seolah-olah benda-benda tersebut dapat menularkan agen infeksius. Selalu perhatikan tindakan pencegahan keselamatan sebagaimana diuraikan dalam pedoman yang relevan, seperti Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guidelines (M29), atau dokumen lain yang sesuai yang disediakan oleh otoritas setempat.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge adalah perangkat tertutup sekali pakai yang berisi semua reagen yang diperlukan untuk persiapan sampel dan RT-PCR real-time multiplex dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Jangan gunakan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa, tampak rusak atau terdapat kebocoran cairan.
- Buang sampel, kartrij bekas atau rusak, dan pipet transfer sesuai dengan semua peraturan dan undang-undang kesehatan dan keselamatan nasional, negara bagian, dan lokal.

Informasi darurat

CHEMTREC

Luar AS & Kanada +1 703-527-3887

Tindakan pencegahan

Pernyataan bahaya dan pencegahan berikut ini berlaku untuk komponen-komponen QIAstat-Dx ME Panel.



Mengandung: etanol; guanidin hidroklorida; guanidin tiosianat; isopropanol; proteinase K; t-Oktilfenoksipolietoksietanol. Bahaya! Cairan dan uap yang sangat mudah terbakar. Berbahaya jika tertelan atau terhirup. Dapat berbahaya jika terkena kulit. Menyebabkan luka bakar yang parah pada kulit dan kerusakan mata. Dapat menyebabkan gejala alergi atau asma maupun kesulitan bernapas jika terhirup. Dapat menyebabkan kantuk atau pusing. Berbahaya bagi kehidupan air dengan efek jangka panjang. Kontak dengan asam dapat membebaskan gas yang sangat beracun. Korosif terhadap saluran pernapasan. Jauhkan dari panas/percikan api/nyala api terbuka/permukaan panas. Dilarang merokok. Hindari menghirup debu/asap/gas/kabut/uap/semprotan. Kenakan sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah. Kenakan perlindungan pernapasan. JIKA TERKENA MATA: Bilas secara hati-hati dengan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas. JIKA terpapar atau khawatir: Segera hubungi PUSAT BANTUAN KERACUNAN atau dokter. Berkumurlah. JANGAN sengaja memuntahkan. Bawa orang tersebut ke udara terbuka dan nyaman untuk bernapas. Cuci pakaian yang terkontaminasi sebelum dikenakan kembali. Simpan di tempat berventilasi baik. Jaga wadah tetap tertutup rapat. Buang isi/wadah ke fasilitas yang disetujui sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan internasional.

Tindakan pencegahan laboratorium

Untuk menghindari kemungkinan kontaminasi spesimen dan area kerja, prosedur pembersihan dan keselamatan laboratorium standar harus digunakan, termasuk tindakan pencegahan berikut:

- Sampel harus diproses dalam kabinet keselamatan biologis atau permukaan bersih serupa yang dapat memastikan perlindungan pengguna. Kabinet keselamatan biologi tidak digunakan, dead air box (misalnya, stasiun kerja AirClean PCR), pelindung percikan (splash shield) (misalnya, Bel-Art Scienceware Splash Shields), atau pelindung wajah harus digunakan saat menyiapkan sampel.
- Kabinet keselamatan biologi yang digunakan untuk melakukan pengujian patogen CSF (misalnya, kultur) tidak boleh digunakan untuk penyiapan sampel atau pemuatan kartrij.
- Sebelum memproses sampel, bersihkan area kerja secara menyeluruh menggunakan pembersih yang sesuai seperti pemutih 10% yang baru saja disiapkan atau disinfektan serupa. Untuk menghindari tumpukan residu dan potensi kerusakan pada spesimen atau interferensi dari disinfektan, seka permukaan yang terdisinfeksi dengan air.
- Sampel dan kartrij harus ditangani satu per satu.
- Gunakan sarung tangan bersih untuk membuang materi dari kantung kemasan besar dan segel kembali kantung kemasan besar saat tidak digunakan.
- Ganti sarung tangan dan bersihkan area kerja antara tiap sampel.
- Buang kartrij yang terpakai di wadah bahan yang berbahaya secara biologis yang sesuai segera setelah proses selesai.
- Hindari penanganan kartrij setelah proses pengujian secara berlebihan.
- Hindari kerusakan pada kartrij (lihat “Informasi keselamatan” di halaman 25 untuk informasi tentang penanganan kartrij yang rusak).
- Gunakan sarung tangan bersih untuk membuang materi dari kotak kemasan besar dan tutup kemasan besar saat tidak digunakan.

Karena sifat sensitif dari deteksi patogen oleh QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel dan untuk mencegah kontaminasi spesimen, penting untuk mengikuti praktik laboratorium mikrobiologi standar. Personel laboratorium klinis dapat menjadi sumber patogen (misalnya, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, dll.) yang dapat dideteksi oleh QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis ME Panel.

Kontaminasi spesimen dapat terjadi saat spesimen dikumpulkan, diangkut, atau diuji. Kepatuhan terhadap praktik terbaik penanganan sampel dan prosedur pengujian dianjurkan untuk meminimalkan risiko kontaminasi yang dapat menyebabkan hasil positif palsu. Tindakan pencegahan tambahan mungkin termasuk APD tambahan, seperti masker wajah, terutama ketika mengalami tanda atau gejala infeksi respiratori atau sakit herpes aktif/lepuh demam.

Tindakan pencegahan terkait Pelaporan Kesehatan Masyarakat

Otoritas kesehatan masyarakat negara bagian dan setempat telah menerbitkan pedoman untuk pemberitahuan penyakit yang harus dilaporkan di yurisdiksi mereka (misalnya, mengikuti Jurnal Resmi Uni Eropa 6.7.2018 L 170/1, daftarnya mencakup penyakit listeriosis, serta penyakit invasif yang disebabkan oleh *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, dan *Streptococcus pneumoniae*) untuk menentukan tindakan yang diperlukan untuk verifikasi hasil guna mengidentifikasi dan melacak wabah dan untuk investigasi epidemiologi. Laboratorium bertanggung jawab untuk mematuhi peraturan setempat atau negara bagiannya untuk penyerahan materi klinis atau isolat pada spesimen positif ke laboratorium kesehatan umum negara bagiannya.

Pembuangan

Buang sebagai limbah berbahaya sesuai dengan peraturan setempat dan nasional. Hal ini juga berlaku untuk produk yang tidak digunakan. Jika kartrij rusak, lihat “Informasi keselamatan” di halaman 25.

Ikuti rekomendasi dalam Lembar Data Keselamatan (Safety Data Sheet, SDS).

Penyimpanan dan Penanganan Reagen

Simpan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge di ruang penyimpanan yang kering dan bersih pada suhu ruang (15–25 °C). Jangan lepaskan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge atau pipet transfer dari kemasannya masing-masing hingga penggunaan aktual. Setelah kartrij dikeluarkan dari kantung, kartrij harus terlindung dari sinar matahari. Dalam kondisi ini, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dapat disimpan hingga tanggal kedaluwarsa yang tercetak pada kemasannya masing-masing. Tanggal kedaluwarsa juga terdapat di dalam barcode QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dan dibaca oleh ME Panel ketika kartrij dimasukkan ke instrumen untuk menjalankan pengujian.

Tanggal kedaluwarsa dan kondisi penyimpanan yang tercetak pada kotak dan label semua komponen harus diperhatikan. Jangan gunakan komponen yang disimpan dengan tidak benar atau kedaluwarsa.

Jika terjadi kerusakan kartrij, lihat “Informasi keselamatan” di halaman 25.

Stabilitas saat penggunaan

Setelah kemasan kartrij terbuka, sampel harus dimasukkan ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dalam waktu 30 menit. Kartrij yang berisi sampel harus dimuat ke dalam QIAstat-Dx Analyzer dalam waktu 90 menit.

Jangan gunakan produk jika disimpan di luar spesifikasi, jika kemasan telah rusak, atau jika terlihat tanda-tanda kerusakan atau kegagalan fungsi lainnya.

Penyimpanan dan Penanganan Spesimen

QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan dengan CSF. Semua sampel harus diperlakukan sebagai bahan yang berpotensi berbahaya.

Spesimen CSF harus dikumpulkan melalui punktur lumbar dan tidak boleh disentrifugasi atau diencerkan. Spesimen CSF harus dikumpulkan dan ditangani sesuai dengan prosedur yang disarankan. Gunakan spesimen CSF yang baru dikumpulkan. Jika pengujian segera tidak memungkinkan, kondisi penyimpanan yang direkomendasikan untuk CSF tercantum di bawah ini:

- Suhu ruang (15–25 °C) hingga 24 jam
- Didinginkan (2–8°C) hingga 7 hari

Pengumpulan spesimen

Spesimen CSF harus dikumpulkan melalui punktur lumbar dan tidak boleh disentrifugasi.

Protokol

Kendali mutu

Sesuai dengan Sistem Manajemen Mutu QIAGEN yang bersertifikat ISO, setiap lot QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel diuji terhadap spesifikasi yang telah ditentukan untuk memastikan kualitas produk yang konsisten.

Informasi kontrol eksternal

Semua pengujian dan persyaratan pengendalian mutu eksternal harus dilakukan sesuai dengan peraturan lokal, negara bagian, dan federal atau organisasi akreditasi dan harus mengikuti prosedur pengendalian mutu standar laboratorium pengguna.

Kontrol kosong tidak berlaku untuk perangkat ini karena merupakan kartrij sekali pakai uji tunggal. Pengujian rutin terhadap kontrol eksternal negatif dan positif direkomendasikan oleh perusahaan tetapi kontrol tidak disediakan dengan QIAstat-Dx ME Panel.

Prosedur: Sampel Cairan Serebrospinal

Hal-hal penting sebelum memulai

- Pastikan semua bahan yang diperlukan namun belum tersedia berada di lokasi.
- Pilih QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (no. kat. 691612). Identifikasi kartrij QIAstat-Dx ME Panel didukung oleh bilah berwarna abu-abu di label dan ikon yang menunjukkan otak (lihat “Simbol” di halaman 133).

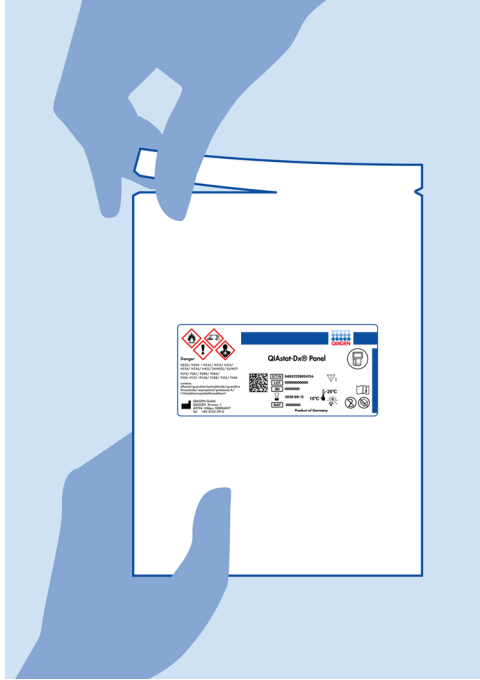
Menangani reagen

- Pipet transfer yang disertakan dalam kit bersifat sekali pakai. Jika pipet transfer terjatuh atau terkontaminasi akibat kesalahan pengguna, gunakan pipet lain yang tersedia secara komersial dengan volume minimum 200 µL.

Memuat sampel ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

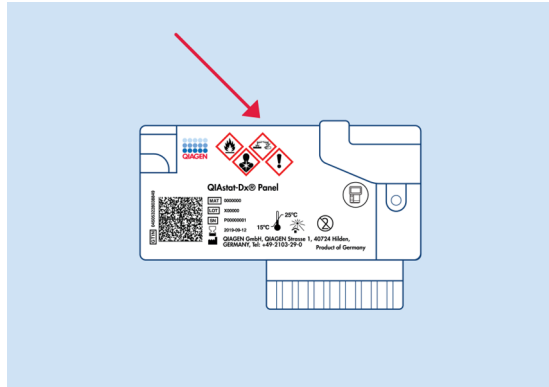
1. Bersihkan area kerja secara menyeluruh dengan pemutih 10% yang baru saja disiapkan (atau disinfektan yang sesuai) dilanjutkan dengan pembilasan menggunakan air.
2. Buka kemasan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge menggunakan takik sobek di sisi kemasan (Gambar 4).

Penting: Setelah kemasan terbuka, sampel harus dimasukkan ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dalam waktu 30 menit. Kartrij yang berisi sampel harus dimuat ke dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dalam waktu 90 menit.



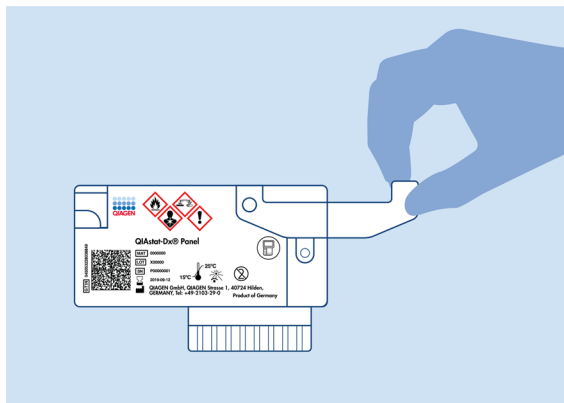
Gambar 4. Membuka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Keluarkan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dari kemasan dan posisikan agar barcode di label menghadap Anda.
4. Tulis informasi sampel secara manual, atau letakkan label informasi sampel di atas QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Pastikan label diposisikan dengan benar dan tidak menghalangi penutupnya untuk terbuka (Gambar 5).



Gambar 5. Penempatan informasi sampel di atas QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

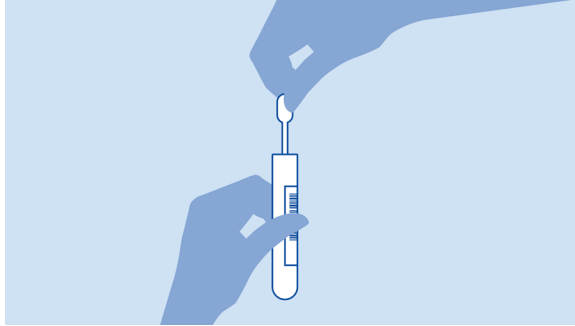
5. Buka penutup sampel port utama di bagian depan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Gambar 6).



Gambar 6. Membuka penutup sampel port utama.

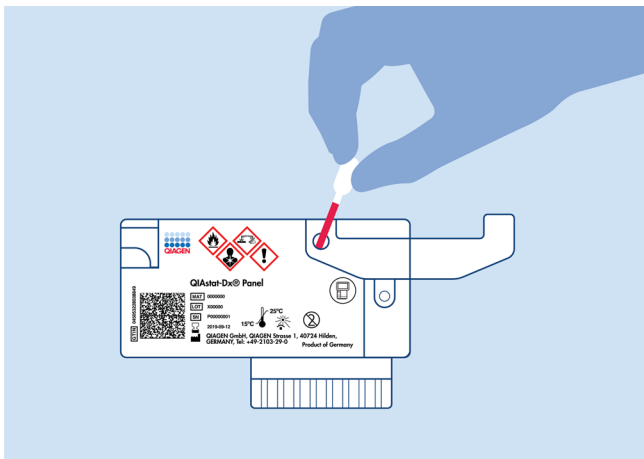
6. Buka tabung dengan sampel yang akan diuji. Gunakan pipet transfer yang disediakan untuk menarik cairan ke saluran pengisian kedua pada pipet (yaitu, 200 µL) (Gambar 7).

Penting: Jangan mengisap udara ke dalam pipet. Jika udara masuk ke dalam pipet, keluarkan cairan sampel dalam pipet dengan perlahan ke dalam tabung sampel, lalu ambil cairan kembali.



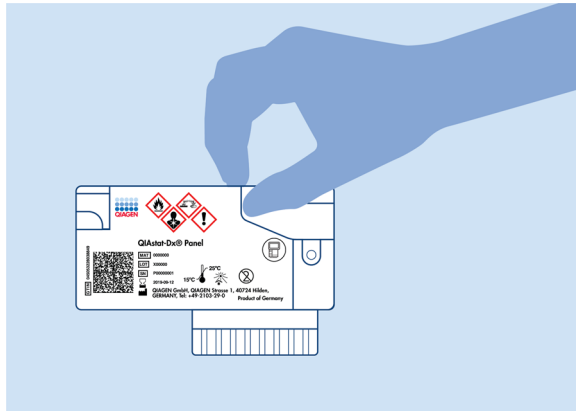
Gambar 7. Menarik sampel ke dalam pipet transfer yang disediakan.

7. Dengan hati-hati, transfer 200 μ L sampel ke dalam port utama QIAstat-Dx ME Panel Cartridge menggunakan pipet transfer apusan sekali pakai yang disediakan (Gambar 8).



Gambar 8. Mentransfer sampel ke port utama QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

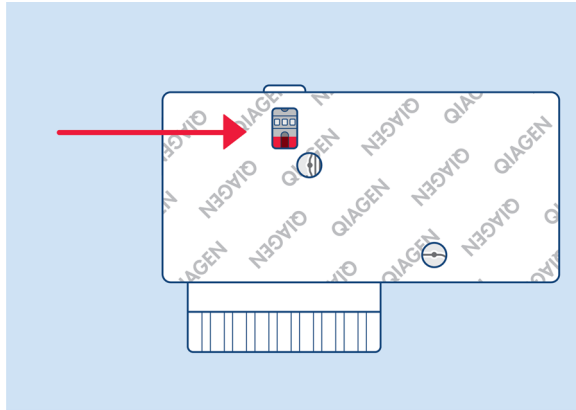
8. Tutup penutup port utama dengan kuat hingga terkunci (Gambar 9).



