

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME)

Panel Güvenlik ve Performans

Özeti



Sürüm 1



İn Vitro Tanı Amaçlı Kullanım İçindir
QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile
kullanım içindir



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALMANYA

R1

Güvenlik ve Performans Özeti

Bu Güvenlik ve Performans Özeti (Summary of Safety and Performance, SSP), cihazın güvenlik ve performansının temel yönlerine ilişkin güncel bir özete genel erişim sağlamayı amaçlamaktadır.

SSP, cihazın güvenli kullanımını sağlamak için ana belge olan Kullanım Talimatlarının yerini almak üzere tasarlanmamıştır; ayrıca, hedeflenen kullanıcılara tanı veya tedavi önerileri sunmak üzere de tasarlanmamıştır.

Aşağıdaki bilgiler profesyonel kullanıcılara yöneliktir.

Belge revizyonu: 01

Yayınlanma tarihi: Temmuz 2025

SSP için üreticinin referans numarası: HB-3697-SPR

1. Cihaz tanımlaması ve genel bilgiler	
1.1 Cihazın ticari adları	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Üreticinin adı ve adresi	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Almanya
1.3 Üreticinin tek kayıt numarası (Single Registration Number, SRN)	DE-MF-000004949
1.4 Temel UDI-DI	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Avrupa Tıbbi Cihaz Terminolojisi (European Medical Device Nomenclature, EMDN) açıklaması/metni	W0105070505 Menenjit / Ensefalit Enfeksiyonları - Çoklu NA Reaktifleri
1.6 Cihazın Risk Sınıfı	Sınıf C
1.7 Cihazı kapsayan (AB) 2017/746 Yönetmeliği çerçevesinde ilk sertifikanın düzenlendiği yıl	2025
1.8 Varsa yetkili temsilci; ad ve SRN	Uygulanamaz
1.9 Onaylanmış kuruluş ve tek tanımlama numarası (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ALMANYA 0197
2. Hedeflenen amaç ve diğer endikasyonlar	
2.1 Hedeflenen amaç	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile kullanıma yönelik, kalitatif çoklu nükleik asit real-time PCR bazlı in vitro tanı amaçlı bir testtir. QIAstat-Dx ME Panel, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve/veya semptomları gösteren kişilerden lomber ponksiyon yoluyla elde edilen beyin-omurilik sıvısı (Cerebrospinal Fluid, CSF) numunelerinden birden fazla bakteriyel, viral ve maya nükleik asidini eş zamanlı olarak tespit etme ve tanımlama kabiliyetine sahiptir.

	Aşağıdaki organizmalar QIAstat-Dx ME Panel kullanılarak tanımlanır ve ayırt edilir*: <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Sitomegalovirüs, Herpes simplex virüsü 1, Herpes simplex virüsü 2, İnsan herpes virüsü 6, Enterovirüs, İnsan parekovirüsü, Varicella zoster virüsü ve <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>.* QIAstat-Dx ME Panel, spesifik menenjit ve/veya ensefalit ajanlarının tanısında yardımcı olarak endikedir ve sonuçlar, diğer klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar verileriyle birlikte kullanılmalıdır. QIAstat-Dx ME Panel'dan alınan sonuçların tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için tek temel olarak kullanılması amaçlanmamıştır. Pozitif sonuçlar, QIAstat-Dx ME Panel'da bulunmayan organizmalar ile koenfeksiyon olasılığını elemez. MSS enfeksiyonunun tüm ajanları bu test tarafından saptanmaz. Saptanan ajan veya ajanlar, hastalığın kesin nedeni olmayabilir. Negatif sonuçlar merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonunu olasılık dışı bırakmaz. QIAstat-Dx ME Panel, kalıcı MSS tıbbi cihazlarından alınan numunelerin test edilmesine yönelik değildir. QIAstat-Dx ME Panel'ın bakım standardı ile birlikte kullanılması amaçlanmıştır (örn. organizma geri kazanımı için kültür, serotipleme ve/veya antimikrobiyal duyarlılık testi). QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca laboratuvar profesyonelleri tarafından, in vitro tanı amaçlı kullanıma yöneliktir. *<i>Cryptococcus neoformans</i> ve <i>Cryptococcus gattii</i> ayırt edilmez.
2.2 Endikasyonlar ve hedef popülasyonlar	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve/veya semptomları gösteren kişilerden lomber ponksiyon yoluyla elde edilen beyin-omurilik sıvısı (Cerebrospinal Fluid, CSF) numunelerinden birden fazla bakteriyel, viral ve maya nükleik asidini saptama amaçlı bir real-time PCR testidir. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel, in vitro tanı amaçlı kullanıma yöneliktir.

2.3 Cihazın hasta başı test ve/veya yardımcı tanı cihazı olup olmadığına dair endikasyon	Cihaz hasta başı teste yönelik değildir. Cihaz bir yardımcı tanı cihazı değildir.
2.4 Sınırlamalar ve/veya kontrendikasyonlar	• QIAstat-Dx ME Panel'dan alınan sonuçların tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için tek temel olarak kullanılması amaçlanmamıştır. • Pozitif sonuçlar, QIAstat-Dx ME Panel'da bulunmayan organizmalar ile koenfeksiyon olasılığını elemmez. Saptanan ajan veya ajanlar, hastalığın kesin nedeni olmayabilir. • MSS enfeksiyonunun tüm ajanları bu test tarafından saptanmaz ve klinik kullanımdaki duyarlılık, kullanma talimatında açıklanandan farklı olabilir. • QIAstat-Dx ME Panel, kalıcı MSS tıbbi cihazlarından alınan numunelerin test edilmesine yönelik değildir. • QIAstat-Dx ME Panel ile elde edilen negatif bir sonuç, sendromun enfeksiyöz yapısını hariç tutmaz. Negatif tahlil sonuçları birkaç faktörden ve bunların kombinasyonundan kaynaklanabilir; örneğin örnek işleme hataları, tahlilin hedef aldığı nükleik asit sekanslarında varyasyon, tahlile dahil olmayan organizmalardan kaynaklanan enfeksiyon, dahil olan organizmaların tahlil için tespit sınırının altında olan organizma düzeyleri ve belirli ilaçların, tedavilerin veya ajanların kullanımı. • QIAstat-Dx ME Panel, bu Kullanım Talimatlarında açıklananlar dışındaki örneklerin test edilmesine yönelik değildir. Test performans özellikleri yalnızca CSF ile belirlenmiştir. • QIAstat-Dx ME Panel'in bakım standardı ile birlikte kullanılması amaçlanmıştır (örn. organizma geri kazanımı için kültür, serotipleme ve/veya antimikrobiyal duyarlılık testi). QIAstat-Dx ME Panel'dan elde edilen sonuçlar, eğitimli bir sağlık profesyoneli tarafından tüm ilgili klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik bulgular bağlamında yorumlanmalıdır. • QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazıyla birlikte kullanılabilir.*