Gambar 9. Menutup penutup port utama.

9. Pastikan secara visual bahwa sampel telah dimuat dengan memeriksa jendela pemeriksaan sampel pada QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Gambar 10).

Penting: Setelah sampel ditempatkan di dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kartrij harus dimuat ke dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dalam waktu 90 menit.



Gambar 10. Jendela pemeriksaan sampel (panah merah).

Menyalakan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Nyalakan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dengan menekan tombol **On/Off** (Mati/Nyala) di bagian depan instrumen.

Catatan: Sakelar daya di bagian belakang Modul Analitikal harus diatur pada posisi "I". Indikator status QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 akan berubah menjadi biru.

2. Tunggu sampai layar Main (Utama) muncul dan indikator status QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 berubah menjadi hijau dan berhenti berkedip.
3. Masukkan nama pengguna dan kata sandi untuk masuk.

Catatan: Layar Login akan muncul jika **User Access Control** (Kontrol Akses Pengguna) diaktifkan. Jika **User Access Control** (Kontrol Akses Pengguna) dinonaktifkan, tidak ada nama pengguna/kata sandi yang diperlukan dan layar Main (Utama) akan muncul.

4. Jika perangkat lunak File Definisi Uji Kadar belum diinstal pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ikuti petunjuk penginstalan sebelum menjalankan

pengujian ("Lampiran A: Instalasi File Definisi Uji Kadar" di halaman 137, untuk informasi lainnya).

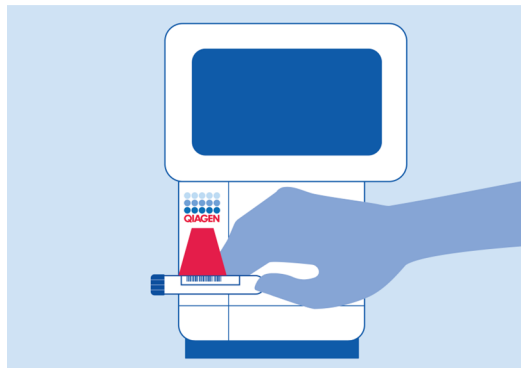
Menjalankan pengujian

1. Tekan **Run Test** (Jalankan Pengujian) di sudut kanan atas layar sentuh QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Saat diminta, pindai barcode ID sampel pada tabung CSF yang berisi sampel, atau pindai barcode informasi spesimen yang terletak di bagian atas QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (lihat langkah 3) menggunakan pembaca barcode depan terintegrasi pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Gambar 11).

Catatan: Anda juga dapat memasukkan ID sampel menggunakan keyboard virtual layar sentuh dengan memilih kolom **Sample ID** (ID Sampel).

Catatan: Tergantung pada konfigurasi sistem yang ditentukan, memasukkan ID pasien mungkin juga diperlukan pada tahap ini.

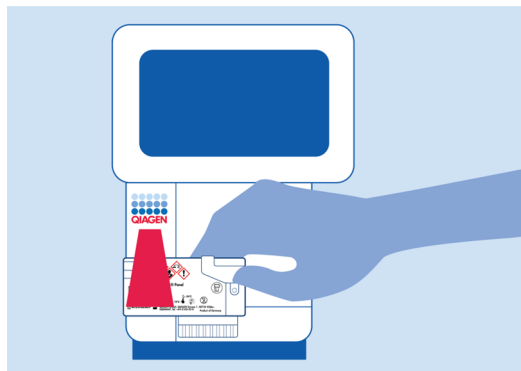
Catatan: Petunjuk dari QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 muncul di Bilah Petunjuk di bagian bawah layar sentuh.



Gambar 11. Memindai barcode ID sampel.

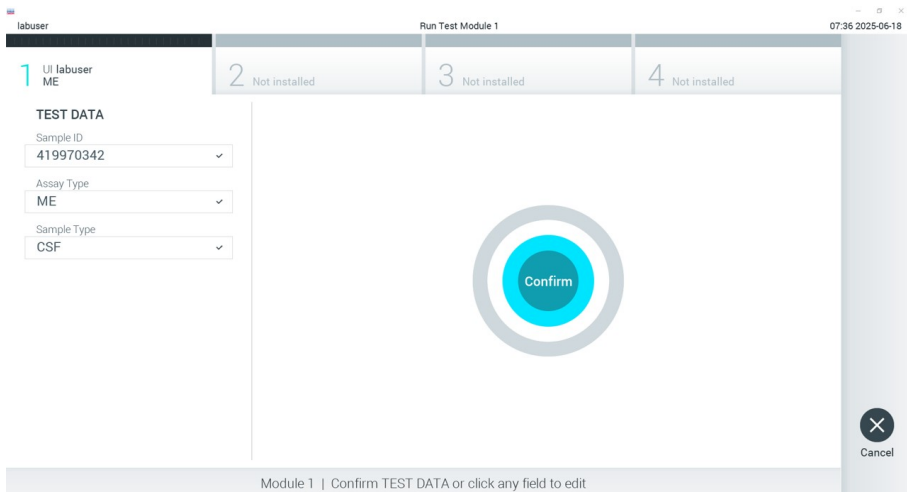
3. Saat diminta, pindai barcode QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yang akan digunakan (Gambar 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 secara otomatis mengenali uji kadar yang akan dijalankan berdasarkan barcode kartrij.

Catatan: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tidak menerima QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dengan tanggal kedaluwarsa yang sudah lewat, kartrij yang sebelumnya sudah digunakan, atau kartrij untuk uji kadar yang belum diinstal pada unit. Pesan kesalahan akan ditampilkan dalam kasus ini, dan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge akan ditolak. Baca *Panduan Pengguna QIAstat-Dx Analyzer 1.0* atau *Panduan Pengguna QIAstat-Dx Analyzer 2.0* untuk detail lebih lanjut tentang cara menginstal uji kadar.



Gambar 12. Memindai barcode QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. Pada layar Konfirmasi, tinjau data yang dimasukkan dan buat perubahan apa pun yang diperlukan dengan memilih kolom yang relevan di layar sentuh dan mengedit informasi.
5. Tekan **Confirm** (Konfirmasi) ketika semua data yang ditampilkan sudah benar. Jika perlu, pilih kolom yang sesuai untuk mengedit kontennya, atau tekan **Cancel** (Batal) untuk membatalkan pengujian (Gambar 13).

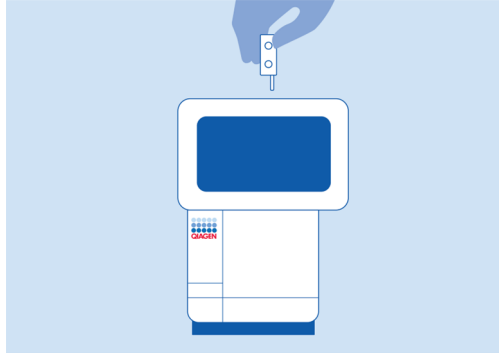


Gambar 13. Mengonfirmasi entri data.

6. Pastikan penutup sampel port apusan dan port utama QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sudah tertutup rapat. Ketika port masuk kartrij di bagian atas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 terbuka secara otomatis, masukkan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dengan barcode menghadap ke kiri dan ruang reaksi menghadap ke bawah (Gambar 14).

Catatan: Jangan mendorong QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ke dalam instrumen QIAstat-Dx Analyzer. Posisikan dengan benar ke dalam port masuk kartrij dan instrumen QIAstat-Dx Analyzer akan secara otomatis memindahkan kartrij ke Modul Analitikal.

Catatan: Port apusan tidak digunakan untuk uji kadar QIAstat-Dx ME Panel.



Gambar 14. Memasukkan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ke dalam QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Setelah mendeteksi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 akan secara otomatis menutup penutup port masuk kartrij dan memulai proses pengujian. Tidak diperlukan tindakan lebih lanjut dari operator untuk memulai proses.

Catatan: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tidak akan menerima QIAstat-Dx ME Panel Cartridge selain yang digunakan dan dipindai selama penyiapan pengujian. Jika kartrij selain yang dipindai dimasukkan, kesalahan akan terjadi dan kartrij akan dikeluarkan secara otomatis.

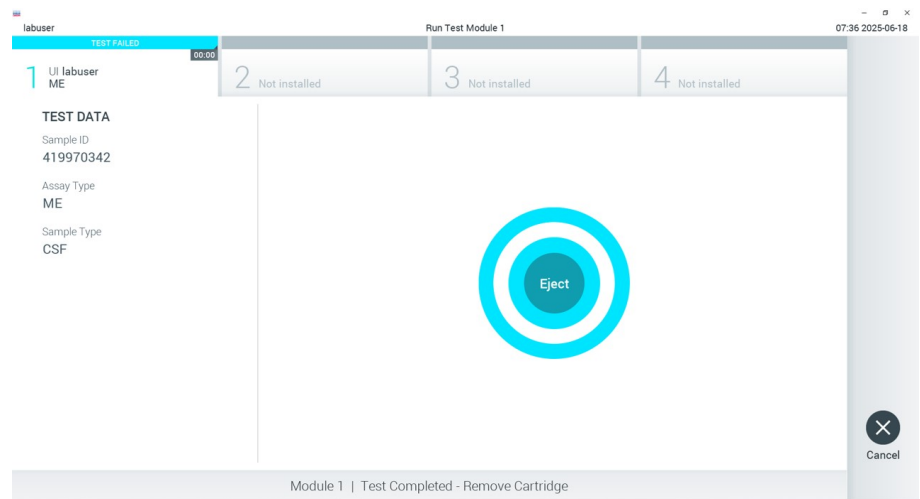
Catatan: Hingga tahap ini, Anda dapat membatalkan proses pengujian dengan menekan **Cancel** (Batal) di sudut kanan bawah layar sentuh.

Catatan: Tergantung pada konfigurasi sistem, operator mungkin perlu memasukkan kembali kata sandi pengguna untuk memulai proses pengujian.

Catatan: Penutup port masuk kartrij akan menutup secara otomatis setelah 30 detik jika QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tidak diposisikan di port. Jika ini terjadi, ulangi prosedur dimulai dengan langkah 1.

8. Saat pengujian sedang berjalan, sisa waktu proses akan ditampilkan pada layar sentuh.
9. Setelah proses pengujian selesai, layar Keluarkan akan muncul (Gambar 15) dan **Bilah status modul** akan menampilkan hasil pengujian sebagai salah satu opsi berikut:
- **TEST COMPLETED** (PENGUJIAN SELESAI): Pengujian berhasil diselesaikan.
 - **TEST FAILED** (PENGUJIAN GAGAL): Terjadi kesalahan selama pengujian.
 - **TEST CANCELED** (PENGUJIAN DIBATALKAN): Pengguna membatalkan pengujian.

Penting: Jika pengujian gagal, hubungi Layanan Teknis QIAGEN.



Gambar 15. Tampilan layar Eject (Keluarkan).

10. Tekan  **Eject** (Keluarkan) pada layar sentuh untuk mengeluarkan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dan buang sebagai limbah yang berbahaya bagi biologi sesuai dengan semua peraturan dan hukum kesehatan dan keselamatan nasional, negara bagian, dan lokal. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge harus dilepaskan ketika port masuk kartrij terbuka dan mengeluarkan kartrij. Jika tidak dilepas setelah 30 detik, kartrij akan otomatis kembali ke QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, dan penutup port masuk kartrij akan menutup. Jika ini terjadi, tekan **Eject** (Keluarkan) untuk membuka penutup port masuk kartrij kembali, kemudian keluarkan kartrij.

Penting: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yang sudah terpakai harus dibuang. Tidak dimungkinkan untuk menggunakan kembali kartrij untuk pengujian yang eksekusinya telah dimulai tetapi kemudian dibatalkan oleh operator, atau yang kesalahannya terdeteksi.

11. Setelah QIAstat-Dx ME Panel Cartridge telah dikeluarkan, layar Summary (Ringkasan) hasil akan muncul. Untuk memulai proses menjalankan pengujian lain, tekan **Run Test** (Jalankan Pengujian).

Catatan: Untuk informasi lebih lanjut tentang penggunaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0, baca *Panduan Pengguna QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Untuk informasi lebih lanjut tentang penggunaan QIAstat-Dx Analyzer 2.0, baca *Panduan Pengguna QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Interpretasi Hasil

Interpretasi Kontrol Internal

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mencakup Kontrol Internal proses lengkap, yang berupa *Schizosaccharomyces pombe* berjenjang, ragi (jamur) yang termasuk dalam kartrij dalam bentuk kering dan terhidrasi ulang setelah pemuatan sampel. Materi Kontrol Internal ini memverifikasi semua langkah proses analisis, termasuk homogenisasi sampel, lisis struktur virus dan seluler (dengan cara disrupti kimia dan mekanis), pemurnian asam nukleat, transkripsi balik, dan real-time PCR.

Sinyal positif untuk Kontrol Internal menunjukkan bahwa semua langkah pemrosesan yang dilakukan oleh QIAstat-Dx ME Panel Cartridge berhasil.

Sinyal negatif dari Kontrol Internal tidak meniadakan hasil positif untuk target yang terdeteksi dan teridentifikasi, tetapi membatalkan semua hasil negatif dalam analisis. Oleh karena itu, pengujian harus diulang jika sinyal Kontrol Internal negatif.

Hasil Kontrol Internal harus diinterpretasikan sesuai dengan Tabel 3.

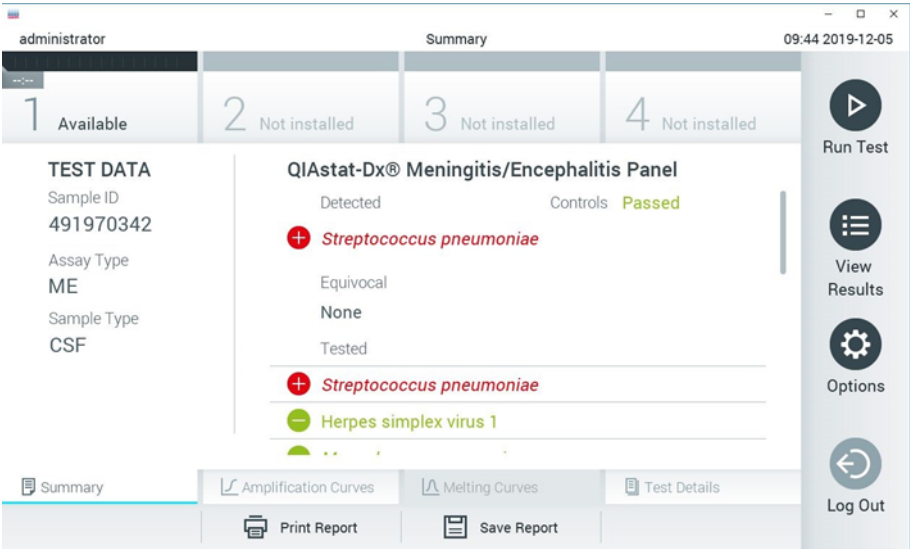
Tabel 3. Interpretasi hasil Kontrol Internal

Hasil kontrol	Penjelasan	Tindakan
Passed (Lulus)	Kontrol Internal berhasil diamplifikasi	Proses berhasil diselesaikan. Semua hasil valid dan dapat dilaporkan. Patogen yang terdeteksi dilaporkan sebagai positif dan patogen yang tidak terdeteksi dilaporkan sebagai negatif.
Failed (Gagal)	Kontrol Internal gagal	Patogen yang terdeteksi positif dilaporkan, tetapi semua hasil negatif (patogen yang diuji tetapi tidak terdeteksi) tidak valid. Ulangi pengujian menggunakan QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge baru.

Catatan: Gambar layar QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 di bagian ini dimaksudkan sebagai contoh dan mungkin tidak mewakili hasil patogen spesifik yang disediakan untuk QIAstat-Dx ME Panel.

Menampilkan hasil dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 secara otomatis menginterpretasikan dan menyimpan hasil pengujian. Setelah mengeluarkan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, layar Results Summary (Ringkasan Hasil) akan ditampilkan secara otomatis (Gambar 16).

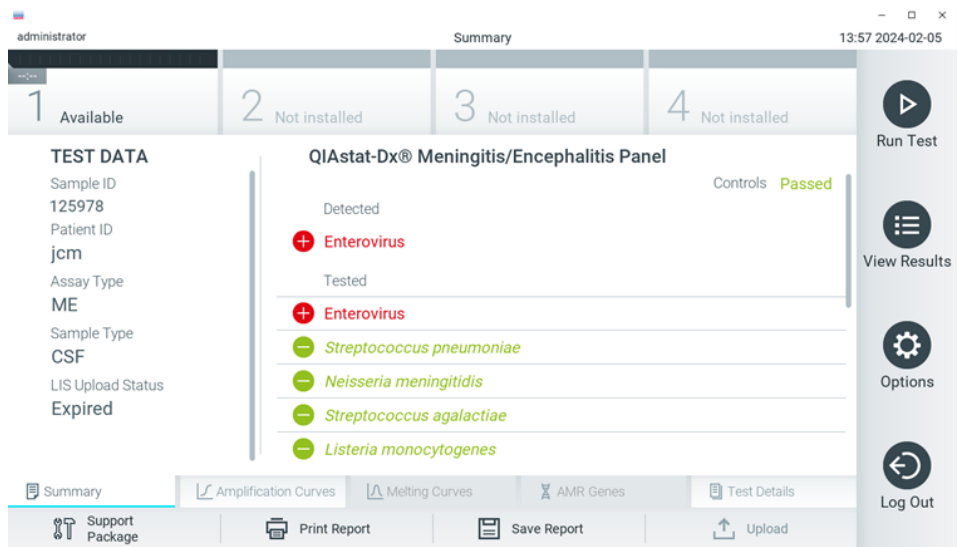


Gambar 16. Contoh layar Results Summary (Ringkasan Hasil) menampilkan Test Data (Data Pengujian) di panel kiri dan Test Summary (Ringkasan Pengujian) di panel utama QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Tab lain dengan informasi selengkapnya tersedia di layar ini. Tab ini dijelaskan di bagian berikut:

- **Amplification curves** (Kurva amplifikasi) (“Melihat kurva amplifikasi” di halaman 50)
- **Melting curves** (Kurva pelelehan) (tab ini dinonaktifkan untuk QIAstat-Dx ME Panel)
- **Test Details** (Detail Pengujian) (“Melihat detail pengujian” di halaman 53)

Gambar 17 menampilkan layar untuk QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Gambar 17. Contoh layar Results Summary (Ringkasan Hasil) menampilkan Test Data (Data Pengujian) di panel kiri dan Test Summary (Ringkasan Pengujian) di panel utama QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 mencakup sebuah tab tambahan:

- **AMR genes** (Gen AMR): Tab ini dinonaktifkan untuk QIAstat-Dx ME Panel.