	* QIAstat-Dx yazılımı sürüm 1.4 veya 1.5'i çalıştıran DiagCORE Analyzer cihazları, QIAstat-Dx Analyzer 1.0'a alternatif olarak kullanılabilir. • QIAstat-Dx ME Panel kalitatif bir tahlildir ve saptanan organizmalar için kantitatif değer sunmaz. • Organizma canlı veya enfeksiyöz olmasa dahi bakteriyel, viral ve fungal nükleik asitler <i>in vivo</i> mevcut olabilir. Bir hedef markerin saptanması, ilgili organizmanın enfeksiyonun veya klinik semptomların kaynak ajanı olduğu anlamına gelmez. • Bakteriyel, viral ve fungal nükleik asitlerin saptanması; uygun örnek alma, kullanma, taşıma, saklama ve QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e yükleme işlemlerine bağlıdır. Yukarıda belirtilen süreçler için uygun olmayan işlemler, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar dahil hatalı sonuçlara yol açabilir. • Spesifik organizmalar ve topluca tüm organizmalar için tahlil duyarlılığı ve özgüllüğü, belirli bir tahlilin intrinsik performans parametreleridir ve prevalansa bağlı olarak değişiklik göstermez. Buna karşılık, bir test sonucunun hem negatif hem pozitif öngörücü değerleri, hastalık/organizma prevalansına bağlıdır. Yüksek prevalansın bir test sonucunun pozitif öngörücü değerini desteklediğini, düşük prevalansın ise bir test sonucunun negatif öngörücü değerini desteklediğini lütfen unutmayın. • CSF örneğinin, yaygın kommensal bir cilt florası organizması olan <i>Propionibacterium acnes</i> ile kazara kontaminasyonu QIAstat-Dx ME Panel'da Mycoplasma pneumoniae hedefi için beklenmeyen bir sinyal (düşük pozitif) oluşturabilir. Standart CSF örnek kullanımı bu potansiyel kontaminasyonu önlemelidir. • Analitik doğrulamada koenfeksiyon çalışması sırasında elde edilen sonuçlar, aynı örnekte <i>S. pneumoniae</i> mevcut olduğunda HSV1 tespitinde potansiyel bir inhibisyon olduğunu göstermektedir. Bu etki düşük <i>S. pneumoniae</i> konsantrasyonlarında dahi gözlemlendiğinden, <i>S. pneumoniae</i> pozitif örneklerde HSV1 bakımından negatif sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Bunun tam tersi etki (aynı örnekte HSV1 mevcut olduğunda <i>S. pneumoniae</i> inhibisyonu), test edilen en yüksek HSV1 konsantrasyonunda (1,00E+05 TCID₅₀/ml) gözlemlenmemiştir.
--	--

	• QIAstat-Dx ME Panel ile patojen saptamanın hassas yapısı nedeniyle ve numune kontaminasyonunu önlemek adına, standart mikrobiyolojik laboratuvar uygulamalarını izlemek önemlidir. Klinik laboratuvar personeli, QIAstat-Dx ME Panel ile saptanabilen patojenlerin (örneğin <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, vb.) kaynağı olabilir. • Numune kontaminasyonu, numune alınırken, taşınırken veya test edilirken meydana gelebilir. Yanlış pozitif sonuçlara yol açabilecek kontaminasyon riskini en aza indirmek için en iyi uygulama örnek kullanımı ve test prosedürlerine uyulması önerilir. Ek önlemler arasında özellikle solunum enfeksiyonu belirti veya semptomları yaşarken yüz maskesi gibi ekstra kişisel koruyucu ekipmanlar yer alabilir. • Sadece K1 kapsüler antijenine sahip <i>E. coli</i> suşları saptanır. Diğer tüm <i>E. coli</i> suşları/serotipleri saptanmaz. • Sadece kapsüllü <i>N. meningitidis</i> suşları saptanır. Kapsülsüz <i>N. meningitidis</i> saptanmaz.
--	--

3. Cihaz açıklaması

3.1 Cihazın kullanım koşulları dahil olmak üzere cihazın tanımı	a) Kullanım amacı ve hedeflenen kullanıcılar dahil olmak üzere cihazın genel tanımı QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, doğrudan CSF örneklerinden, birden fazla ajandan nükleik asitlerin saptanması ve tanımlanmasına yönelik tam otomatik moleküler tahliller yapılmasını sağlayan tek kullanımlık bir plastik araçtır. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in temel özellikleri arasında şunlar yer alır: bir sıvı örnek türü ile uyumluluk, test için gerekli olan önceden yüklenmiş reaktifler için hermetik koruma ve kullanıcının gerçekten uzak kalabileceği çalışma. Tüm örnek hazırlama ve tahlil test adımları kartuş içinde gerçekleştirilir. Bir testin tam olarak gerçekleştirilmesi için gereken tüm reaktifler, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e önceden yüklenmiştir ve bağımsızdır. Kullanıcının reaktiflere temas etmesi ve/veya reaktifleri manipüle etmesi gerekmez. Test sırasında, reaktifler QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının Analitik Modülünde kartuş içinde pnömatik olarak çalıştırılan mikroakışkanlar tarafından kullanılır ve aktüatörlere doğrudan temas etmez. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında, çevrenin korunması amacıyla giren ve çıkan hava için hava filtreleri
--	---