Catatan: Sejak saat ini, contoh tangkapan layar akan digunakan apabila mengacu pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan/atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 yang fungsinya dijelaskan sama.

Bagian utama layar menyediakan daftar berikut dan menggunakan kode warna serta simbol untuk menunjukkan hasil:

- Daftar pertama, di bawah judul **Detected** (Terdeteksi), berisi semua patogen yang terdeteksi dan teridentifikasi dalam sampel, yang didahului oleh tanda  dan berwarna merah.
- Daftar kedua, di bawah judul **Equivocal** (Samar) tidak digunakan. Hasil Equivocal (Samar) tidak berlaku untuk QIAstat-Dx ME Panel. Oleh karena itu, daftar **Equivocal** (Samar) akan selalu kosong.
- Daftar ketiga, di bawah judul **Tested** (Diuji), berisi semua patogen yang diuji dalam sampel. Patogen yang terdeteksi dan teridentifikasi dalam sampel akan didahului dengan tanda  dan berwarna merah. Patogen yang diuji tetapi tidak terdeteksi akan didahului oleh tanda  dan berwarna hijau. Patogen yang tidak valid juga ditampilkan dalam daftar ini.

Catatan: Patogen yang terdeteksi dan teridentifikasi dalam sampel ditampilkan dalam daftar **Detected** (Terdeteksi) dan **Tested** (Diuji).

Jika pengujian gagal, pesan akan menunjukkan **Failed** (Gagal) diikuti dengan Kode Kesalahan spesifik.

Test Data (Data Pengujian) berikut ditampilkan di sisi kiri layar:

- Sample ID (ID Sampel)
- Patient ID (ID Pasien) (jika tersedia)
- Assay Type (Tipe Uji Kadar)
- Sample Type (Tipe Sampel)

Data lebih lanjut tentang uji kadar tersedia, tergantung pada hak akses operator, melalui tab di bagian bawah layar (misalnya, plot amplifikasi dan detail pengujian).

Laporan dengan data uji kadar dapat diekspor ke perangkat penyimpanan USB eksternal. Masukkan perangkat penyimpanan USB ke salah satu port USB pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lalu tekan **Save Report** (Simpan Laporan) di bilah bawah pada layar. Laporan ini dapat diekspor di lain waktu dengan memilih pengujian dari daftar **View Results** (Lihat Hasil).

Laporan juga dapat dikirim ke printer dengan menekan **Print Report** (Cetak Laporan) di bilah bawah pada layar.

Melihat kurva amplifikasi

Untuk melihat kurva amplifikasi uji patogen yang terdeteksi, tekan tab  **Amplification Curves** (Kurva Amplifikasi) (Gambar 18).



Gambar 18. Layer Amplification Curves (Kurva Amplifikasi) (tab PATHOGENS (PATOGEN)).

Detail tentang patogen dan kontrol yang diuji ditunjukkan di sebelah kiri dan kurva amplifikasi ditunjukkan di tengah.

Catatan: Jika User Access Control (Kontrol Akses Pengguna) diaktifkan pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0, layer **Amplification Curves** (Kurva Amplifikasi) hanya akan tersedia untuk operator dengan hak akses.

Tekan tab **PATHOGENS** (PATOGEN) di sisi kiri untuk menampilkan plot yang sesuai dengan patogen yang diuji. Tekan pada pathogen name (nama patogen) untuk memilih patogen mana yang ditunjukkan dalam plot amplifikasi. Dimungkinkan untuk memilih patogen tunggal, beberapa, atau tidak sama sekali. Setiap patogen dalam daftar yang dipilih akan diberi warna yang sesuai dengan kurva amplifikasi yang terkait dengan patogen. Patogen yang tidak dipilih akan ditampilkan dalam warna abu-abu.

Nilai C_T dan fluoresensi titik akhir (Endpoint Fluorescence, EP) yang sesuai ditunjukkan di bawah setiap nama patogen.

Tekan tab **CONTROLS** (KONTROL) di sisi kiri untuk melihat kontrol di plot amplifikasi. Tekan lingkaran di sebelah nama kontrol untuk memilih atau membatalkan pilihan (Gambar 19).



Gambar 19. Layar Amplification Curves (Kurva Amplifikasi) (tab CONTROLS (KONTROL)).

Plot amplifikasi menampilkan kurva data untuk patogen atau kontrol yang dipilih. Untuk beralih antara skala logaritmik atau linear untuk sumbu Y, tekan tombol Lin (Linear) atau Log (Logaritmik) di sudut kiri bawah plot.

Skala sumbu X dan sumbu Y dapat disesuaikan menggunakan  **pemilih biru** pada setiap sumbu. Tekan dan tahan pemilih biru, kemudian pindahkan ke lokasi yang diinginkan pada sumbu. Pindahkan pemilih biru ke sumbu asli untuk kembali ke nilai bawaan.

Melihat detail pengujian

Tekan  **Test Details** (Detail Pengujian) pada bilah Menu Tab pada di bagian bawah layar sentuh untuk meninjau hasilnya secara lebih detail. Gulir ke bawah untuk melihat laporan lengkapnya.

Detail Pengujian berikut ditampilkan di bagian tengah layar (Gambar 20):

- User ID (ID Pengguna)
- Cartridge SN (NS Kartrij) (nomor seri)
- Cartridge Expiration Date (Tanggal Kedaluwarsa Kartrij)
- Module SN (Modul SN)
- Test Status (Status Pengujian) (Completed (Selesai), Failed (Gagal) atau Canceled (Dibatalkan) oleh operator)
- Error Code (Kode Kesalahan) (jika ada)
- Test Start Date and Time (Tanggal dan Waktu Mulai Pengujian)
- Test Execution Time (Waktu Eksekusi Pengujian)
- Assay Name (Nama Uji Kadar)
- Test ID (ID Pengujian)
- Test Result (Hasil Pengujian)

- **Positive** (Positif) (jika setidaknya satu patogen meningitis/ensefalitis terdeteksi/ teridentifikasi)
 - **Negative** (Negatif) (jika tidak ada patogen meningitis/ensefalitis yang terdeteksi)
 - **Failed** (Gagal) (kesalahan terjadi atau pengujian dibatalkan oleh pengguna)
- Daftar analit yang diuji dalam uji kadar, dengan C_T dan fluoresensi titik akhir apabila terdapat sinyal positif
 - Kontrol Internal, dengan C_T dan fluoresensi titik akhir

administrator

Test Details

09:33 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
1000991110250012500

Patient ID
m1

Assay Type
ME

Sample Type
CSF

LIS Upload Status
Pending

TEST DETAILS

User ID

administrator

Cartridge SN

P00000007

Cartridge Expiration Date

2022-12-30 00:00

Module SN

1350

Test Status

Completed

Test Start Date and Time

2024-12-04 15:21

Test Execution Time

79 min 14 sec

Assay Name

ME

Test ID

202412041520280513

Test Result

pos

Run Test

View Results

Options

Log Out

Summary

Amplification Curves

Melting Curves

Test Details

Support Package

Print Report

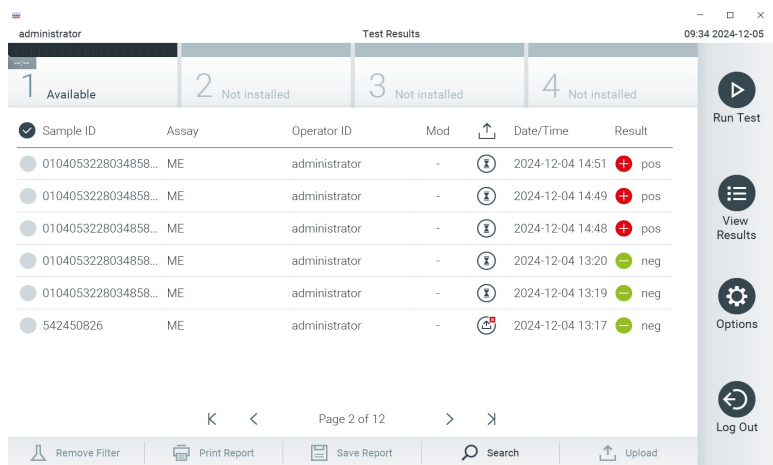
Save Report

Upload

Gambar 20. Contoh layar menampilkan Test Data (Data Pengujian) di panel kiri dan Test Details (Detail Pengujian) di panel utama.

Menjelajahi hasil dari pengujian sebelumnya

Untuk melihat hasil dari pengujian sebelumnya yang disimpan di repositori hasil, tekan  **View Results** (Lihat Hasil) pada bilah Menu Utama (Gambar 21).



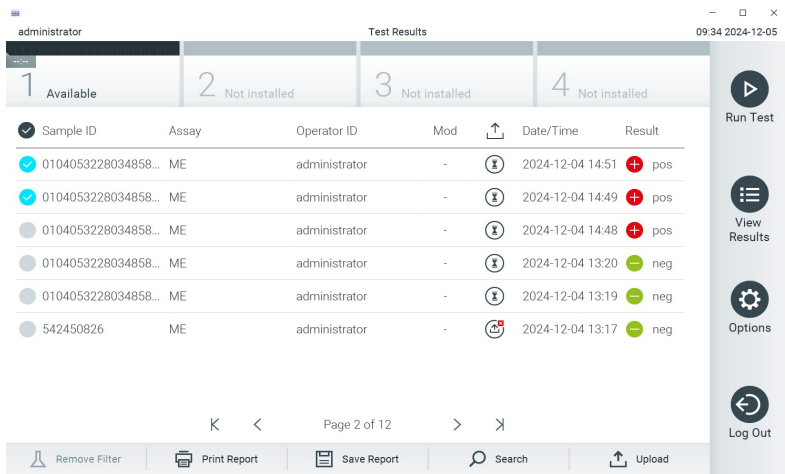
Gambar 21. Contoh Layar View Results (Lihat Hasil).

Informasi berikut tersedia untuk setiap pengujian yang dieksekusi (Gambar 21):

- Sample ID (ID Sampel)
- Assay (Uji Kadar) (nama uji kadar pengujian yang berupa “ME” untuk Panel Meningitis/Ensefalitis)
- Operator ID (ID Operator)
- Mod (Modul) (Modul Analitikal tempat pengujian dieksekusi)
- Date/Time (Tanggal/Waktu) (tanggal dan waktu ketika pengujian selesai)
- Result (Hasil) (hasil pengujian: positive (positif) [pos], negative (negatif) [neg], failed (gagal) [fail] atau successful (berhasil) [suc])

Catatan: Jika Kontrol Akses Pengguna diaktifkan pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0, data yang tidak memiliki hak akses apa pun kepada pengguna akan disembunyikan dengan tanda bintang.

Pilih satu atau beberapa hasil pengujian dengan menekan lingkaran abu-abu di sebelah kiri ID sampel. Tanda centang akan muncul di sebelah hasil yang dipilih. Batalkan pilihan hasil pengujian dengan menekan tanda centang. Seluruh daftar hasil dapat dipilih dengan menekan  **tanda centang** di baris atas (Gambar 22).



Gambar 22. Contoh memilih Test Results (Hasil Pengujian) di layar View Results (Lihat Hasil).

Tekan di mana pun pada baris pengujian untuk melihat hasil pengujian tertentu.

Tekan judul kolom (misalnya, Sample ID (ID Sampel)) untuk mengurutkan daftar dalam urutan naik atau turun sesuai dengan parameter tersebut. Daftar dapat diurutkan berdasarkan hanya satu kolom pada satu waktu.

Kolom Result (Hasil) menunjukkan hasil dari setiap pengujian (Tabel 4).

Tabel 4. Deskripsi hasil pengujian di Layar View Results (Lihat Hasil)

Keluaran	Hasil	Deskripsi	Tindakan
Positive (Positif)	 pos	Setidaknya satu patogen positif	Lihat Layar Summary Result (Hasil Ringkasan) atau Result Printout (Cetakan Hasil) untuk hasil spesifik patogen.
Positive with warning (Positif dengan peringatan)	 pos*	Setidaknya satu patogen positif, tetapi Kontrol Internal gagal	Lihat Layar Summary Result (Hasil Ringkasan) atau Result Printout (Cetakan Hasil) untuk hasil spesifik patogen.
Negative (Negatif)	 neg	Tidak ada analit yang terdeteksi	Lihat Layar Summary Result (Hasil Ringkasan) atau Result Printout (Cetakan Hasil) untuk hasil spesifik patogen.
Failed (Gagal)	 fail	Pengujian gagal karena terjadi kesalahan, pengujian dibatalkan oleh pengguna, atau tidak ada patogen yang terdeteksi dan kontrol internal gagal.	Ulangi pengujian menggunakan kartrij baru. Terima hasil pengujian yang diulang. Jika kesalahan tetap terjadi, hubungi Layanan Teknis QIAGEN untuk petunjuk lebih lanjut.
Successful (Berhasil)	 Suc	Pengujian positif maupun negatif, tetapi pengguna tidak memiliki hak akses untuk melihat hasil pengujian.	Masuk dari profil pengguna dengan hak untuk melihat hasil.

Tekan **Save Report** (Simpan Laporan) untuk menyimpan laporan dari hasil yang dipilih dalam format PDF ke perangkat penyimpanan USB eksternal.

Pilih jenis laporan: **List of Tests** (Daftar Pengujian) atau **Test Report** (Laporan Pengujian).

Tekan **Search** (Cari) untuk mencari hasil pengujian dengan Sample ID (ID Sampel), Assay (Uji Kadar), dan Operator ID (ID Operator). Masukkan string pencarian menggunakan keyboard virtual, lalu tekan **Enter** (Masuk) untuk memulai pencarian. Hanya catatan berisi teks pencarian yang akan ditampilkan dalam hasil pencarian.

Jika daftar hasil telah difilter, pencarian hanya akan berlaku untuk daftar yang difilter.

Tekan dan tahan judul kolom untuk menerapkan filter berdasarkan parameter tersebut. Untuk beberapa parameter, seperti Sample ID (ID Sampel), keyboard virtual akan muncul sehingga string pencarian untuk filter dapat dimasukkan.

Untuk parameter lain, seperti Assay (Uji Kadar), dialog akan terbuka dengan daftar uji kadar yang disimpan dalam repositori. Pilih satu atau beberapa uji kadar untuk memfilter pengujian yang dilakukan dengan uji kadar yang dipilih saja.

Simbol  di sebelah kiri judul kolom menunjukkan bahwa filter kolom aktif.

Filter dapat dihapus dengan menekan Remove Filter (Hapus Filter) di bilah Submenu.

Mengekspor hasil ke drive USB

Dari setiap tab pada layar View Results (Lihat Hasil), pilih **Save Report** (Simpan Laporan) untuk mengekspor dan menyimpan salinan hasil pengujian dalam format PDF ke drive USB (Gambar 23 hingga Gambar 24). Port USB terletak di bagian depan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dan QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Interpretasi hasil dalam file PDF ditampilkan dalam Tabel 5 di bawah ini.

Tabel 5. Interpretasi hasil pengujian pada laporan PDF

	Keluaran	Simbol	Deskripsi
Hasil patogen	Detected (Terdeteksi)		Patogen terdeteksi
	Not Detected (Tidak Terdeteksi)	Tidak ada simbol	Patogen tidak terdeteksi
	Invalid (Tidak valid)	Tidak ada simbol	Kontrol Internal gagal, tidak ada hasil yang valid untuk target ini dan sampel harus diuji ulang
Status Pengujian	Completed (Selesai)		Pengujian selesai dan Kontrol Internal dan/atau satu atau beberapa target terdeteksi
	Failed (Gagal)		Pengujian gagal
Kontrol Internal	Passed (Lulus)		Kontrol Internal lulus
	Failed (Gagal)		Kontrol Internal gagal


QIAstat-Dx® ME Panel


www.qiagen.com

TEST REPORT

Patient ID **mix2** Sample ID **440300360** Test Time 2024-02-21 15:50

Detected

- Human parechovirus**
- Escherichia coli K1***
- Haemophilus influenzae***
- Streptococcus pneumoniae***
- Streptococcus pyogenes***
- Cryptococcus neoformans/gattii***

User administrator **Test Status** Completed

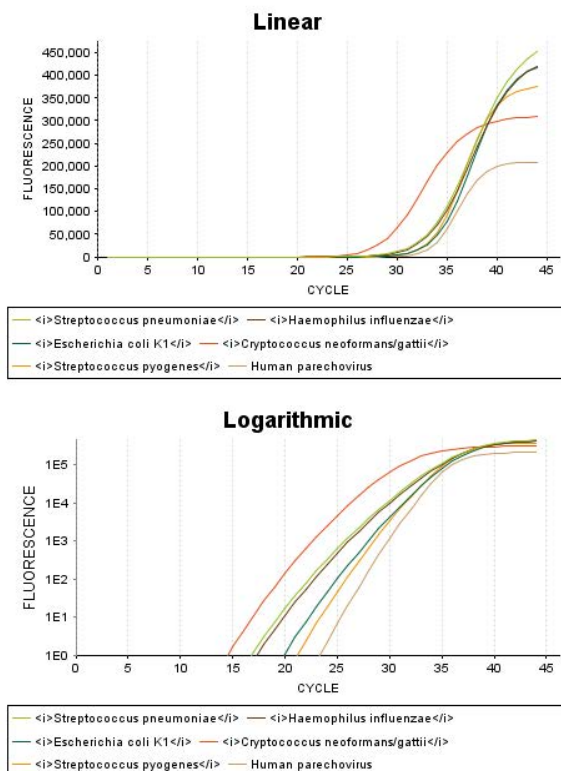
Internal Controls Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

Viruses	Not detected	Cytomegalovirus	- / -
	Not detected	Enterovirus	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 1	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 2	- / -
	Not detected	Human herpesvirus 6	- / -
	+ Detected	Human parechovirus	32.5 / 209,082
	Not detected	Varicella zoster virus	- / -
Bacteria	+ Detected	<i>Escherichia coli K1</i>	32.5 / 417,257
	+ Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	31.3 / 420,165
	Not detected	<i>Listeria monocytogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- / -
	Not detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>	- / -
	+ Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31.2 / 451,409
	+ Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i>	32.3 / 374,213
Fungi & Yeast	+ Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	26.8 / 309,019
Controls	+ Detected	IC	30.8 / 432,131

Gambar 23. Laporan pengujian sampel.



Gambar 24. Laporan pengujian sampel yang menampilkan data uji kadar.

Hasil pencetakan

Pastikan printer terhubung ke QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dan driver yang sesuai telah diinstal. Tekan **Print Report** (Cetak Laporan) untuk mengirim salinan hasil pengujian PDF ke printer.

Interpretasi hasil patogen

Hasil untuk organisme Meningitis/Ensefalitis diinterpretasikan sebagai **Positive** (Positif) jika uji kadar PCR terkait positif.

Batasan

- Hasil dari QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk digunakan sebagai dasar tunggal untuk diagnosis, perawatan, atau keputusan manajemen pasien lainnya.
- Hasil positif tidak mengesampingkan koinfeksi dengan organisme yang tidak termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel. Suatu agen atau beberapa agen yang terdeteksi mungkin bukan penyebab pasti suatu penyakit.
- Tidak semua agen infeksi CNS terdeteksi oleh pengujian ini dan sensitivitas dalam penggunaan klinis mungkin berbeda dari yang dijelaskan dalam sisipan kemasan.
- QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk pengujian spesimen yang dikumpulkan dari perangkat medis CNS tetap (indwelling).
- Hasil negatif dengan QIAstat-Dx ME Panel tidak mengesampingkan sifat menular dari sindrom tersebut. Hasil uji kadar negatif dapat berasal dari beberapa faktor dan kombinasinya, termasuk kesalahan penanganan sampel, variasi dalam urutan asam nukleat yang ditargetkan oleh uji kadar, infeksi oleh organisme yang tidak termasuk dalam uji kadar, level dari organisme tercakup yang di berada bawah batas deteksi untuk uji kadar dan penggunaan obat-obatan, terapi, atau agen tertentu.
- QIAstat-Dx ME Panel tidak ditujukan untuk pengujian sampel selain yang dijelaskan dalam Petunjuk Penggunaan ini. Karakteristik kinerja pengujian telah dibuat hanya dengan CSF.
- QIAstat-Dx ME Panel ditujukan untuk digunakan bersama dengan standar perawatan (misalnya, kultur untuk pemulihan organisme, serotipe, dan pengujian kerentanan antimikroba). Hasil dari QIAstat-Dx ME Panel harus diinterpretasikan oleh profesional kesehatan terlatih dalam konteks semua temuan klinis, laboratorium, dan epidemiologis yang relevan.

- QIAstat-Dx ME Panel hanya dapat digunakan dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- QIAstat-Dx ME Panel adalah uji kadar kualitatif dan tidak memberikan nilai kuantitatif untuk organisme yang terdeteksi.
- Asam nukleat bakteri, virus, dan jamur dapat bertahan secara in vivo, meskipun organisme tersebut tidak dapat hidup atau menular. Deteksi penanda target tidak mengimplikasikan bahwa organisme yang sesuai adalah agen penyebab infeksi atau gejala klinis.
- Deteksi asam nukleat bakteri, virus, dan jamur tergantung pada pengumpulan, penanganan, transpor, penyimpanan dan pemuatan sampel yang tepat ke dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Pengoperasian yang tidak tepat untuk semua proses yang disebutkan di atas dapat menyebabkan hasil yang salah, termasuk hasil positif palsu atau negatif palsu.
- Sensitivitas dan spesifisitas uji kadar untuk organisme spesifik dan untuk semua organisme yang digabungkan adalah parameter kinerja intrinsik dari uji kadar yang diberikan dan tidak bervariasi tergantung pada prevalensi. Sebaliknya, nilai prediksi negatif dan positif dari hasil pengujian tergantung pada prevalensi penyakit/organisme. Harap diperhatikan bahwa prevalensi yang lebih tinggi mendukung nilai prediksi positif dari hasil pengujian, sementara prevalensi yang lebih rendah mendukung nilai prediksi negatif dari hasil pengujian.
- Kontaminasi sampel CSF yang tidak disengaja dengan *Propionibacterium acnes* – organisme flora kulit komensal yang umum- dapat menghasilkan sinyal yang tidak terduga (positif rendah) untuk target *Mycoplasma pneumoniae* di QIAstat-Dx ME Panel. Penanganan sampel CSF standar seharusnya mencegah potensi kontaminasi ini.

* Instrumen DiagCORE Analyzer yang menjalankan perangkat lunak QIAstat-Dx versi 1.4 atau 1.5 dapat digunakan sebagai alternatif untuk QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- Hasil yang diperoleh selama studi koinfeksi dalam verifikasi analitik menunjukkan inhibisi potensial dari deteksi HSV1 jika *S.pneumoniae* ada dalam sampel yang sama. Dikarenakan efek ini diobservasi bahkan dengan konsentrasi rendah *S.pneumoniae*, hasil negatif untuk HSV1 dalam sampel positif *S.pneumoniae* harus diinterpretasikan dengan hati-hati. Efek yang berlawanan (inhibisi *S.pneumoniae* jika HSV1 ada dalam sampel yang sama) tidak diobservasi pada konsentrasi tertinggi yang diuji dari HSV1 ($1,00E+05$ TCID₅₀/mL).
- Dikarenakan sifat sensitif dari deteksi patogen oleh QIAstat-Dx ME Panel dan untuk mencegah kontaminasi spesimen, penting untuk mengikuti praktik laboratorium mikrobiologi standar. Personel laboratorium klinis dapat menjadi sumber patogen (mis., *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, dll.) yang dapat dideteksi oleh QIAstat-Dx ME Panel.
- Kontaminasi spesimen dapat terjadi saat spesimen dikumpulkan, diangkut, atau diuji. Kepatuhan terhadap praktik terbaik penanganan sampel dan prosedur pengujian dianjurkan untuk meminimalkan risiko kontaminasi yang dapat menyebabkan hasil positif palsu. Tindakan pencegahan tambahan dapat mencakup APD tambahan, seperti masker wajah, terutama saat mengalami tanda atau gejala infeksi respiratori.
- Hanya galur *E. coli* yang memiliki antigen kapsul K1 yang akan terdeteksi. Semua galur/serotipe *E. coli* lainnya tidak akan terdeteksi.
- Hanya galur *N. meningitidis* yang berkapsul yang akan terdeteksi. *N. meningitidis* yang tidak berkapsul tidak akan terdeteksi.

Karakteristik Kinerja

Kinerja analitik

Kinerja analitik yang ditampilkan di bawah dilakukan menggunakan QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 menggunakan Modul Analitik yang sama dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sehingga kinerjanya tidak terdampak oleh QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Batas deteksi

Batas Deteksi (LoD) didefinisikan sebagai konsentrasi terendah di mana $\geq 95\%$ sampel yang diuji menghasilkan sebutan positif.

LoD untuk setiap patogen QIAstat-Dx ME Panel dinilai dengan menganalisis pengenceran sampel analitik yang disiapkan dari stok yang diperoleh dari pemasok komersial (ZeptoMetrix® dan ATCC®).

Konsentrasi LoD ditentukan untuk total 40 galur patogen. LoD QIAstat-Dx ME Panel ditentukan per analit menggunakan galur yang dipilih mewakili patogen individual yang mungkin dapat terdeteksi dengan QIAstat-Dx ME Panel. Semua pengenceran sampel disiapkan menggunakan CSF buatan. Untuk mengonfirmasi konsentrasi LoD yang ditetapkan, tingkat deteksi yang diperlukan dari semua replikat adalah $\geq 95\%$. Pengujian tambahan terhadap sampel yang disiapkan menggunakan CSF klinis negatif dilakukan untuk menilai kesetaraan.

Setidaknya 4 lot kartrij yang berbeda dan setidaknya 3 QIAstat-Dx Analyzer yang berbeda digunakan untuk penentuan LoD untuk setiap patogen.

Nilai LoD individual untuk setiap target QIAstat-Dx ME Panel ditampilkan dalam Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Batas Deteksi

Patogen	Galur	Pemasok	Konsentrasi LoD*	Satuan	Tingkat deteksi
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
HSV2	HSV-2. (Galur: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /mL	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe b (kapsul)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe e [galur AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b. Galur Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serotipe B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serotipe Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29

Tabel 6. Hasil Batas Deteksi (lanjutan)

Patogen	Galur	Pemasok	Konsentrasi LoD*	Satuan	Tingkat deteksi
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipe M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterovirus A	A6, spesies A. Galur Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, spesies B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /mL	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, spesies C. Galur G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Galur DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterovirus D	EV 70, spesies D, galur J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /mL	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Galur US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Galur: GS) Lisat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32

Tabel 6. Hasil Batas Deteksi (lanjutan)

Patogen	Galur	Pemasok	Konsentrasi LoD*	Satuan	Tingkat deteksi
HHV-6	HHV-6B. (Galur: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Serotipe 1. Galur Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /mL	31/31
HPeV	Serotipe 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe D galur WM629, tipe VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe B galur R272, tipe VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/mL	29/29

* LoD tertinggi dilaporkan.

** LoD tertinggi diperoleh dalam CSF buatan.

Inklusivitas (reaktivitas analitikal)

Studi Inklusivitas (reaktivitas analitikal) memperluas daftar galur patogen yang diuji selama Studi Batas Deteksi (Limit of Detection, LoD) QIAstat-Dx ME Panel untuk mengonfirmasi reaktivitas sistem deteksi dengan adanya galur yang berbeda dari organisme yang sama pada konsentrasi di dekat atau di atas Batas Deteksi masing-masing.

Keragaman galur yang relevan secara klinis pada setiap organisme target QIAstat-Dx ME Panel (Galur Inklusivitas) yang menunjukkan sub-tipe, galur, dan serotipe keragaman temporal dan geografis yang berbeda dari setiap analit disertakan dalam penelitian. Reaktivitas Analitik (Inklusivitas) dilakukan dalam dua langkah:

- Pengujian *in vitro*: sampel analitik dari setiap target yang termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel diuji untuk menilai reaktivitas uji kadar. Pengumpulan 187 sampel yang mewakili galur, sub-tipe, serotipe, dan genotipe yang relevan untuk organisme yang berbeda (misalnya, berbagai galur meningitis/ensefalitis yang diisolasi dari seluruh dunia dan pada tahun kalender yang berbeda) disertakan dalam studi (Tabel 7). Semua galur inklusivitas yang diuji sebagai bagian dari studi dideteksi oleh panel.
- Analisis *in silico*: untuk membuat prediksi reaktivitas uji kadar di semua sekuens oligonukleotida primer-kuar yang disertakan dalam panel terhadap basis data sekuens yang tersedia secara umum untuk mendeteksi setiap kemungkinan reaksi silang atau deteksi yang tidak terduga pada set primer, dilakukan analisis *in silico*. Selain itu, galur yang tidak tersedia untuk pengujian *in vitro* disertakan dalam analisis *in silico* untuk memastikan inklusivitas terprediksi pada berbagai galur dari organisme yang sama (Tabel 8). Analisis *in silico* memastikan inklusivitas (tidak ada pola kritis yang menyebabkan dampak negatif) untuk semua galur target QIAstat-Dx ME Panel yang ada, termasuk semua sub-tipe relevan yang ditentukan oleh organisme di dalam panel.

Berdasarkan analisis *in vitro* dan *in silico*, primer dan probe QIAstat-Dx ME Panel bersifat inklusif untuk galur patogen yang relevan dan lazim secara klinis. Semua galur inklusivitas yang diuji sebagai bagian dari studi dideteksi oleh panel. Inklusivitas dikonfirmasi melalui analisis *in silico* (tidak ada pola kritis yang menyebabkan dampak negatif) untuk semua galur target QIAstat-Dx ME Panel yang ada.

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD.

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotipe O15:K1:H-	Sumber Daya BEI	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Sumber Daya BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Galur H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe e [galur AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe b (kapsul)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tidak bertipe [galur Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tidak bertipe [galur 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe a [galur AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe d [galur AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe f [galur GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe c [galur C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Galur Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b. Galur Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Sumber Daya BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotipe 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 1/2a. Galur 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipe 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipe 1/2a	ATCC	19111	0,3x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotipe 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serotipe Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serotipe B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	79 Eur. Serogroup B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serogroup C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	sekuens dengan varian gen ctrA	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serotipe B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serotipe D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	Serogroup A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Sumber Daya BEI	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotipe III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotipe V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotipe III. Bertipe galur D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotipe IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bertipe galur H36B – tipe Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield's grup B Tipe III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tipe 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; Tipe 3. Galur [CIP 104225]	ATCC	6303	1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 11A. Tipe 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipe 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotipe M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 -Tipe 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tipe 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tipe 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotipe M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield’s grup A/C203 S	ATCC	14289	0,1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tipe 12. Bertipe galur T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Tipe 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotipe 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>	Galur FH dari 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
Enterovirus	A6, spesies A. Galur Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Spesies A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Spesies A, Serotipe EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	Sumber Daya BEI	NR-471	0,1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Enterovirus	Enterovirus 71. Galur H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, spesies B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Spesies B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Spesies B, Serotipe CV-B1, Galur Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Spesies B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Spesies B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Galur H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Spesies B, Serotipe E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Spesies B, Serotipe CV-B2. Galur Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, spesies C. Galur G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Spesies C, Coxsackievirus A24. Galur DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Spesies C, Coxsackievirus A21. Galur Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Spesies C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Spesies C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Spesies C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Spesies C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtype	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Enterovirus	Spesies C, CV-A21. Galur H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Spesies C, CV-A21. Galur H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Spesies C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, spesies D, galur J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	Sumber Daya BEI	NR-51998	1x
Enterovirus	Spesies D, D68. Galur F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Spesies D, Tipe 68. 2007 Isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Spesies D, Tipe 68 Grup Utama (09/2014 Isolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	Sumber Daya BEI	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Spesies D, Enterovirus D68. Galur US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotipe B galur R272, tipe VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	Sumber Daya BEI	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	Sumber Daya BEI	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	Sumber Daya BEI	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe C galur WM779, tipe VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe B galur WM161, tipe VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe B galur WM179, tipe VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe D galur WM629, tipe VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Galur D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Sumber Daya BEI	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99a	Sumber Daya BEI	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe AD galur WM628, tipe VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Sumber Daya BEI	NR-50332	0,1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Galur, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe A galur WM148, tipe VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Virus herpes simpleks 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Virus herpes simpleks 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Virus herpes simpleks 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Virus herpes simpleks 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virus herpes simpleks 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Virus herpes simpleks 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virus herpes simpleks 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Virus herpes simpleks 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virus herpes simpleks 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virus herpes simpleks 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virus herpes simpleks 2	HSV-2. (Galur: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Virus herpes simpleks 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Virus herpes simpleks 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Virus herpes simpleks 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Virus herpes simpleks 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Virus herpes simpleks 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Virus herpes simpleks 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Virus herpes manusia 6	HHV-6B. (Galur: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Virus herpes manusia 6	HHV-6A. (Galur: GS) Lisat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Virus herpes manusia 6	6a. Galur U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Virus herpes manusia 6	6B – galur SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Virus herpes manusia 6	6B – galur HST	NCTC	0006111v	1x
Virus herpes manusia 6	Virus β-limfotropik manusia galur GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Parekovirus manusia	Serotipe 1. Galur Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Parekovirus manusia	Serotipe 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Parekovirus manusia	Tipe 3. Galur US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Parekovirus manusia	Parekovirus A3. Galur US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 2. Galur Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Parekovirus manusia	Serotipe 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Virus varisela zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virus varisela zoster	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virus varisela zoster	Webster	ATCC	VR-916	10x

Tabel 7. Hasil pengujian inklusivitas in vitro untuk semua patogen yang diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel Assay. Galur yang dicetak tebal diuji dalam studi LoD. (lanjutan)