	bulunmaktadır. Testten sonra kartuş daima hermetik olarak kapalı kalır ve bu da güvenli şekilde atılmasını kolaylaştırır. Kartuş içinde, örnekleri ve sıvıları aktarma bölmesi aracılığıyla istenen hedeflere aktarmak için pnömatik basınç kullanılarak, birden fazla adım otomatik olarak sırayla gerçekleştirilir. QIAstat-Dx ME Panel, CSF ile birlikte kullanıma yöneliktir. Tüm örnekler tehlikeli olabileceği düşünülerek muamele yapılmalıdır. CSF numunesi, lomber ponksiyon yoluyla alınmalıdır ve santrifüje tabi tutulmamalı veya seyreltilmemelidir. CSF numuneleri, önerilen prosedürler doğrultusunda alınmalı ve kullanılmalıdır. QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca laboratuvar profesyonelleri tarafından, in vitro tanı amaçlı kullanıma yöneliktir. b) Tahlil yönteminin prensibinin veya cihazın çalışma prensiplerinin açıklaması Örneği içeren QIAstat-Dx ME Panel Cartridge; QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0'a yerleştirildikten sonra aşağıdaki tahlil adımları otomatik olarak gerçekleştirilir: • Dahili Kontrolün resüspansiyonu; • Mekanik ve kimyasal yöntemler kullanılarak hücre lizisi; • Membran tabanlı nükleik asit saflaştırma; • Saflaştırılmış nükleik asidin liyofilize master karışım reaktifleriyle karıştırılması; • Elüat/master karışımdan tanımlanan alikotların farklı reaksiyon bölmelerine aktarılması; • Her reaksiyon bölmesinde çoklu real-time RT-PCR testi gerçekleştirilmesi. Not: Hedef analitin saptanmasına işaret eden floresans artışı, doğrudan her bir reaksiyon bölmelerinin içinde saptanır.
3.2 Cihazın bir kit olması durumunda, bileşenlerin açıklaması (örneğin, IVD'ler, tıbbi cihazlar ve tüm Temel UDI-DI'ler gibi bileşenlerin düzenleyici durumları dahil)	Kit içeriği: • Örnek hazırlama ve çoklu real-time RT-PCR için gerekli olan tüm reaktifleri ve Dahili Kontrolü içeren 6 adet ayrı ambalajlanmış kartuş • Sıvı örneği QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e dağıtmak için 6 adet ayrı ambalajlanmış transfer pipeti.

	Kit içeriği ayrı satılmamaktadır. QIAstat-Dx ME Panel, Menenjit/Ensefalit hastalığıyla ilişkili patojenlerin tespiti ve tanımlanması amacıyla tasarlandığı ve bu nedenle fizyolojik durum hakkında bilgi sağladığı için in vitro tanı cihazı (IVDR Madde 2(2)) tanımını karşılamaktadır. Risk Sınıfı C (Ek VIII Kural 3 (c))		
3.3 Varsa önceki nesillere veya varyantlara atıf ve farklılıkların açıklaması	Söz konusu cihaz QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) ile önceki versiyon arasındaki farklar: QIAstat-Dx ME Panel (IVDD), aşağıdaki tabloda listelenmiştir.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (Kat. No. 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (Kat. No. 691611)
	Numune Saklama ve Kullanma	Hemen test yapmanız mümkün değilse CSF için önerilen saklama koşulları şunlardır: • Oda sıcaklığında (15-25 °C) 24 saate kadar • Soğutulmuş olarak (2-8 °C) 7 güne kadar	CSF için önerilen saklama koşulu, oda sıcaklığında (15-25°C) en fazla 12 saattir.
	Hedef ayırt etme	Panel, Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV) tespit eder ve raporlar.	Panelde Sitomegalovirüs (CMV) rapor edilmez.

	Dahil olma Bazı hedeflerin kapsayıcılığı, daha geniş bir genetik çeşitlilik yelpazesini kapsayacak şekilde yükseltilmiştir. Test edilen tüm suşlar tespit edilmiştir. Bazı hedeflerin kapsayıcılığı, kapsanan suş sayısının az olması nedeniyle sınırlı olmuştur. Beş suşun tespit edilemediği bildirilmiştir.
3.4 Cihazla birlikte kullanılmak üzere tasarlanan aksesuarların açıklaması	Uygulanamaz.
3.5 Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan diğer cihaz ve ürünlerin açıklaması	QIAstat-Dx ME Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazıyla kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Lütfen QIAstat-Dx ME Panel için QIAGEN kiti Kullanım Talimatları ve Tahlil Tanımlama Dosyasının (Assay Definition File, ADF) şu adreste mevcut olduğunu unutmayın: www.qiagen.com.
4. Uygulanan herhangi bir uyumlaştırılmış standart ve CS'ye atıf	
4 Uygulanan uyumlaştırılmış standartlar ve Ortak Spesifikasyonlar (CS)	Uyumlaştırılmış Standartlar: • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 - Tıbbi cihazlar - Kalite yönetim sistemleri - Mevzuat amaçlı gereklilikler (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 - Tıbbi cihazlar - Risk yönetiminin tıbbi cihazlara uygulanması • EN ISO 15223-1:2021 - Tıbbi cihazlar - Tıbbi cihaz etiketlerinde kullanılacak semboller, etiketleme ve sağlanacak bilgiler - Bölüm 1: Genel gereklilikler • EN ISO 20916:2024 - <i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi cihazlar - İnsan gönüllülerden alınan numunelerin kullanıldığı klinik performans çalışmaları - İyi çalışma uygulaması (ISO 20916:2019) QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel için Avrupa Komisyonu tarafından belirlenmiş ortak bir spesifikasyon bulunmamaktadır.