Patogen	Galur/subtipe	Pemasok	ID Katalog	Kelipatan LoD
Virus varisela zoster	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Virus varisela zoster	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virus varisela zoster	Galur 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Virus varisela zoster	Galur 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virus varisela zoster	Galur 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virus varisela zoster	Galur 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virus varisela zoster	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabel 8. Hasil pengujian in silico inklusivitas

Patogen	Galur/subtipe yang relevan secara klinis terdeteksi
<i>S. pneumoniae</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
HSV1	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
<i>M. pneumoniae</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
<i>N. meningitidis</i>	Serotipe dienkapsulasi (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotipe A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotipe D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotipe B dan C (<i>C. gattii</i> termasuk semua tipe molekuler VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi
CMV	Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi

Tabel 8. Hasil pengujian in silico inklusivitas (lanjutan)

PatogenGalur/subtipe yang relevan secara klinis terdeteksi

HPeV
Semua galur Parekovirus A manusia dengan sekuens 5'-UTR yang tersedia (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18, dan 19), termasuk ekovirus 22 (HPeV 1) dan ekovirus 23 (HPeV 2). Meskipun ada sekuens poliprotein untuk HPeV A galur 9, 10, 11, 12, 13 dan 15, tidak ada sekuens 5'-UTR yang tersedia

L. monocytogenes
Serotipe 1/2a,1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7

HHV-6
HHV-6a dan HHV-6b

H. influenzae
Semua serotipe yang terenkapsulasi (a, b, c, d, e, f) dan galur yang tidak terenkapsulasi (tidak bertipe, NTHi) termasuk var. *H. aegyptius*

HSV2
Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi

HEV
Coxsackievirus A (CV-A1 hingga CV-A24), Coxsackievirus B (CV-B1 hingga CV-B6), Echovirus (E-1 hingga E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 hingga EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 hingga EV-B75, EV-B79, EV-B80 hingga EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 hingga EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Virus Polio (PV-1 hingga PV-3)

S. pyogenes
Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi

E. coli K1
Galur K1

VZV
Tidak ada subklasifikasi biologis - semua urutan genom yang tersedia dalam basis data terdeteksi

Eksklusifitas (spesifisitas analitikal)

Studi spesifisitas analitikal dilakukan dengan pengujian *in vitro* dan analisis *in silico* untuk menilai potensi reaktivitas silang dan eksklusifitas QIAstat-Dx ME Panel. Organisme dalam panel diuji untuk menilai potensi reaktivitas silang antar-panel dan organisme di luar panel diuji untuk mengevaluasi reaktivitas silang dengan organisme yang tidak tercakup oleh konten panel (eksklusifitas panel). Organisme di Luar Panel dipilih karena relevan secara klinis (berkoloni dalam sistem saraf pusat atau menyebabkan gejala meningitis dan/atau ensefalitis), merupakan flora kulit umum atau kontaminan laboratorium, secara genetik mirip dengan analit di Dalam Panel, atau merupakan mikroorganisme yang sebagian besar populasinya mungkin telah terinfeksi.

Hasil pengujian *in silico*

Hasil analisis *in silico* yang dilakukan untuk semua desain primer/probe yang termasuk dalam QIAstat-Dx ME Panel menunjukkan 6 potensi reaksi silang dengan target di Luar Panel (tercantum di Tabel 9).

Tabel 9. Potensi reaksi silang dari analisis *in silico*

Organisme di Luar Panel	Sinyal di panel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Risiko reaktif silang *in silico* tidak dikonfirmasi dengan pengujian *in vitro*.

Hasil pengujian *in vitro*

Untuk mendemonstrasikan kinerja spesifisitas analitik dari QIAstat-Dx ME Panel untuk patogen yang mungkin ada dalam sampel klinis tetapi tidak tercakup oleh isi panel, seleksi patogen reaktif silang potensial diuji (pengujian di Luar Panel). Selain itu, spesifisitas dan tidak adanya reaktivitas silang dengan patogen yang merupakan bagian dari QIAstat-Dx ME Panel telah dievaluasi pada titer tinggi (pengujian di Dalam Panel).

Sampel (20 galur di Dalam Panel dan 109 galur di Luar Panel) disiapkan dengan menambahkan organisme reaktif silang potensial ke dalam matriks CSF buatan pada 10^5 TCID₅₀/mL untuk target virus, 10^5 CFU/mL untuk target jamur, dan 10^6 CFU/mL untuk target bakteri, atau konsentrasi tertinggi yang memungkinkan berdasarkan stok organisme.

Semua galur yang diuji eksklusifitasnya dirinci dalam Tabel 10a dan Tabel 10b.

Tabel 10a. Daftar patogen spesifisitas analitik (eksklusifitas) di Dalam Panel yang diuji

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Bakteri	<i>Escherichia coli</i> K1	Galur C5 [Borf]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipe e [galur AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipe 4b. Galur Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotype M1	Zeptomatrix 0804351

Tabel 10a. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusifitas) di Dalam Panel yang diuji (lanjutan)

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Virus	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, spesies A. Galur Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, spesies C. Galur G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Galur US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virus herpes simpleks 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus herpes simpleks 2	HSV-2. (Galur: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Virus herpes manusia 6	HHV-6B. (Galur: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Parekovirus manusia	Serotipe 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virus varisela zoster	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Jamur (Ragi)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipe B galur R272, tipe VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
Bakteri	<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 [Galur 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

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitik (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji (lanjutan)

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

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji (lanjutan)

Type	Patogen	Galur	Sumber
	<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 galur PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji (lanjutan)

Type	Patogen	Galur	Sumber
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Pengelompokan galur C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolat Klinis	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
Virus	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Virus polyoma BK	T/A	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji (lanjutan)

Type	Patogen	Galur	Sumber
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus dengue (Tipe 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus Hepatitis B (HBV)*	T/A	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus Hepatitis C (HCV)*	T/A	ZeptoMetrix 0810032C
	Virus herpes manusia 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Virus herpes manusia 8	T/A	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus Imunodefisiensi Manusia*	RNA Virus Imunodefisiensi Manusia 1 (HIV-1) Sintetis Kuantitatif	ATCC VR- 3245SD
	Virus Rhino Manusia A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rhinovirus Manusia A16	11757	ATCC VR-283
	Rhinovirus Manusia B3	FEB	ATCC VR-483
	Rhinovirus Manusia B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Virus polyoma JC	MAD-4	ATCC VR-1583

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitikal (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji (lanjutan)

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
	Virus Measles	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus Gondok	Jones	ATCC VR-1438
	Virus Nil Barat*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza 4	T/A	ZeptoMetrix 0810060CF
	Virus Parvo B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus Respiratory Syncytial	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rotavirus Resus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus Rubella	T/A	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus St. Louis Encephalitis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Jamur (Ragi)	<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>	T/A	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336

Tabel 10b. Daftar patogen spesifisitas analitik (eksklusifitas) di Luar Panel yang diuji (lanjutan)

Tipe	Patogen	Galur	Sumber
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kregervan 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
Jamur	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasit	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomic DNA dari <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroup 2	ATCC 50611

* DNA Sintetis Kuantitatif atau bahan yang dinonaktifkan digunakan karena klasifikasi patogen dalam kelompok bahaya III.

** Konsentrasi tertinggi dimungkinkan karena keterbatasan stok.

Semua patogen di Dalam Panel menghasilkan deteksi spesifik, dan semua patogen di Luar Panel yang diuji menunjukkan hasil negatif dan tidak ada reaktivitas silang yang diamati di QIAstat-Dx ME Panel, kecuali untuk patogen yang ditunjukkan dalam tabel di bawah (Tabel 11). Patogen yang menunjukkan reaktivitas silang dengan panel, dan konsentrasi terendah di mana reaktivitas silang terdeteksi tercantum dalam Tabel 11.

Tabel 11. Sampel yang menunjukkan reaktivitas silang dengan QIAstat-Dx ME Panel

QIAstat-Dx ME Panel Target	Organisme reaktif silang potensial	Klaim konsentrasi reaksi silang di IFU
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 cfu/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	≥1,00E+01 cfu/ml

Koinfeksi

Sampel gabungan yang mengandung campuran dua target berbeda yang dibubuhi konsentrasi rendah dan tinggi ke dalam CSF buatan diuji. Pemilihan bakteri, virus, dan patogen ragi serta kombinasi target yang diuji didasarkan pada relevansi klinis. Tiga ulangan diuji per sampel.

Pengujian koinfeksi menunjukkan bahwa ketika setidaknya dua patogen QIAstat-Dx ME Panel dengan konsentrasi berbeda hadir secara bersamaan dalam satu sampel, semua target dapat dideteksi oleh uji kadar. Ringkasan campuran koinfeksi akhir di mana Analit Positif Tinggi tidak menghambat Analit Positif Rendah ditunjukkan dalam Tabel 12.

Tabel 12. Campuran koinfeksi diuji di mana konsentrasi Analit Positif Tinggi tidak menghambat Analit Positif Rendah

Analit Positif Rendah		Analit Positif Tinggi	
Patogen	Konsentrasi	Patogen	Konsentrasi
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	Cytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/mL	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/mL

Tabel 12. Campuran koinfeksi diuji di mana konsentrasi Analit Positif Tinggi tidak menghambat Analit Positif Rendah (lanjutan)

Analit Positif Rendah		Analit Positif Tinggi	
Patogen	Konsentrasi	Patogen	Konsentrasi
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/mL
VZV	1,62E+02 cp/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/mL	VZV	1,00E+06 cp/mL
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/mL	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Cytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/mL	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/mL

Reproduksibilitas

Untuk penilaian reproduksibilitas, skema multi-lokasi diikuti dengan menguji sampel negatif dan positif di tiga lokasi studi yang berbeda dengan variabel alur kerja yang bervariasi, seperti lokasi, hari, instrumen, operator, dan lot kartrij yang dapat berdampak pada ketepatan sistem. Sampel negatif terdiri dari CSF buatan. Sampel gabungan positif terdiri dari CSF buatan yang dibubuhi dengan panel perwakilan patogen yang mencakup semua

jenis organisme yang ditargetkan oleh QIAstat-Dx ME Panel (yaitu virus RNA, virus DNA, bakteri gram (+), bakteri gram (-), dan ragi) pada batas deteksi (1x LoD) dan pada 3x LoD. Untuk setiap lokasi, pengujian dilakukan selama 5 hari tidak berurutan per campuran dengan 6 replikat per hari per campuran (menghasilkan total 90 replikat per target, konsentrasi, dan lokasi), minimum 9 QIAstat-Dx Analyzer per lokasi, dan minimum 3 operator pada setiap hari pengujian.

Pengujian reproduksibilitas dirancang untuk mengevaluasi variabel penting yang mungkin berdampak pada kinerja QIAstat - Dx ME Panel dalam konteks rutinitas dan tujuan penggunaannya.

Tabel 13 merangkum hasil untuk konsentrasi 3x LoD dan 1x LoD yang mana diamati bahwa tingkat deteksi untuk semua target masing-masing adalah >100% dan ≥98%. Semua sampel negatif mengembalikan panggilan negatif 100% sepanjang waktu.

Tabel 13. Proporsi Reproduksiabilitas positif benar pada 1x LoD dan 3x LoD

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabel 13. Proporsi Reproduksiabilitas positif benar pada 1x LoD dan 3x LoD (lanjutan)

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
Enterovirus	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Escherichia coli K1	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabel 13. Proporsi Reprodusibilitas positif benar pada 1x LoD dan 3x LoD (lanjutan)

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
Virus herpes simpleks 2	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabel 13. Proporsi Reproduksi positif benar pada 1x LoD dan 3x LoD (lanjutan)

Pengelompokan Variabel		Proporsi			Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Lokasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Semua	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Keterulangan

Untuk studi keterulangan, panel sampel yang sama diuji mengikuti skema lokasi tunggal. Pengujian keterulangan dirancang untuk mengevaluasi ketepatan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dalam kondisi (intra laboratorium) yang serupa. Studi keterulangan dinilai dengan sampel yang sama yang digunakan untuk pengujian reproduksibilitas menggunakan Lokasi 1.

Tabel 14 merangkum hasil untuk konsentrasi 3x LoD dan 1x LoD yang mana diamati bahwa tingkat deteksi untuk semua target masing-masing adalah >98% dan ≥93%. Semua sampel negatif mengembalikan panggilan negatif 100% sepanjang waktu.

Tabel 14. Proporsi Hasil Keterulangan positif benar pada LoD 1x dan LoD 3x

Pengelompokan Variabel		Proporsi		Batas Kepercayaan 95% Dua Sisi	
Target	Konsentrasi	Fraksi	Persentase	Bawah	Atas
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterovirus	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Virus herpes simpleks 2	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Limpahan

Studi limpahan dilakukan untuk mengevaluasi potensi terjadinya kontaminasi silang antara proses berturut-turut saat menggunakan QIAstat-Dx ME Panel pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Sampel CSF patogen dengan sampel positif tinggi (10^4 – 10^6 organisme/ml) dan sampel

negatif bergantian, dilakukan pada dua instrumen QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Tidak ada limpahan antar sampel yang diamati di QIAstat-Dx ME Panel, yang menunjukkan bahwa desain sistem dan praktik penanganan dan pengujian sampel yang direkomendasikan efektif dalam mencegah hasil yang tidak diharapkan karena adanya limpahan atau kontaminasi silang antar sampel.

Zat yang mengganggu (spesifisitas analitikal)

Efek dari zat yang berpotensi mengganggu pada kemampuan deteksi organisme QIAstat-Dx ME Panel telah dievaluasi. Zat yang diuji dalam studi ini meliputi zat endogen dan eksogen yang umum ditemukan dan/atau dimasukkan ke dalam spesimen CSF selama pengumpulan spesimen.

Semua organisme target QIAstat-Dx ME Panel diuji dengan 3x LoD dalam matriks CSF buatan dan pengujian dilakukan dalam rangkap tiga. Zat yang mengganggu potensial disuntikkan ke dalam sampel pada level yang diprediksi berada di atas konsentrasi zat yang kemungkinan ditemukan dalam sampel CSF.

Semua zat endogen dan eksogen yang berpotensi mengganggu telah dievaluasi dan telah dikonfirmasi untuk tidak mengganggu salah satu uji kadar target panel pada konsentrasi yang berpotensi ditemukan dalam sampel klinis. Hal ini kecuali untuk Pemutih dan gDNA, di mana gangguan diamati dan dengan demikian konsentrasi terendah zat yang menyebabkan gangguan telah ditentukan.

Hasil pengujian zat yang mengganggu tersedia dalam Tabel 15.

Tabel 15. Ringkasan hasil pengujian zat yang mengganggu

Zat yang diuji	Konsentrasi yang diuji		Hasil
	Zat endogen		
Darah Manusia	10	% (v/v)	Tanpa Gangguan

Tabel 15. Ringkasan hasil pengujian zat yang mengganggu (lanjutan)

Zat yang diuji	Konsentrasi yang diuji		Hasil
Zat endogen			
gDNA	20	µg/mL	Gangguan
	2,0	µg/mL	Tanpa Gangguan
D(+)-Glukosa	10	mg/mL	Tanpa Gangguan
L-laktat (Na)	2,2	mg/mL	Tanpa Gangguan
Imunoglobulin G (manusia)	20	mg/mL	Tanpa Gangguan
Albumin (manusia)	30	mg/mL	Tanpa Gangguan
Sel inti tunggal darah tepi	10.000	sel/µL	Tanpa Gangguan
Zat eksogen			
Chlorhexidine	0,4	% (w/v)	Tanpa Gangguan
Etanol	7	% (v/v)	Tanpa Gangguan
Pemutih	1	% (v/v)	Gangguan
	0,1	% (v/v)	Gangguan
	0,01	% (v/v)	Tanpa Gangguan
Asiklovir	69	µg/mL	Tanpa Gangguan
Amfoterisin B	5,1	µg/mL	Tanpa Gangguan
Ampisilin	210	µg/mL	Tanpa Gangguan
Seftriakson	840	µg/mL	Tanpa Gangguan
Sefotaksim	645	µg/mL	Tanpa Gangguan
Gansiklovir	25	µg/mL	Tanpa Gangguan
Gentamisin	30	µg/mL	Tanpa Gangguan
Meropenem	339	µg/mL	Tanpa Gangguan

Tabel 15. Ringkasan hasil pengujian zat yang mengganggu (lanjutan)

Zat yang diuji	Konsentrasi yang diuji		Hasil
Zat endogen			
Vankomisin	180	µg/mL	Tanpa Gangguan
Vorikonazol	11	µg/mL	Tanpa Gangguan
Oseltamivir	0,399	µg/mL	Tanpa Gangguan
Mikroorganisme non-target			
Virus Epstein-Barr	1,00E+05	cp/mL	Tanpa Gangguan
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /mL	Tanpa Gangguan
Cutibacterium acnes	1,00E+06	CFU/mL	Tanpa Gangguan
Staphylococcus epidermidis	1,00E+06	CFU/mL	Tanpa Gangguan
Escherichia coli (non-K1)	1,00E+06	CFU/mL	Tanpa Gangguan
Staphylococcus aureus	1,00E+06	CFU/mL	Tanpa Gangguan
Virus measles	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL	Tanpa Gangguan

Catatan: Setiap pelarut atau dapar yang digunakan dalam penyiapan zat yang mengganggu juga diuji untuk kemungkinan gangguan, tidak ada yang ditemukan.

Kinerja klinis

Kinerja klinis yang ditunjukkan di bawah dilakukan menggunakan QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 menggunakan Modul Analitikal yang sama dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0; sehingga kinerjanya tidak terdampak oleh QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Karakteristik kinerja QIAstat-Dx ME Panel dinilai dengan studi kinerja klinis multi-pusat, observasional, prospektif dan retrospektif, yang menguji spesimen sisa cairan serebrospinal (Cerebrospinal Fluid, CSF) segar dan beku yang diperoleh dengan punktur lumbar dari pasien dengan tanda dan gejala meningitis dan/atau ensefalitis. Studi ini dilakukan di 13

lokasi studi yang beragam secara geografis: sepuluh (10) lokasi di AS dan tiga (3) lokasi di Eropa.

Antara Maret 2022 dan Maret 2023, sejumlah 1737 spesimen CSF residu prospektif didaftarkan untuk studi klinis. Dari jumlah tersebut, 205 ditarik. Alasan paling umum terhadap penarikan spesimen adalah ketidaklayakan. Selain itu, beberapa sampel prospektif tidak dapat disertakan dalam analisis perjanjian karena data yang hilang. Set data akhir terdiri dari 1526 spesimen prospektif yang mana 553 (36,2%) dibekukan sebelum pengujian dan 973 (63,8%) diuji dalam keadaan segar (Tabel 16).

Tabel 16. Ringkasan demografis untuk sampel prospektif untuk evaluasi klinis QIAstat-Dx ME Panel

			N	%
Kelompok Sampel	Variabel	Subkelompok		
Prospektif Segar	Kelompok Usia	<1 tahun	136	14,0
		1–17 tahun	87	8,9
		18–44 tahun	284	29,2
		45–64 tahun	267	27,4
		65–84 tahun	187	19,2
		≥85 tahun	11	1,1
		Tidak diketahui	1	0,1
	Gender	Wanita	498	51,2
		Pria	475	48,8

Tabel 16. Ringkasan demografis untuk sampel prospektif untuk evaluasi klinis QIAstat-Dx ME Panel (lanjutan)

			N	%
Prospektif Beku	Kelompok Usia	<1 tahun	27	4,9
		1–17 tahun	41	7,4
		18–44 tahun	133	24,1
		45–64 tahun	175	31,6
		65–84 tahun	156	28,2
		≥85 tahun	20	3,6
		Tidak diketahui	1	0,2
	Gender	Wanita	271	49,0
		Pria	281	50,8
		Tidak tersedia	1	0,2

Spesimen CSF sisa diuji dengan QIAstat-Dx ME Panel dan dua jenis metode pembandingan (pembandingan molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan dua PCR titik akhir yang tervalidasi diikuti oleh pengurutan dua arah (BDS) untuk target yang dipilih). Semua target dibandingkan dengan metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE kecuali *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Mycoplasma pneumoniae* yang dibandingkan dengan dua PCR titik akhir yang tervalidasi diikuti dengan pengurutan dua arah untuk target yang dipilih (Tabel 17). Pengujian standar perawatan bervariasi di semua lokasi tetapi mencakup kultur bakteri, PCR, metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE, serta skrining dan kultur antigen *Cryptococcus*. Hasil kultur standar perawatan dikumpulkan untuk memungkinkan penilaian sensitivitas dan spesifisitas klinis dan diselidiki dalam kasus-kasus yang hasilnya tidak sesuai. Pengujian ketidaksesuaian juga dilakukan menggunakan uji kadar PCR tunggal yang dikembangkan di laboratorium diikuti oleh pembentukan sekuens dua arah untuk target yang dipilih.

Semua spesimen diuji terhadap pembanding molekuler yang telah disetujui FDA/bertanda CE. Akan tetapi, jumlah spesimen yang diuji terhadap masing-masing set dua PCR titik akhir yang divalidasi diikuti oleh pembentukan sekuens dua arah untuk target yang dipilih lebih rendah karena keterbatasan volume CSF. Sebanyak 1524 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap pembanding molekuler yang disetujui FDA. Sebanyak 1372 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap titik akhir tervalidasi x 2 PCR untuk *Mycoplasma pneumoniae* diikuti oleh BDS. Sebanyak 1373 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap titik akhir tervalidasi x 2 PCR untuk *Streptococcus pneumoniae* diikuti oleh BDS. Sebanyak 1291 spesimen yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap titik akhir tervalidasi x 2 PCR untuk *Streptococcus pyogenes* diikuti oleh BDS.

Tabel 17. Metode Pembanding untuk Evaluasi Klinis QIAstat-Dx ME Panel

Target	Metode pembanding
<i>Escherichia coli</i> K1	Pengujian molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Titik akhir yang tervalidasi x2 PCR diikuti oleh BDS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Tabel 17. Metode Pembanding untuk Evaluasi Klinis QIAstat-Dx ME Panel (lanjutan)

Target	Metode pembanding
Virus herpes manusia 6	Pengujian molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE
Enterovirus	
Parekovirus manusia	Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans (Tidak Terdiferensiasi)
Cytomegalovirus	
Virus herpes simpleks 1	Virus herpes simpleks 2
Virus herpes simpleks 2	
Virus varisela zoster	

Beberapa analit dalam QIAstat-Dx ME Panel memiliki prevalensi rendah dan tidak ditemukan dalam jumlah yang cukup besar selama studi prospektif untuk menunjukkan kinerja klinis secara memadai. Untuk melengkapi hasil studi klinis prospektif, evaluasi spesimen retrospektif positif arsip beku dilakukan. Spesimen yang dipilih untuk pengujian sebelumnya telah diuji positif untuk salah satu target QIAstat-Dx ME Panel menggunakan metode perawatan standar laboratorium klinis. Pengujian spesimen yang diarsipkan dicampur dengan pengujian spesimen prospektif di lokasi klinis untuk memastikan penyamaran. Sebanyak 195 spesimen arsip retrospektif didaftarkan dalam penelitian ini. Lima puluh lima (55) spesimen yang diarsipkan dikeluarkan dari analisis. Sebanyak 140 spesimen arsip yang dapat dievaluasi digunakan dalam analisis untuk mendukung evaluasi kinerja QIAstat-Dx ME Panel dan Tabel 18 memberikan ringkasan informasi demografis untuk spesimen arsip.

Tabel 18. Ringkasan Demografis Spesimen Arsip yang Dapat Dievaluasi untuk Evaluasi Klinis QIAstat-Dx ME Panel

Kelompok Sampel	Variabel	Subkelompok	N	%
Diarsipkan	Kelompok Usia	<1 tahun	13	9,3
		1–17 tahun	14	10,0
		18–44 tahun	34	24,3
		45–64 tahun	32	22,9
		65–84 tahun	39	27,9
		≥85 tahun	8	5,7
	Gender	Wanita	78	55,7
		Pria	62	44,3

Secara total, 1666 spesimen (1526 dikumpulkan secara prospektif dan 140 spesimen arsip yang dipilih sebelumnya) dievaluasi dalam studi klinis.

Sensitifitas atau kesepakatan persentase positif (PPA) dan spesifisitas atau kesepakatan persentase negatif (NPA) dihitung untuk studi klinis prospektif dan retrospektif yang digabungkan.

Sensitivitas klinis atau kesepakatan persentase positif (PPA) dihitung sebagai $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Positif benar (True Positive, TP) menunjukkan bahwa QIAstat-Dx ME Panel dan metode pembanding memiliki hasil positif untuk patogen tertentu. Negatif palsu (False Negative, FN) menunjukkan bahwa hasil QIAstat-Dx adalah negatif sedangkan hasil pembanding adalah positif untuk patogen tertentu. Spesifisitas atau Kesepakatan Persentase Negatif (NPA) dihitung sebagai $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Negatif benar (True Negative, TN) menunjukkan bahwa QIAstat-Dx Panel dan metode pembanding memiliki hasil negatif untuk patogen tertentu. Positif palsu (False Positive, FP) menunjukkan bahwa hasil QIAstat-Dx Panel adalah positif untuk patogen tertentu, tetapi hasil pembanding adalah negatif. Interval kepercayaan 95% dua sisi dihitung.

Kesepakatan persentase positif dan kesepakatan persentase negatif QIAstat-Dx ME Panel terhadap metode pembandingan untuk spesimen klinis (prospektif dan diarsipkan) disajikan berdasarkan analit dalam Tabel 19.

Tabel 19. Kinerja spesimen klinis QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Keseluruhan						
Keseluruhan	222 / 260	85,4%	80,6%–89,2%	25712 / 25736	99,9%	99,9%–99,9%
Bakteri						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 6	66,7%	30,0%–90,3%	1658 / 1658	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9%	62,3%–98,4%	1650 / 1653	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0%	37,6%–96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	T/A	T/A	1482 / 1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	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	T/A	T/A	1401 / 1401	100,0%	99,7%–100,0%
Keseluruhan Bakteri	46 / 50	92,0%	81,2%–96,8%	12624 / 12634	99,9%	99,9%–100,0%
Virus						

Tabel 19. Kinerja spesimen klinis QIAstat-Dx ME Panel (lanjutan)

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Cytomegalovirus (CMV)	3 / 5	60,0%	23,1%–88,2%	1656 / 1659	99,8%	99,5%–99,9%
Enterovirus (EV)	31 / 33	93,9%	80,4%–98,3%	1630 / 1631	99,9%	99,7%–100,0%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3%	55,2%–95,3%	1652 / 1652	100,0%	99,8%–100,0%
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6%	65,0%–90,2%	1627 / 1628	99,9%	99,7%–100,0%
Parekovirus Manusia (HPeV)	4 / 8	50,0%	21,5%–78,5%	1655 / 1656	99,9%	99,7%–100,0%
Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3%	66,4%–92,7%	1628 / 1634	99,6%	99,2%–99,8%
Virus varisela zoster (VZV)	62 / 71	87,3%	77,6%–93,2%	1593 / 1593	100,0%	99,8%–100,0%
Keseluruhan Virus	164 / 195	84,1%	78,3%–88,6%	11441 / 11453	99,9%	99,8%–99,9%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak terdiferensiasi)	12 / 15	80,0%	54,8%–93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%–100,0%
Keseluruhan Jamur & Ragi	12 / 15	80,0%	54,8%–93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%–100,0%

Pengujian resolusi dilakukan pada sampel yang menunjukkan ketidaksesuaian antara hasil QIAstat-Dx ME Panel dan metode pembandingan jika volume yang tersisa cukup untuk sampel. Metode resolusinya adalah dengan membandingkan hasil uji standar perawatan atau menggunakan uji kadar PCR tunggal yang dikembangkan di laboratorium diikuti dengan pengurutan dua arah untuk target terpilih.

Kesepakatan persentase positif dan kesepakatan persentase negatif QIAstat-Dx ME Panel terhadap pembandingan setelah resolusi diskrepansi disajikan berdasarkan analit dalam Tabel 20.

Tabel 20. Kinerja spesimen klinis QIAstat-Dx ME Panel setelah resolusi diskrepansi

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Bakteri						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 4	100,0%	51,0%–100,0%	1660 / 1660	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 10	100,0%	72,2%–100,0%	1651 / 1654	99,8%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0%	37,6%–96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	T/A	T/A	1482 / 1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	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	T/A	T/A	1401 / 1401	100,0%	99,7%–100,0%
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3 / 3	100,0%	43,9%–100,0%	1658 / 1661	99,8%	99,5%–99,9%
Enterovirus (EV)	31 / 31	100,0%	89,0%–100,0%	1632 / 1633	99,9%	99,7%–100,0%

Tabel 20. Kinerja spesimen klinis QIAstat-Dx ME Panel setelah resolusi diskrepansi (lanjutan)

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	10 / 10	100,0%	72,2%–100,0%	1654 / 1654	100,0%	99,8%–100,0%
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%–98,2%	1632 / 1633	99,9%	99,7%–100,0%
Parekovirus Manusia (HPeV)	4 / 6	66,7%	30,0%–90,3%	1657 / 1658	99,9%	99,7%–100,0%
Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%–98,0%	1631 / 1636	99,7%	99,3%–99,9%
Virus varisela zoster	62 / 66	93,9%	85,4%–97,6%	1598 / 1598	100,0%	99,8%–100,0%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak terdiferensiasi)	12 / 12	100,0%	75,8%–100,0%	1650 / 1652	99,9%	99,6%–100,0%
Keseluruhan	223 / 234	95,3%	91,8%–97,4%	25739 / 25762	99,9%	99,9%–99,9%

Sensitivitas dan spesifisitas klinis ditentukan berdasarkan kultur

Ukuran kinerja sensitivitas dan spesifisitas dihitung hanya untuk analit bakteri dan jamur yang hasil kultur CSF standar emasnya tersedia dalam standar perawatan untuk spesimen prospektif dan arsip klinis. Data ini digunakan dalam perhitungan kinerja tambahan yang diuraikan dalam Tabel 21.

Tabel 21. Perbandingan Kultur Bakteri atau Jamur untuk sensitivitas dan spesifisitas diagnostik untuk semua sampel klinis.

Patogen	Sensitivitas (dibandingkan dengan kultur)			Spesifisitas (dibandingkan dengan kultur)		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Bakteri						
<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> ^a	0 / 0	T/A	T/A	1129 / 1129	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi) ^d	2 / 2	100,0%	34,2%– 100,0%	1124 / 1127	99,7%	99,2%– 99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2 / 2	100,0%	34,2%– 100,0%	1126 / 1127	99,9%	99,5%– 100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3 / 3	100,0%	43,9%– 100,0%	1118 / 1126	99,3%	98,6%– 99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0 / 0	T/A	T/A	1128 / 1129	99,9%	99,5%– 100,0%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak terdiferensiasi) ^h	3 / 3	100,0%	43,9%– 100,0%	155 / 157	98,7%	95,5%– 99,6%

Tabel 21. Perbandingan Kultur Bakteri atau Jamur untuk sensitivitas dan spesifisitas diagnostik untuk semua sampel klinis. (bersambung)

^a Satu sampel <i>Escherichia coli</i> K1 negatif palsu juga diuji dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan juga memberikan hasil negatif. Tidak ada volume tersisa untuk menguji sampel lebih lanjut dengan PCR/BDS yang tervalidasi. Ada satu sampel <i>Escherichia coli</i> K1 positif palsu yang dilaporkan positif dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE.
^b Ada tiga hasil <i>Haemophilus influenzae</i> positif palsu, dua sampel mengembalikan hasil negatif dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan PCR/BDS. Satu sampel memberikan hasil positif dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE.
^c Satu <i>Listeria monocytogenes</i> negatif palsu mengembalikan hasil positif saat diuji dengan uji kadar SoC LDT, tetapi mengembalikan hasil negatif dengan uji kadar PCR/BDS yang tervalidasi.
^d Terdapat 3 sampel <i>Neisseria meningitidis</i> [dienkapsulasi] positif palsu saat dibandingkan dengan kultur, satu sampel memberikan hasil negatif dengan SoC LDT, metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan uji kadar PCR/BDS yang tervalidasi. Satu sampel mengembalikan hasil positif dengan metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan SoC LDT, tetapi tidak ada volume tersisa untuk melengkapi uji kadar PCR/BDS yang tervalidasi. Sampel yang tersisa diuji positif pada kultur bakteri tetapi hanya diidentifikasi sebagai diplokokus gram negatif, metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE melaporkan hasil positif untuk patogen ini namun, tidak ada volume yang tersisa untuk menyelesaikan uji kadar PCR/BDS yang tervalidasi.
^e Terdapat satu sampel positif palsu saat dibandingkan dengan kultur bakteri, sampel ini mengembalikan hasil positif dengan metode molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE, oleh karena itu pengujian PCR/BDS tidak dilakukan.
^f Terdapat delapan hasil positif palsu jika dibandingkan dengan kultur bakteri. Untuk kedua sampel tidak tersedia hasil pembandingan PCR/BDS. Pengujian lima sampel menggunakan metode pembandingan PCR/BDS yang tervalidasi menghasilkan hasil negatif, dan satu sampel positif menggunakan metode pembandingan PCR/BDS yang tervalidasi.
^g Terdapat satu hasil positif palsu saat dibandingkan dengan kultur bakteri, sampel diuji dengan uji kadar pembandingan PCR/BDS yang tervalidasi tetapi memberikan hasil yang tidak meyakinkan.
^h Ada dua sampel positif palsu, satu sampel yang merupakan negatif kultur jamur, juga diuji dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan memberikan hasil positif. Pengujian Antigen Kriptokokus tidak dilakukan untuk sampel ini pada saat pengumpulan. Sampel positif palsu kedua mengembalikan hasil negatif saat diuji dengan uji kadar molekuler yang disetujui FDA/bertanda CE dan juga negatif pada uji Antigen Kriptokokus SoC.

Ringkasan koinfeksi

Di antara 1667 spesimen yang tidak ditarik dengan hasil QIAstat-Dx yang valid, 245 spesimen (14,7%) melaporkan hasil positif untuk setidaknya satu analit sementara 1422 sisanya (85,3%) negatif. Total 6 spesimen positif menunjukkan deteksi ganda. Setiap deteksi ganda mengandung dua organisme dan dirangkum dalam Tabel 22.

Tabel 22. Kombinasi koinfeksi sebagaimana Ditentukan oleh QIAstat-Dx ME Panel

Hasil QIAstat-Dx ME	# Spesimen
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2) + Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	2
Virus herpes manusia 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak terdiferensiasi)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus Varicella zoster	1

Tingkat Keberhasilan Pengujian QIAstat-Dx ME Panel

Secara total, 26 dari 977 (2,7%) spesimen segar prospektif, 7 dari 555 (1,3%) spesimen beku prospektif, dan 3 dari 176 (1,7%) spesimen yang diarsipkan gagal pada pengujian awal. Semua spesimen kecuali 5 (3 prospektif segar dan 2 prospektif beku) diuji ulang dan berhasil setelah pengujian ulang, menghasilkan tingkat keberhasilan akhir sebesar 99,7% untuk prospektif segar, 99,6% untuk prospektif beku, dan 100,0% untuk sampel yang diarsipkan.