5. Riskler ve uyarılar	
5.1 Kalan riskler ve istenmeyen etkiler	Riskler mümkün olduğunca azaltılmış ve kabul edilebilir olarak belirlenmiş olup, cihazın kullanımı güvenli olarak değerlendirilmiştir. Herhangi bir istenmeyen etki bulunmamaktadır.
5.2 Uyarılar ve önlemler	Cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olayları üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu düzenleyici makama rapor etmek için yerel düzenlemelerinize başvurmanız gerekebileceğini lütfen dikkate alın. • QIAstat-Dx ME Panel, in vitro tanı amaçlı kullanıma yöneliktir. • QIAstat-Dx ME Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının kullanımı konusunda eğitim almış laboratuvar profesyonelleri tarafından kullanılacaktır. Güvenlik bilgileri • Kimyasallarla çalışırken her zaman uygun laboratuvar önlüğü, tek kullanımlık eldiven ve koruyucu gözlük kullanın. Daha fazla bilgi için lütfen uygun güvenlik veri sayfalarına (Safety Data Sheets, SDS'ler) başvurun. Bunlar, her bir QIAGEN kiti ve kit bileşenine ait SDS'yi bulabileceğiniz, görüntüleyebileceğiniz ve yazdırabileceğiniz www.qiagen.com/safety adresinde çevrimiçi olarak kullanışlı ve kompakt PDF formatında mevcuttur. • Çalışma alanını temiz ve kontaminasyondan uzak tutmak için standart laboratuvar prosedürlerine uyun. Kılavuzlar, European Center for Disease Control and Prevention kurumlarına ait Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories gibi yayınlarda ana hatlarıyla açıklanmıştır. (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety). • Numuneler ve örnekler potansiyel olarak enfeksiyözdür. Biyolojik örneklerin kullanımı için kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun. Örnek ve tahlil atıklarını yerel güvenlik prosedürlerinize uygun olarak imha edin.

	• Daima uygun kişisel koruma ekipmanları kullanın ve biyolojik örneklerin kullanımı için kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun. Tüm örnekleri, kartuşları ve transfer pipetlerini enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanın. • Tüm örnekleri, kartuşları ve transfer pipetlerini enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanın. İlgili kılavuzlarda açıklanan güvenlik önlemlerine daima uyun: Örneğin, Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline</i> (M29) (Laboratuvar Çalışanlarının İş Yerinde Edinilen Enfeksiyonlardan Korunması; Onaylı Kılavuz (M29)) veya yerel makamlar tarafından sağlanan diğer ilgili belgeler. • QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında örnek hazırlama ve çoklu real-time RT-PCR için gerekli olan tüm reaktifleri içeren, kapalı ve tek kullanımlık bir araçtır. Son kullanma tarihi geçmiş, hasarlı görünen veya sıvı sızdıran bir QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i kullanmayın. • Örnekleri, kullanılmış veya hasarlı kartuşları ve transfer pipetlerini tüm ulusal, bölgesel ve yerel sağlık ve güvenlik düzenlemeleri ve yasalarına uygun şekilde atın. Acil durum bilgileri CHEMTREC ABD ve Kanada Dışı +1 703-527-3887 Aşağıdaki tehlike ve önlem ifadeleri QIAstat-Dx ME Panel bileşenleri için geçerlidir.
--	--



Şunları içerir: etanol, guanidin hidroklorür, guanidin tiyosiyanat, izopropanol, proteinaz K; t- Oktifenoksi polietoksietanol. Tehlike! Yüksek ölçüde yanıcı sıvı ve buhar. Yutulursa veya solunursa zararlıdır. Cilde temas ederse zararlı olabilir. Şiddetli cilt yanıkları ve göz hasarına neden olur. Solunursa alerji veya astım semptomlarına ya da solunum zorluklarına neden olabilir. Uyku hali veya baş dönmesi yapabilir. Sudaki organizmalar üzerinde uzun dönemli etkilere sahiptir ve zararlıdır. Asitlerle temas çok toksik gaz ortaya çıkarır. Solunum yolunda tahriş edicidir. Isı/kıvılcım/açık alev/sıcak yüzeylerden uzak tutun. Sigara içmeyin. Tozu/buğuyu/gazı/dumanı/buharı/spreyi solumaktan kaçının. Koruyucu eldiven/koruyucu giysiler/göz koruması/yüz koruması kullanın. Solunum koruması kullanın. GÖZE TEMAS ETMESİ HALİNDE: Birkaç dakika suyla iyice yıkayın. Eğer mevcut ve kolaysa kontak lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin. Maruz kalmanız veya endişelenmeniz DURUMUNDA: Hemen bir ZEHİR MERKEZİ veya doktoru arayın. Ağızınızı yıkayın. Kusmaya ÇALIŞMAYIN. Kişiyi temiz havaya çıkarın ve solunum için rahat bir pozisyonda tutun. Kontamine giysileri tekrar kullanmadan önce yıkayın. İyi havalandırılmış bir yerde saklayın. Kabı sıkıca kapalı tutun. İçeriği/kabı yerel, bölgesel, ulusal ve uluslararası düzenlemelere uygun olarak onaylı bir tesise atın.

Laboratuvar önlemleri

Numunenin ve çalışma alanının olası kontaminasyonuna karşı koruma sağlamak için aşağıdaki önlemler dahil olmak üzere standart laboratuvar güvenlik ve temizlik prosedürleri uygulanmalıdır:

- Örnekler bir biyogüvenlik kabininde veya kullanıcının korunmasını sağlayan benzer temiz bir yüzeyde işlenmelidir. Biyogüvenlik kabini kullanılmıyorsa örnekleri hazırlarken bir ölü hava kutusu (örn. AirClean PCR çalışma istasyonu), sıçrama siperi (örn. Bel-Art Scienceware Sıçrama Siperleri) veya yüz siperi kullanılmalıdır.