Pengujian sampel rekayasa

Pengujian spesimen rekayasa diperlukan untuk semua target pada panel karena tidak ada cukup spesimen positif yang diperoleh dari upaya pengumpulan prospektif dan yang diarsipkan. Spesimen rekayasa disiapkan dengan menambahkan lima galur berbeda yang

dikuantifikasi yang mewakili keragaman genetik setiap patogen. Untuk setiap patogen, konsentrasi LoD diproduksi dengan 2x (setidaknya 50%) dan 5x LoD ditambahkan ke sampel unik individual yang disaring dari CSF negatif. Spesimen rekayasa diuji bersama spesimen negatif secara buta. Hasil dirangkum dalam Tabel 23.

Tabel 23. Ringkasan kinerja sampel rekayasa QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Tingkat Konsentrasi	Frekuensi Sampel Positif	Proporsi (%) Hasil Positif	Batas Bawah Kepercayaan 95%	Batas Atas Kepercayaan 95%
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48 / 48	100,0%	92,6%	100,0%
	5xLoD	37 / 37	100,0%	90,6%	100,0%
	Total	85 / 85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57 / 57	100,0%	93,7%	100,0%
	5xLoD	36 / 36	100,0%	90,4%	100,0%
	Total	93 / 93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46 / 46	100,0%	92,3%	100,0%
	5xLoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85 / 86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	2xLoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85 / 88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49 / 49	100,0%	92,7%	100,0%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	88 / 88	100,0%	95,8%	100,0%

Tabel 23. Ringkasan kinerja sampel rekayasa QIAstat-Dx ME Panel (lanjutan)

Patogen	Tingkat Konsentrasi	Frekuensi Sampel Positif	Proporsi (%) Hasil Positif	Batas Bawah Kepercayaan 95%	Batas Atas Kepercayaan 95%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55 / 57	96,5%	88,1%	99,0%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	94 / 96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	40 / 40	100,0%	91,2%	100,0%
	Total	87 / 89	97,8%	92,2%	99,4%
Cytomegalovirus (CMV)	2xLoD	46 / 50	92,0%	81,2%	96,8%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85 / 89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterovirus (EV)	2xLoD	48 / 49	98,0%	89,3%	99,6%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	87 / 88	98,9%	93,8%	99,8%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	2xLoD	50 / 52	96,2%	87,0%	98,9%
	5xLoD	45 / 47	95,7%	85,8%	98,8%
	Total	95 / 99	96,0%	90,1%	98,4%
Parekovirus Manusia (HPeV)	2xLoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak terdiferensiasi)	2xLoD	41 / 41	100,0%	91,4%	100,0%
	5xLoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	79 / 79	100,0%	95,4%	100,0%

Proporsi hasil positifnya adalah $\geq 95\%$ untuk semua sampel rekayasa yang disiapkan 2x LoD dan 5x LoD pada semua analit yang diuji.

Kinerja QIAstat-DxME Panel di semua jenis spesimen

Hasil untuk semua patogen target yang diperoleh selama pengujian spesimen klinis dalam studi prospektif dan retrospektif setelah resolusi yang tidak sesuai dan pengujian sampel rekayasa digabungkan, dirangkum dalam Tabel 24.

Tabel 24. Kinerja QIAstat-Dx ME Panel per analit di semua jenis spesimen

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Keseluruhan Panel	1356 / 1388	97,7%	96,8%–98,4%	42947 / 42997	99,9%	99,8%–99,9%
Bakteri						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0%	95,9%–100,0%	2720 / 2724	99,9%	99,6%–99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0%	96,4%–100,0%	2703 / 2710	99,7%	99,5%–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7%	90,8%–98,9%	2722 / 2722	100,0%	99,9%–100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8%	93,7%–99,8%	2545 / 2545	100,0%	99,8%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (dienkapsulasi)	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%

Tabel 24. Kinerja QIAstat-Dx ME Panel per analit di semua jenis spesimen (lanjutan)

Patogen	Persentase Kesesuaian Positif			Persentase Kesesuaian Negatif		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Keseluruhan Bakteri	748 / 759	98,6%	97,4%– 99,2%	21097 / 21119	99,9%	99,8%– 99,9%
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	88 / 92	95,7%	89,3%– 98,3%	2718 / 2721	99,9%	99,7%– 100,0%
Enterovirus (EV)	118 / 119	99,2%	95,4%– 99,9%	2690 / 2695	99,8%	99,6%– 99,9%
Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3%	90,9%– 98,6%	2703 / 2705	99,9%	99,7%– 100,0%
Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%– 98,2%	2780 / 2782	99,9%	99,7%– 100,0%
Parekovirus Manusia (HPeV)	89 / 93	95,7%	89,5%– 98,3%	2719 / 2720	100,0%	99,8%– 100,0%
Virus herpes manusia 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%– 98,0%	2773 / 2785	99,6%	99,2%– 99,8%
Virus varisela zoster (VZV)	62 / 66	93,9%	85,4%– 97,6%	2746 / 2747	100,0%	99,8%– 100,0%
Keseluruhan Virus	517 / 538	96,1%	94,1%– 97,4%	19129 / 19155	99,9%	99,8%– 99,9%
Jamur & Ragi						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (tidak terdiferensiasi)	91 / 91	100,0%	95,9%– 100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7%– 100,0%
Keseluruhan Jamur & Ragi	91 / 91	100,0%	95,9%– 100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7%– 100,0%

Target spesifik PPA adalah $\geq 95\%$ untuk semua analit QIAstat-Dx ME Panel saat menilai kinerja di seluruh spesimen yang diarsipkan dan dibuat secara prospektif, retrospektif, kecuali untuk PPA Virus herpes simpleks 2 (HSV-2), Virus herpes manusia 6 (HHV-6) dan Virus varisela zoster yang masing-masing sebesar 93,5%, 92,9%, dan 93,9%. NPA-nya adalah $\geq 98,5\%$ untuk semua analit QIAstat-Dx ME Panel.

Kesimpulan

QIAstat-Dx ME Panel menunjukkan karakteristik kinerja klinis yang kuat untuk membantu diagnosis agen spesifik meningitis dan/atau ensefalitis. Hasilnya harus digunakan bersama dengan data klinis, epidemiologi, dan laboratorium lainnya.

Ringkasan Keselamatan dan Kinerja

Ringkasan bagian keselamatan dan kinerja dapat diunduh dari situs web Eudamed di lokasi berikut:

www.ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/searchdevice

Referensi

1. Lembar Fakta Meningitis dan Ensefalitis. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Meningitis. www.cdc.gov/meningitis/index.html
3. Makvana S, Krilov LR. Escherichia coli Infections. *Pediatr Rev.* 2015;36(4):167-171. doi:10.1542/pir.36-4-167
4. Mushtaq N, Redpath MB, Luzio JP, Taylor PW. Pengobatan infeksi Escherichia coli eksperimental dengan depolymerase kapsul turunan bakteriofag rekombinan. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(1):160-165. doi:10.1093/jac/dki177
5. Robbins JB, McCracken GH Jr, Gotschlich EC, Orskov F, Orskov I, Hanson LA. Polisakarida kapsul Escherichia coli K1 dikaitkan dengan meningitis neonatal. *N. Engl. J. Med.* 1974;290(22):1216-1220. doi:10.1056/NEJM197405302902202
6. Alkeskas A, Ogrodzki P, Saad M, dkk. Karakterisasi molekuler Escherichia coli K1 yang diisolasi dari selang makanan nasogastrik neonatal. *Penyakit Infeksi BMC.* 2015;15:449. Diterbitkan 26 Okt 2015. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. Konsep terkini tentang translokasi Escherichia coli K1 pada penghalang darah-otak. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. Meningitis bakteri CDC: www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Spesies Haemophilus. Dalam: Baron S, editor. *Mikrobiologi Medis*. Edisi ke-4. Galveston (TX): Cabang Kedokteran Universitas Texas di Galveston; 1996. Bab 30;
10. CDC (untuk dokter): www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html
11. Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit. Epidemiologi dan pencegahan penyakit yang dapat dicegah dengan vaksin: Haemophilus Influenzae tipe b. Atkinson, W dkk.

edisi. Ed. ke-13 Washington DC: Yayasan Kesehatan Masyarakat, 2015;

12. Peltola H. Penyakit *Haemophilus influenzae* tipe b di seluruh dunia pada awal abad ke-21: analisis global beban penyakit 25 tahun setelah penggunaan vaksin polisakarida dan satu dekade setelah munculnya konjugat. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. Makalah posisi WHO tentang vaksinasi Hib:
www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Mengubah Epidemiologi Meningitis Bakteri Sejak Pengenalan Vaksin Konjugasi: 3 Dekade Pengawasan Meningitis Nasional di Belanda. *Penyakit Infeksi Klinis.* 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (untuk profesional perawatan kesehatan): www.cdc.gov/listeria/technical.html
16. Liu D. Identifikasi, sub tipe dan penentuan virulensi *Listeria monocytogenes*, patogen bawaan makanan yang penting. *J Med Microbiol.* 2006;55 (Pt 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray PR, dkk. *Mikrobiologi Medis*. Edisi ke-8. 2016. Elsevier Inc. [Halaman 210–213];
18. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. Beban global listeriosis: tinjauan sistematis dan meta-analisis. *Penyakit Infeksi Lanset* Nov 2014;14(11):1073-1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 15 Sep 2014. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* dan perannya sebagai patogen manusia. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17 (4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004

21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: Infeksi yang Berpotensi Parah. *J Clin Med Res*. 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. Informasi Spesifik Penyakit CDC:
www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html
23. D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Patogenesis dan Pengobatan Penyakit Neurologis yang Terkait dengan Infeksi *Mycoplasma pneumoniae*. *Front Microbiol*. 2018;9:2751. Diterbitkan 20 Nov 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Rouphael, NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biologi, mikrobiologi, dan epidemiologi. *Methods Mol Biol*. 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, dkk. Deskripsi dan tata nama lokus kapsul *Neisseria meningitidis*. *Penyakit Infeksi Darurat*. 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, dkk. Mekanisme generik pada *Neisseria meningitidis* untuk meningkatkan resistansi terhadap antibodi bakterisida. *J Exp Med*. 2008;205(6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiologi dan Pencegahan Penyakit yang Dapat Dicegah dengan Vaksin. Hamborsky J, dkk. edisi: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Pembawa dan penyakit meningokokus--biologi populasi dan evolusi. *Vaksin*. 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. Pengawasan meningokokus CDC: www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html
30. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Mengubah Epidemiologi Meningitis Bakteri Sejak Pengenalan Vaksin Konjugasi: 3 Dekade Pengawasan Meningitis Nasional di Belanda. *Penyakit Infeksi Klinis*. 2021;73 (5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774

31. Kolaborator Resistensi Antimikroba Meningitis GBD 2019. Beban global, regional, dan nasional meningitis dan etiologinya, 1990-2019: analisis sistematis untuk Studi Beban Penyakit Global 2019. *Neurologi Lanset* 2023;22(8):685-711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
32. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotipe IX, Serotipe *Streptococcus agalactiae* Baru yang Diusulkan. *J Clin Microbiol.* 2007;45 (9):2929-2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
33. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, dkk. Insiden dan Serotipe Penyakit Streptokokus Grup B pada Bayi di Seluruh Dunia: Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis. *Penyakit Infeksi Klinis.* 2017;65(suppl_2):S160-S172. doi:10.1093/cid/cix656
34. CDC (untuk dokter): www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html
35. Raabe VN, Shane AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* 2019;7 (2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
36. CDC tanda dan gejala: www.cdc.gov/groupbstrep/about/symptoms.html
37. van Kassel MN, van Haeringen KJ, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Meningitis streptokokus grup B yang didapat dari komunitas pada orang dewasa. *J Infect.* 2020;80 (3):255-260. doi:10.1016/j.jinf.2019.12.002
38. Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, dkk. Estimasi Beban Penyakit Streptokokus Grup B di Seluruh Dunia pada Ibu Hamil, Bayi Lahir Mati, dan Anak-anak. *Penyakit Infeksi Klinis.* 2017;65(suppl_2):S200-S219. doi:10.1093/cid/cix664
39. Rekomendasi WHO (2015): apps.who.int/iris/bitstream/handle
40. Lembar Fakta ECDC: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts
41. Fitur klinis CDC: www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html

43. WHO www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease
44. Iwata S, Takata M, Morozumi M, dkk. Penurunan drastis meningitis pneumokokus pada anak-anak berkat pengenalan vaksin konjugat pneumokokus: Analisis longitudinal dari tahun 2002 hingga 2016 di Jepang. *J Infect Chemother*. 2021;27 (4):604-612. doi:10.1016/j.jiac.2020.11.019
45. Lodi L, Ricci S, Nieddu F, dkk. Dampak Vaksin Konjugat Pneumokokus 13-Valen terhadap Penyakit Invasif Berat yang Disebabkan oleh *Streptococcus Pneumoniae* Serotipe 3 pada Anak-anak di Italia. *Vaksin (Basel)*. 2019;7 (4):128. Diterbitkan 24 Sep 2019. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González-Díaz A, Càmarà J, Ercibengoa M, dkk. Serotipe vaksin konjugat pneumokokus non-13-valen (PCV13) yang baru muncul dan menyebabkan penyakit pneumokokus invasif pada orang dewasa pada periode akhir PCV13 di Spanyol. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(6):753-759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A, Croucher NJ, Anderson RM. Tren penggantian serotipe yang berbeda dan meningkatnya keragaman penyakit pneumokokus di lingkungan berpenghasilan tinggi mengurangi manfaat perluasan valensi vaksin. *Sci Rep*. 2020;10(1):18977. Diterbitkan 4 Nov 2020. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, dkk. Garis keturunan pneumokokus terkait dengan penggantian serotipe dan resistensi antibiotik pada penyakit pneumokokus invasif anak di era pasca-PCV13: studi pengurutan genom lengkap internasional. *Penyakit Infeksi Lanset* 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X
49. Kanwal S & Vaitla P. Dalam: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Penyakit yang Disebabkan oleh Strep Grup A (untuk dokter): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html

51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes dan infeksi sistem saraf pusat invasif. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Diterbitkan 31 Mei 2018. doi:10.1177/2050313X18775584
52. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Mengubah Epidemiologi Meningitis Bakteri Sejak Pengenalan Vaksin Konjugasi: 3 Dekade Pengawasan Meningitis Nasional di Belanda. Penyakit Infeksi Klinis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
53. O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, dkk. Epidemiologi infeksi streptokokus grup A invasif dan potensi implikasi vaksin: Amerika Serikat, 2000-2004 Penyakit Infeksi Klinis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas MJ, Brouwer MC, Bovenkerk S, Man WK, van der Ende A, van de Beek D. Meningitis streptokokus grup A pada orang dewasa. J Infect. 2015;71:37–42
55. De Almeida Torres RSL, Fedalto LE, de Almeida Torres RF, dkk. Meningitis streptokokus grup A pada anak-anak. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110–114
56. Efstratiou A & Lamagni T. Dalam: Streptococcus pyogenes: Biologi Dasar hingga Manifestasi Klinis [Internet]. Kota Oklahoma (OK): Pusat Ilmu Kesehatan Universitas Oklahoma 2016
57. WHO PETA JALAN Teknologi Pengembangan Vaksin Streptococcus Grup A: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, dkk. Mikrobiologi Medis. Edisi ke-8. 2016. Elsevier Inc. [Halaman 426]
59. Gugliesi F, dkk. Mikroorganisme 2020;8:685
60. CDC CMV dan Infeksi CMV Kongenital: www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, dkk. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179
62. Parisi SG, dkk. Int J Menginfeksi Dis 2016;44:8–10

63. Bookstaver PB, dkk. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, dkk. Mikrobiologi Medis. Edisi ke-8. 2016. Elsevier Inc. [Halaman 426]
65. Kieff ED, dkk. J Virol 1972;9:738–745
66. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, dkk. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neuroterapi. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, dkk, Penyakit Infeksi Klinis. 2022;75 (5):753- 760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, dkk, Pedoman Klinis: Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Virus Herpes Simpleks Neonatal, dari www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Penyakit Infeksi Klinis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, dkk. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, dkk. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Virus Herpes Tipe 6. [Diperbarui 8 Agt 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan 2024-. Tersedia dari: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/
75. Zerr DM, dkk. N Engl J Med 2005;352:768–776
76. Yayasan HHV-6. <https://hhv-6foundation.org/what-is-hhv-6>
77. Wang X, Ther Penyakit Infeksi Merugikan. 2021;8:20499361211018027. Diterbitkan 24 Mei 2021. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E, dkk. Mikrobiol Baru 2007;30:173–87
79. De Bolle L, dkk. Clin Microbiol Rev 2005;18:217–45

80. Wang H, Diagn Penyakit Infeksi Mikrobiologi. 2023;107 (2):116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver PB, dkk. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(2):e942. Diterbitkan 12 Jan 2021. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, dan Caroline Tapparel. "Rhinovirus dan Enterovirus Pernapasan: Tidak Sesederhana ABC." Virus vol. 8, 1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin dkk. "Munculnya Enterovirus-D68." Spektrum Mikrobiologi vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.E110-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.E110-0018-201661.
86. Bookstaver PB, dkk. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M dkk. "Infeksi enterovirus dan parechovirus pada anak-anak: tinjauan singkat." Jurnal pediatri Eropa vol. 175,8 (2016): 1023-9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin dkk. "Mielitis lembek akut: Tinjauan klinis kasus AS 2012-2015." Sejarah neurologi vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, dkk. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429
91. Olijve L, dkk. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17
92. Harvala H, dkk. Curr Opin Infect Dis 2010;23:224–30
93. De Crom SCM, dkk Eur J Pediatr 2016;175:1023–1029

94. Bozzola, E., dkk. *Ital J Pediatr* 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>
95. Arvin AM. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361–381
96. Murray PR, dkk. *Mikrobiologi Medis*. Edisi ke-8. 2016. Elsevier Inc. [Halaman 426]
97. Gershon AA, dkk. *Nat Rev Dis Primers* 2015;2:15016
98. CDC cacar air untuk profesional perawatan kesehatan:
www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html
99. Bookstaver PB, dkk. *J Cent Nerv Syst Dis* 2017;9:1179573517703342
100. Kwon-Chung KJ, dkk. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4:a019760
101. Maziarz, Eileen K, dan John R Perfect. “Kriptokokus.” *Klinik penyakit menular di Amerika Utara* vol. 30,1 (2016): 179-206. doi:10.1016/j.idc.2015.10.006
102. Bose, Indrani dkk. “Ragi yang tersembunyi: kapsul *Cryptococcus neoformans*.” *Eukaryotic cell* vol. 2,4 (2003): 655-63. doi:10.1128/EC.2.4.655-663.2003
103. Tinjauan Klinis Kriptokokosis, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html diakses Desember 2024)
104. Góralska, Katarzyna dkk. “Neuroinfeksi yang disebabkan oleh jamur.” *Infeksi* vol. 46,4 (2018): 443-459. doi:10.1007/s15010-018-1152-2
105. Rajasingham, Radha dkk. “Beban penyakit global meningitis kriptokokus terkait HIV: analisis terkini.” *Lanset. Penyakit infeksi* vol. 17,8 (2017): 873- 881. doi:10.1016/S1473-3099(17)30243-8
106. Statistik Infeksi *C. gattii*, Penyakit Jamur, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html diakses Desember 2024)
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Infeksi *cryptococcus gattii*. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27 (4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Panduan Pemecahan Masalah

Jika kartrij rusak, silakan lihat “Informasi keselamatan” di halaman 25. Untuk bantuan teknis dan informasi selengkapnya, silakan hubungi Pusat Dukungan Teknis di www.qiagen.com/Support (untuk informasi kontak, kunjungi www.qiagen.com). Untuk masalah yang mungkin terjadi dengan QIAstat-Dx Analyzer, silakan lihat Panduan Pengguna terkait yang juga tersedia di www.qiagen.com.

Simbol

Simbol berikut ini terdapat di petunjuk penggunaan atau pada kemasan dan label:

Simbol	Definisi simbol
	Berisi reagen yang cukup untuk reaksi <N>
	Gunakan sebelum
	Perangkat medis diagnostik in vitro
	Nomor katalog
	Nomor lot
	Nomor materi (yaitu, pelabelan komponen)
	Nomor Barang Perdagangan Global (Global Trade Item Number, GTIN)
	Pengidentifikasi Unik Perangkat
	Mengandung
	Komponen

Simbol	Definisi simbol
	Nomor
Rn	R adalah untuk revisi Petunjuk Penggunaan dan n adalah nomor revisi
	Batas suhu
	Produsen
	Baca petunjuk penggunaan
	Lindungi dari cahaya
	Jangan gunakan kembali
	Perhatian
	Nomor seri
	Jangan gunakan jika kemasan rusak

Simbol**Definisi simbol**

Mudah terbakar, risiko kebakaran



Korosif, risiko luka bakar kimia



Bahaya kesehatan, risiko sensitisasi, karsinogenisitas



Risiko membahayakan



Perwakilan resmi di Masyarakat Eropa



Ikon otak ada pada QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Informasi Kontak

Untuk bantuan teknis dan informasi selengkapnya, silakan kunjungi Pusat Dukungan Teknis kami di www.qiagen.com/Support, hubungi 1-800-362-7737, atau hubungi salah satu Departemen Layanan Teknis QIAGEN atau distributor lokal (lihat sampul belakang atau kunjungi www.qiagen.com).

Lampiran

Lampiran A: Instalasi File Definisi Uji Kadar

File Definisi Uji Kadar QIAstat-Dx ME Panel harus diinstal pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sebelum pengujian dengan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

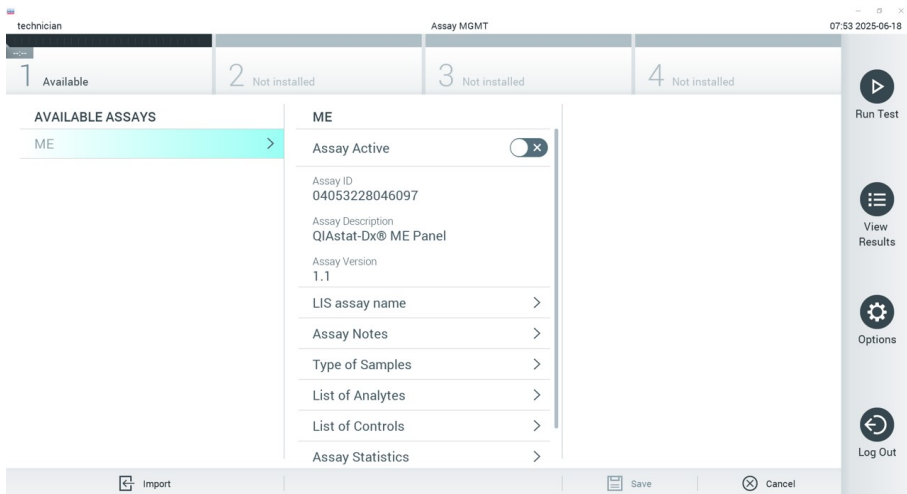
Catatan: Kapan pun versi baru uji kadar QIAstat-Dx ME Panel dirilis, File Definisi Uji Kadar QIAstat-Dx ME Panel baru harus diinstal sebelum pengujian.

Catatan: File Definisi Uji Kadar tersedia di www.qiagen.com. File Definisi Uji Kadar (tipe file .asy) harus disimpan ke Drive USB sebelum instalasi pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Drive USB ini harus diformat dengan sistem file FAT32.

Untuk mengimpor uji kadar ke QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, lakukan langkah-langkah berikut:

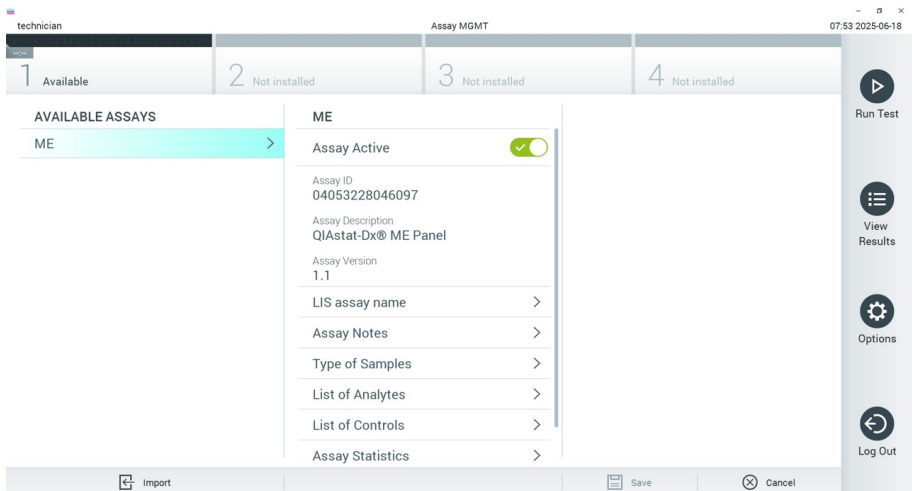
1. Masukkan perangkat penyimpanan USB yang berisi File Definisi Uji Kadar ke salah satu port USB pada QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Tekan **Options** (Opsi) > **Assay Management** (Manajemen Uji Kadar).

Layar Assay Management (Manajemen Uji Kadar) akan muncul di area Isi pada tampilan (Gambar 25).



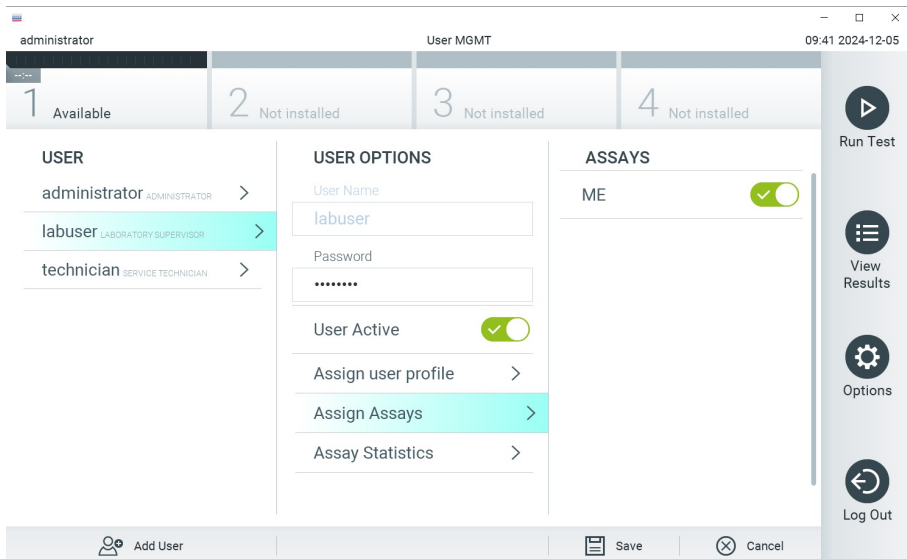
Gambar 25. Layar Assay Management (Manajemen Uji Kadar).

3. Tekan **Import** (Impor) di kiri bawah layar.
4. Pilih file uji kadar yang sesuai untuk diimpor.
Sebuah kotak dialog akan muncul untuk mengonfirmasi pengunggahan file.
5. Jika versi lama QIAstat-Dx ME Panel terinstal, kotak dialog akan muncul untuk mengganti versi saat ini dengan yang baru. Tekan **Yes** (Ya) untuk menggantinya.
6. Aktifkan **Assay Active** (Uji Kadar Aktif) untuk mengaktifkan uji kadar. (Gambar 26).



Gambar 26. Mengaktifkan uji kadar.

7. Untuk menetapkan uji kadar aktif kepada pengguna, lakukan langkah-langkah berikut:
 - a. Tekan **Options** (Opsi) > **User Management** (Manajemen Pengguna).
 - b. Pilih pengguna yang harus diizinkan untuk menjalankan uji kadar
 - c. Dari daftar **User Options** (Opsi Pengguna), pilih **Assign Assays** (Tetapkan Uji Kadar).
 - d. Aktifkan uji kadar dan tekan tombol **Save** (Simpan).



Gambar 27. Menetapkan uji kadar aktif

Lampiran B: Glosarium

Kurva amplifikasi: Representasi grafis dari data amplifikasi real-time RT-PCR multipleks.

Modul Analitikal (Analytical Module, AM): Modul perangkat keras QIAstat-Dx Analyzer 1.0 atau Analyzer 2.0 utama, yang bertugas mengeksekusi pengujian pada QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge. Modul tersebut dikontrol oleh Modul Operasional. Beberapa Modul Analitikal dapat dihubungkan ke satu Modul Operasional atau Modul Operasional PRO.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 terdiri dari Modul Operasional dan Modul Analitikal. Modul Operasional berisi elemen-elemen yang menyediakan konektivitas ke Modul Analitikal dan memungkinkan interaksi pengguna dengan QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Modul Analitikal berisi perangkat keras dan perangkat lunak untuk pengujian dan analisis sampel.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0 terdiri dari Modul Operasional PRO dan Modul Analitikal. Modul Operasional PRO berisi elemen-elemen yang menyediakan konektivitas ke Modul Analitikal dan memungkinkan interaksi pengguna dengan QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Modul Analitikal berisi perangkat keras dan perangkat lunak untuk pengujian dan analisis sampel.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Perangkat plastik sekali pakai yang dapat terisi otomatis dengan semua reagen yang sudah dimuat sebelumnya diperlukan untuk eksekusi lengkap uji kadar molekuler otomatis guna deteksi patogen meningitis/ensefalitis.

IFU: Instructions For Use (Petunjuk Penggunaan).

Port utama: Dalam QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, inlet untuk sampel cairan media transport.

Asam nukleat: Biopolimer, atau biomolekul kecil yang tersusun dari nukleotida, yang merupakan monomer yang tersusun dari tiga komponen: gula 5 karbon, gugus fosfat, dan basa nitrogen.

Modul Operasional (Operational Module, OM): Perangkat keras QIAstat-Dx Analyzer 1.0 khusus yang menyediakan antarmuka pengguna untuk 1–4 Modul Analitikal (Analytical Module, AM).

Modul Operasional PRO (OM PRO): Perangkat keras QIAstat-Dx Analyzer 2.0 khusus yang menyediakan antarmuka pengguna untuk 1–4 Modul Analitikal (Analytical Module, AM).

PCR: Polymerase Chain Reaction (Reaksi Rantai Polimerase).

RT: Reverse Transcription (Transkripsi Balik).

Pengguna: Seseorang yang mengoperasikan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dengan cara yang dimaksudkan.

Lampiran C: Penafian Jaminan

KECUALI SEBAGAIMANA DISEDIAKAN DALAM SYARAT DAN KETENTUAN PENJUALAN QIAGEN UNTUK QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAGEN TIDAK MENANGGUNG KEWAJIBAN APA PUN DAN MENAFIKAN SEMUA JAMINAN YANG TERTULIS SECARA TEGAS ATAU TERSIRAT TERKAIT PENGGUNAAN QIAstat-Dx ME Panel Cartridge TERMASUK TANGGUNG JAWAB ATAU JAMINAN TERKAIT KELAYAKAN UNTUK DIPERJUALBELIKAN, KESESUAIAN UNTUK TUJUAN TERTENTU, ATAU PELANGGARAN ATAS PATEN, HAK CIPTA, ATAU HAK KEKAYAAN INTELEKTUAL LAINNYA APA PUN DI MANA PUN DI SELURUH DUNIA.

Informasi Pemesanan

Produk	Daftar Isi	No. Kat.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Untuk 6 pengujian: 6 QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge yang dikemas secara individual dan 6 pipet transfer yang dikemas secara individual.	691612
Produk Terkait		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module, dan perangkat keras serta perangkat lunak terkait untuk mengoperasikan kartrij uji kadar QIAstat-Dx diagnostik molekuler.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO, dan perangkat keras serta perangkat lunak terkait untuk mengoperasikan kartrij uji kadar QIAstat-Dx diagnostik molekuler.	9002828

Untuk informasi pelisensian terbaru dan penafian produk-spesifik, lihat Petunjuk Penggunaan kit QIAGEN. Petunjuk Penggunaan kit QIAGEN tersedia di www.qiagen.com atau dapat dipesan dari Layanan Teknis QIAGEN atau distributor lokal Anda.

Riwayat Revisi Dokumen

Revisi	Deskripsi
R1, Juni 2025	Rilis awal.

Perjanjian Lisensi Terbatas untuk QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Dengan menggunakan produk ini, setiap pembeli atau pengguna produk menyetujui ketentuan berikut:

1. Produk hanya boleh digunakan sesuai dengan protokol yang disediakan bersama produk dan Petunjuk Penggunaan ini serta hanya digunakan dengan komponen yang terdapat di dalam panel saja. QIAGEN tidak memberikan lisensi apa pun berdasarkan kekayaan intelektualnya untuk menggunakan atau menggabungkan komponen yang tersedia dengan panel ini dengan komponen apa pun yang tidak termasuk dalam panel ini kecuali sebagaimana dijelaskan dalam protokol yang disediakan dengan produk, Petunjuk Penggunaan ini, dan protokol tambahan yang tersedia di www.qiagen.com. Beberapa protokol tambahan ini telah disediakan oleh pengguna QIAGEN untuk pengguna QIAGEN. Protokol-protokol tersebut belum diuji secara menyeluruh atau dioptimalkan oleh QIAGEN. QIAGEN tidak memberikan garansi atau menjamin bahwa pihaknya tidak melanggar hak pihak ketiga.
2. Selain daripada lisensi yang dinyatakan secara tegas, QIAGEN tidak membuat jaminan bahwa kit ini dan/atau penggunaannya tidak melanggar hak-hak pihak ketiga.
3. Panel ini serta komponennya dilisensikan untuk penggunaan satu kali dan tidak boleh digunakan kembali, diperbarui, atau dijual kembali.
4. QIAGEN secara khusus menyanggah segala lisensi lain, yang dinyatakan secara tegas maupun tersirat selain yang dinyatakan secara tegas di atas.
5. Pembeli dan pengguna panel setuju untuk tidak mengambil atau mengizinkan orang lain mengambil langkah apa pun yang dapat menyebabkan atau mendukung tindakan apa pun yang dilarang di atas. QIAGEN dapat memberlakukan larangan Perjanjian Lisensi Terbatas ini di Pengadilan mana pun, dan akan memulihkan semua biaya investigasi dan Pengadilannya, termasuk biaya pengacara, dalam tindakan apa pun untuk menegakkan Perjanjian Lisensi Terbatas ini atau hak kekayaan intelektualnya yang terkait dengan panel dan/atau komponennya.

Untuk persyaratan lisensi yang diperbarui, lihat www.qiagen.com.

Merek Dagang: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Nama, merek dagang terdaftar, dll. yang digunakan di dalam dokumen ini, meskipun apabila tidak secara khusus ditandai sebagaimana demikian, tidak dianggap tidak dilindungi oleh undang-undang.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, hak cipta dilindungi undang-undang.