	• Patojen testlerini (örn. kültür) gerçekleştirmek için kullanılan bir biyogüvenlik kabini, örnek hazırlama veya kartuş yükleme amacıyla kullanılmamalıdır. • Örnekleri işlemeden önce, yeni hazırlanmış %10 oranında çamaşır suyu veya benzer bir dezenfektan gibi uygun bir temizleyici kullanarak çalışma alanını iyice temizleyin. Kalıntı birikimini ve numunede potansiyel hasarı veya dezenfektanlardan kaynaklı etkileşimi önlemek için dezenfekte edilmiş yüzeyleri suyla silin. • Örnekler ve kartuşlar üzerinde teker teker işlem yapılmalıdır. • Toplu halde ambalajlanmış torbalardan malzeme çıkarmak için temiz eldiven kullanın ve toplu halde ambalajlanmış torbaları kullanılmadığı zamanlarda yeniden kapatın. • Örnekler arasında geçiş yaparken eldivenleri değiştirin ve çalışma alanını temizleyin. • Kullanılmış kartuşları, çalışma tamamlandıktan hemen sonra uygun bir biyolojik tehlikeli materyal kabına atın. • Test çalışmalarından sonra kartuşlar üzerinde aşırı işlem yapmaktan kaçının. • Kartuşun hasar görmesini önleyin (hasarlı kartuşların taşınması için bkz. Güvenlik Bilgileri). • Toplu halde ambalajlanmış kutulardan malzeme çıkarmak için temiz eldiven kullanın ve toplu ambalajları kullanılmadığı zamanlarda kapatın. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel ile patojen saptamanın hassas yapısı nedeniyle ve numune kontaminasyonunu önlemek adına, standart mikrobiyolojik laboratuvar uygulamalarını izlemek önemlidir. Klinik laboratuvar personeli, QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel ile saptanabilen patojenlerin (örneğin <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1 vb.) kaynağı olabilir. Numune kontaminasyonu, numune alınırken, taşınırken veya test edilirken meydana gelebilir. Yanlış pozitif sonuçlara yol açabilecek kontaminasyon riskini en aza indirmek için en iyi uygulama örnek kullanımı ve test prosedürlerine uyulması önerilir. Ek önlemler arasında özellikle solunum enfeksiyonu belirtisi veya semptomları ya da aktif herpes yarası/uçuk yaşarken yüz maskesi gibi ekstra kişisel koruyucu ekipmanlar yer alabilir.
--	---

	Kamu Sağlığı Raporlamasıyla İlgili Önlemler Bölgesel ve yerel halk sağlığı makamları, salgınları tanımlamak ve izlemek üzere sonuçların doğrulanması ve epidemiyolojik araştırmalar için gerekli önlemleri belirlemek amacıyla (örn. Avrupa Birliği Resmi Gazetesi 6.7.2018 L 170/1 uyarınca listede <i>Listeriosis</i> hastalığı ve <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> ve <i>Streptococcus pneumoniae</i> kaynaklı invazif hastalıklar bulunur) kendi bölgelerindeki bildirilebilir hastalıkların bildirimini için kılavuzlar yayınlamıştır. Laboratuvarlar, pozitif numunelere ilişkin klinik materyallerin veya izolatların resmi halk sağlığı laboratuvarlarına sunulmasına dair bölgesel veya yerel düzenlemelere uymaktan sorumludur.
5.3 Saha güvenliği düzeltici eylemlerinin özeti de dahil olmak üzere diğer ilgili güvenlik hususları Geçerliyse (FSN dahil FSCA)	Uygulanamaz.
6. Performans değerlendirmesinin özeti ve piyasaya sürme sonrası performans takibi (post)	
6.1 Cihazın bilimsel geçerliliğinin özeti	Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları, menenjit veya ensefalit şeklinde ortaya çıkan, potansiyel olarak ciddi sonuçlara yol açabilen kritik tıbbi durumlardır. Menenjit, beyni ve omuriliği çevreleyen meninkslerin iltihaplanması anlamına gelirken, ensefalit ise beyin parankiminin iltihaplanması ile karakterize olup, sıklıkla değişen zihinsel durum ve diğer nörolojik semptomlarla birlikte görülür. Enfeksiyöz menenjit, nörolojik defisitler ve bilişsel bozukluklar da dahil olmak üzere yüksek ölüm oranlarına ve uzun vadeli komplikasyonlara yol açar. Parazitsel ve enfeksiyöz olmayan menenjitler görülebilmekle birlikte menenjitin en sık görülen nedenleri bakteriler, virüsler ve mantarlardır. Genel olarak başlıca bakteriyel etiyolojiler <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> ve <i>S. agalactiae</i>'dir. Yenidoğanlarda <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> ve <i>E. coli</i> de sıklıkla gözlenmektedir. Viral menenjitin klinik görünümü bakteriyel menenjite benzerdir; ateş, boyun tutulması, baş ağrısı, fotofobi ve mental durumda değişiklik gibi ortak semptomlar görülür. Ancak viral menenjit, diğer menenjit tiplerine göre anlamlı derecede daha az mortaliteye sahip olup immünokompetan

	hastalarda sekel bırakmaz ve çoğu vakada tedavi destekleyici önlemlerle sınırlıdır. Viral menenjitin en yaygın nedenleri enterovirüsler, HSV-1, HSV-2 ve VZV'dir; ancak menenjitin diğer viral kaynakları arasında kabakulak virüsü, Batı Nil virüsü, CMV ve HIV de bulunabilir. Fungal menenjitin baskın altta yatan nedeni <i>Cryptococcus</i>'tur, bunu <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> ve <i>Candida C. neoformans</i> takip eder. MSS enfeksiyonları çoğunlukla bağışıklık sistemi baskılanmış bireyleri etkilerken, <i>C. gattii</i> enfeksiyonu görünüşte bağışıklık sistemi yeterli bireylerde de görülebilir. Menenjit akut (< 5 gün), subakut (5-30 gün) ve kronik (> 30 gün) olarak sınıflandırılabilir. Bakteriyel menenjit genellikle akut bir tabloyla seyrederek ve belirtilerin hızlı bir şekilde ortaya çıkması durumunda acil tıbbi müdahale şarttır. Subakut veya kronik menenjit genellikle virüsler, mantarlar veya mikobakterilerden kaynaklanır. Ensefalit açısından bakıldığında, virüsler en sık nedeni oluşturur, ancak bu durum sekonder ensefalitik özellikler gösteren bakteriyel veya fungal menenjitte veya enfeksiyöz olmayan nedenlerle (örneğin otoimmün hastalık, bilinmeyen kökenli ensefalit) de ilişkili olabilir. Ensefalite neden olan 40'tan fazla virüs arasında HSV (HSV-1 ve HSV-2), VZV, enterovirüs ve kene kaynaklı ensefalit en sık görülen nedenlerdir. Ensefalite neden olabilen diğer herpes virüsleri arasında HHV-6, CMV, EBV ve nadiren HHV-7 veya HHV-8 bulunur. Ensefalite neden olan nadir patojenler arasında bazı mantarlar (örn. <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> türleri) ve parazitler (örn. <i>Plasmodium</i> türleri) bulunur. Bazı menenjit ve ensefalit tiplerinin yüksek mortalite oranları nedeniyle tedaviye başlanması ve tanı aşamalarının eş zamanlı olarak yürütülmesi önemlidir. Gerekli tedavi düzenlemelerinin yapılabilmesi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi için bakteriyel, viral veya diğer nedenlerin ayrımının yapılması önemlidir. Bir klinisyenin tanısı, geçmiş bilgileri (örneğin semptomların süresi, seyahat ve kaynak ülke) ve olası altta yatan nedene dayalı uygun tanı testlerinin anlaşılmasına dayanmalıdır. Lomber ponksiyon yoluyla CSF örnekleme menenjit tanısında önemli rol oynar ve fiziksel, sitolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve immünolojik parametrelerin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Görünüm, açılış basıncı, beyaz kan hücresi sayısı, protein ve glikoz düzeyleri gibi temel
--	---

	CSF özellikleri, hastanın menenjitinin bakteriyel, viral veya fungal kökenli olup olmadığı konusunda bilgi verir. Daha kesin bir etioloji, CSF kültürü, Gram boyama (bakteriler için), antijen testi veya moleküler araçlarla belirlenebileceği gibi daha spesifik testler (örneğin; çini mürekkebi boyama, burgdorferi antikor testi) ile de belirlenebilir. Patojenlerden genetik materyali hedefleyen PCR benzeri moleküler araçların bakteri, virüs veya mantar gibi farklı bulaşıcı menenjit nedenlerini belirlemede hızlı, ucuz ve etkili oldukları gösterilmiştir. HSV-2, enterovirüsler, HPeV, VZV ve CMV gibi bazı virüsler için CSF PCR en iyi seçenektir, diğerleri (örneğin Batı Nil virüsü, La Crosse ensefaliti virüsü ve kabakulak virüsü) için ise CSF serolojisi tercih edilen seçenektir. Menenjitte olduğu gibi, CSF örneklerinin moleküler değerlendirmesi ensefalit etiyolojik tanısında önemli bir araçtır. HSV, VZV ve enterovirüsün tespiti için PCR analizi zorunludur ve salgın bağlamına, coğrafi bölgeye, mevsime ve hasta özelliklerine (örneğin, immünosupresyon) bağlı olarak ek virolojik çalışmalara ihtiyaç duyulabilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda sadece minimal CSF pleositozu görülebileceğinden PCR dahil diğer tanı yöntemleri özellikle önemlidir. Sendromik testler (yani birden fazla patojenin aynı anda test edilmesi), ticari olarak kullanıma sunulan ve MSS enfeksiyonlarının yaygın kaynaklarını tespit edebilen çoklu PCR panellerinin eklenmesiyle sağlanır. Bu raporla ilişkili cihaz olan QIAstat-Dx ME Panel, 16 patojeni tespit edebilmektedir: 7 virüs (CMV, HSV [HSV-1 ve HSV-2], HHV-6, enterovirüs, HPeV ve VZV), 8 bakteri (<i>E. coli</i> K1, <i>H. influenzae</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>) ve 1 mantar (<i>C. neoformans/gattii</i>). Hepsinin MSS enfeksiyonlarının etken maddeleri olarak çok iyi belirlenmiş rolleri vardır ve menenjit ve ensefalitin en yaygın nedenlerinden bazılarını temsil ederler. Sonuç olarak, bulaşıcı menenjit ve ensefalit, hastaya uygun tedavinin sağlanabilmesi için altta yatan nedenin belirlenmesini gerektiren ciddi durumlardır. QIAstat-Dx ME Panel, her biri menenjit veya ensefalit gelişimine yol açabilen 16 patojeni hedef almaktadır.
6.2 Geçerliyse eşdeğer cihazdan alınan performans verilerinin özeti	Uygulanamaz

6.3 CE işaretlemesinden önce cihaz üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen performans verilerinin özeti	Kullanım Talimatından alınan Ek 01'e (Analitik), Ek 02'ye (Klinik) bakın
6.4 Geçerliyse diğer kaynaklardan elde edilen performans verilerinin özeti	Uygulanamaz
6.5 Performans ve güvenliğin genel bir özeti	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) ürününün genel performansı ve güvenliği aşağıdakilere dayanmaktadır: Bilimsel Geçerlilik Sistematik literatür taramasına dayalı bilimsel geçerliliğin değerlendirilmesi ve QIAstat-Dx ME Panel ve amaçlanan kullanımıyla ilgili mevcut/alınan/yeni verilerin değerlendirilmesi, QIAstat-Dx ME Panel'in Kullanım Amacı için bilimsel geçerliliğini göstermiştir. Analitik Performans Bu çalışmaların değerlendirilmesi, QIAstat-Dx ME Panel'in analitik performansının Kullanım Amacı için yeterli olduğunu göstermiştir. Klinik Performans Klinik performans, klinik performans göstergeleri [Pozitif Uyumluluk Oranı (Positive Percent Agreement, PPA), Negatif Uyumluluk Oranı (Negative Percent Agreement, NPA)] ile yapılan bir çalışmaya dayanarak gösterilmiştir. QIAstat-Dx ME Panel'in tıp alanındaki son gelişmelere göre Kullanım Amacı için kabul edilebilir performansını doğrulayan ve cihazın klinik performansını değerlendiren yayınları belirlemek amacıyla bir literatür değerlendirmesi yapılmıştır. Bilimsel geçerlilik, analitik performans ve klinik performansın değerlendirmesi, QIAstat-Dx ME Panel için klinik kanıt oluşturulmasına olanak sağlamaktadır.

	Sistematik literatür ve veri tabanı incelemesi, risk değerlendirme faaliyetleri (tıbbi risk değerlendirmesi, ürün ve üretim süreci risk değerlendirmesi), yürütülen vijilans faaliyetleri ve rutin tanı amaçlı testlerden elde edilen deneyime dayanan fayda-risk değerlendirmesi, QIAstat-Dx ME Panel için olumlu bir fayda-risk oranını desteklemiştir.
6.6 Devam eden veya planlanan pazar sonrası performans takibi	Toplanan kanıtlara dayanarak QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel'in amaçlanan kullanımı için güvenli ve etkili olduğu ve kabul edilemez kalıntı risklerin bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak, amaçlanan oda sıcaklığında depolama iddiasının (15–25 °C) üst sınırını (25±2 °C) test etmek ve mevcut 9 aylık raf ömrü iddiasını desteklemek için ek bir raf ömrü çalışması yapılacaktır.
7. Atanmış değerlerin metrolojik izlenebilirliği	
7.1 Geçerliyse ölçüm biriminin açıklaması	Uygulanamaz.
7.2 Üretici tarafından cihazın kalibrasyonu için kullanılan yüksek dereceli referans ölçüm prosedürlerinin ve/veya uygulanan referans materyallerinin tanımlanması	Uygulanamaz.
8. Kullanıcılar için önerilen profil ve eğitim	
8.1 Kullanıcılar için önerilen profil ve eğitim	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile kullanıma yönelik, kalitatif çoklu nükleik asit real-time PCR bazlı in vitro tanı amaçlı bir testtir. QIAstat-Dx ME Panel, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve/veya semptomları gösteren kişilerden lomber ponksiyon yoluyla elde edilen beyin-omurilik sıvısı (Cerebrospinal Fluid, CSF) numunelerinden birden fazla bakteriyel, viral ve maya nükleik asidini eş zamanlı olarak tespit etme ve tanımlama kabiliyetine sahiptir. QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca laboratuvar profesyonelleri tarafından, <i>in vitro</i> tanı amaçlı kullanıma yöneliktir.

Revizyon Geçmişi

SSP Revizyon Numarası	Yayımlanma tarihi	Değişiklik açıklaması	Onaylanmış Kuruluş tarafından onaylanan revizyon
01	Temmuz 2025	1. revizyon	☐ Evet Onay Dili: Türkçe ☒ Hayır (sadece SSP'nin NB tarafından henüz doğrulanmadığı sınıf C (IVDR, Madde 48 (7)) için geçerlidir)

Ek

Ek 1: Analitik performans

Aşağıda gösterilen analitik performans QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kullanılarak sergilenmiştir. QIAstat-Dx Analyzer 2.0, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ile aynı Analitik Modülü kullanır; bu nedenle, performans QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazı ile etkilenmez.

Tespit sınırı

Tespit Sınırı (Limit of Detection, LoD), test edilen örneklerin ≥ 95 'inin pozitif sonuç oluşturduğu en düşük konsantrasyon olarak tanımlanır.

Her bir QIAstat-Dx ME Panel patojeninin LoD'si, ticari tedarikçilerden (ZeptoMetrix® ve ATCC®) edinilen stoklardan hazırlanan analitik örneklerin dilüsyonları analiz edilerek değerlendirilmiştir.

Toplam 40 patojen suşu için LoD konsantrasyonu belirlenmiştir. QIAstat-Dx ME Panel'in LoD'si, QIAstat-Dx ME Panel ile saptanması mümkün olan ayrı patojenleri temsil eden seçilmiş suşları kullanarak, her analit için tayin edilmiştir. Tüm örnek dilüsyonları yapay CSF kullanılarak hazırlanmıştır. Belirlenen LoD konsantrasyonunu doğrulamak için, tüm tekrarların gerekli tespit oranı ≥ 95 olarak alınmıştır. Negatif klinik CSF kullanılarak hazırlanan örneklerde eşdeğerliği değerlendirmek amacıyla ek testler yapılmıştır.

Her patojenin LoD tayini için en az 4 farklı kartuş lotu ve en az 3 farklı QIAstat-Dx Analyzer kullanılmıştır.

Her bir QIAstat-Dx ME Panel hedefine ait ayrı LoD değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Tespit sınırı sonuçları

Patojen	Suş	Tedarikçi	LoD konsantrasyonu*	Birim	Saptama oranı
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. (Suş: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30

Patojen	Suş	Tedarikçi	LoD konsantrasyonu*	Birim	Saptama oranı
<i>Escherichia coli</i> K1	Suş 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>	tip b (kap.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [suş AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Suş Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip 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>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip 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
Sitomegalovirüs	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Sitomegalovirüs	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs A	Koksakivirüs A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirüs A	A6, tür A. Suş Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirüs B	Koksakivirüs B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs B	Koksakivirüs A9, tür B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29

Patojen	Suş	Tedarikçi	LoD konsantrasyonu*	Birim	Saptama oranı
Enterovirüs C	Koksakivirüs A17, tür C. Suş G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs C	Koksakivirüs A24. Suş DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs D	EV 70, tür D, suş J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirüs D	Enterovirüs D68. Suş US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Suş: GS) Lizat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Suş: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotip 1. Suş Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotip 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>	Serotip D suş WM629, tip VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş R272, tip VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

*En yüksek LoD raporlanmıştır.

**En yüksek LoD yapay CSF içinde elde edilmiştir.

Dahil olma (analitik reaktivite)

Dahil Olma (analitik reaktivite) çalışması, ilgili Tespit Sınırına yakın veya üzerinde bir konsantrasyonda aynı organizmaların farklı suşlarının varlığında saptama sisteminin reaktivitesini doğrulamak için QIAstat-Dx ME Panel Tespit Sınırı (Limit of Detection, LoD) Çalışmasında test edilen patojen suşu listesini genişletmiştir.

Her analitin farklı zamansal ve coğrafi çeşitliliğine ilişkin organizma alt türlerini, suşlarını ve serotiplerini temsil eden QIAstat-Dx ME Panel'in (Dahil Olma Suşları) her hedef organizmasının çeşitli klinik olarak ilgili suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Analitik Reaktivite (Dahil Olma) iki adımda gerçekleştirilmiştir:

- İn vitro testler: QIAstat-Dx ME Panel'a dahil olan her hedefin analitik örnekleri, tahlilin reaktivitesini değerlendirmek için test edilmiştir. Farklı organizmalar için ilgili suşları, alt tipleri, serotipleri ve genotipleri temsil eden 187 örnekten oluşan bir örnek koleksiyonu (örn. dünya genelinden ve farklı takvim yıllarında izole edilmiş bir dizi farklı menenjit/ensefalit suşu) çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 2). Çalışmanın bir parçası olarak test edilen tüm dahil olma suşları, panel tarafından saptanmıştır.
- İn siliko analiz: Bir primer setinin olası çapraz reaksiyonunu veya beklenmedik saptanmasını belirlemek üzere kamuya açık sekans veritabanlarına kıyasla panele dahil olan tüm primer-prob oligonükleotid sekanslarının tahlil reaktivite tahminlerini yapmak için in siliko analiz gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, aynı organizmaların farklı suşlarının tahmini dahil olmasını doğrulamak amacıyla, in vitro test için kullanılmayan suşlar in siliko analize dahil edilmiştir (Tablo 3). İn siliko analizde, panel üzeri organizma ile tanımlanan tüm ilgili alt tipler dahil olmak üzere, tüm mevcut QIAstat-Dx ME Panel hedefi suşları için dahil olma doğrulanmıştır (negatif bir etkiye neden olan kritik model yok).

İn vitro ve in siliko analize bağlı olarak, QIAstat-Dx ME Panel primerleri ve problemleri, her bir patojen için klinik olarak yaygın ve ilgili suşlar için kapsayıcıdır. Çalışmanın bir parçası olarak test edilen tüm dahil olma suşları, panel tarafından saptanmıştır. Dahil olma, tüm mevcut QIAstat-Dx ME Panel hedefi suşları için in siliko analiz ile doğrulanmıştır (negatif bir etkiye neden olan kritik model yok).

Tablo 2. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Escherichia coli</i> K1	Suş 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. Serotip O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Suş Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Suş H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Escherichia coli</i> K1	0.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [suş AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	tip b (kap.)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tiplenemez [suş Rd [KW20]]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tiplenemez [suş 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip a [suş AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip d [suş AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip f [suş GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip c [suş C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab Suşu	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Suş Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotip 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2a. Suş 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotip 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	79 Eur. Serogrup B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serogrup C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	varyant <i>ctrA</i> genine sahip sekans	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serogrup A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	13813	1x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotip III.	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotip V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tipleme suşu D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotip IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tipleme suşu H36B - tip Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield grubu B Tip III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Tip 3. Suş [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 11A. Tip 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotip 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 14. VH14	ATCC	700672	1x

Patojen	Su�/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 -Tip 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tip 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tip 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotip M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield grubu A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tip 12. Tipleme su�u T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Tip 6 parlak)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotip 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>	Eaton Ajanı FH su�u [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
Enterovirüs	A6, tür A. Su� Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirüs	Koksakivirüs A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirüs	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Enterovirüs	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirüs	A12 - Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirüs	Tür A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirüs	Tür A, Serotip EV-A71 (2003 İzolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirüs	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirüs	Enterovirüs 71. Suş H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirüs	A7 - 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirüs	Koksakivirüs A9, tür B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirüs	Koksakivirüs B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirüs	Tür B, Ekovirüs 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirüs	Tür B, Serotip CV-B1, Suş Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirüs	Tür B, Ekovirüs 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirüs	Tür B, Koksakivirüs B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirüs	Ekovirüs 18. Suş H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirüs	Koksakivirüs B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirüs	Tür B, Serotip E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirüs	Tür B, Serotip CV-B2. Suş Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirüs	Koksakivirüs A17, tür C. Suş G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirüs	Tür C, Koksakivirüs A24. Suş DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirüs	Tür C, Koksakivirüs A21. Suş Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirüs	Tür C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirüs	Tür C, A13 - Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirüs	Tür C, A22 - Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirüs	Tür C, A18 - G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirüs	Tür C, CV-A21. Suş H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirüs	Tür C, CV-A21. Suş H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirüs	Tür C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirüs	EV 70, tür D, suş J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirüs	Tür D, D68. Suş F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirüs	Tür D, Tip 68. 2007 İzolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirüs	Tür D, Tip 68 Ana Grup (09/2014 İzolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotip B suş R272, tip VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip C suş WM779, tip VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş WM161, tip VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş WM179, tip VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
Cryptococcus neoformans	Serotip D suş WM629, tip VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Suş D	ATCC	13690	3x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99a	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip AD suş WM628, tip VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	tiplene suşu, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A suş WM148, tip VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Herpes simplex virüsü 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex virüsü 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex virüsü 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex virüsü 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex virüsü 1	İzolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex virüsü 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex virüsü 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex virüsü 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex virüsü 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex virüsü 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex virüsü 2	HSV-2. (Suş: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Herpes simplex virüsü 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex virüsü 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex virüsü 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex virüsü 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex virüsü 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3x
Sitomegalovirüs	Davis	ATCC	VR-807	1x
Sitomegalovirüs	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Sitomegalovirüs	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Sitomegalovirüs	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Sitomegalovirüs	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Sitomegalovirüs	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Sitomegalovirüs	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
İnsan herpes virüsü 6	HHV-6B. (Suş: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
İnsan herpes virüsü 6	HHV-6A. (Suş: GS) Lizat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
İnsan herpes virüsü 6	6a. Suş U1102	NCTC	0003121v	0,3x
İnsan herpes virüsü 6	6B - suş SF	ATCC	VR-1480	0,3x
İnsan herpes virüsü 6	6B - suş HST	NCTC	0006111v	1x

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
İnsan herpes virüsü 6	İnsan β -lenfotropik virüs suşu GS	ATCC	VR-2225	0,3x
İnsan parekovirüsü	Serotip 1. Suş Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
İnsan parekovirüsü	tip 3. Suş US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
İnsan parekovirüsü	Parekovirüs A3. Suş US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 2. Suş Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella zoster virüsü	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella zoster virüsü	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella zoster virüsü	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella zoster virüsü	İzolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella zoster virüsü	İzolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella zoster virüsü	Suş 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella zoster virüsü	Suş 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella zoster virüsü	Suş 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella zoster virüsü	Suş 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella zoster virüsü	İzolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tablo 3. Dahil olma in siliko test sonuçları.

Patojen	Saptanan klinik olarak ilgili suşlar/alt tipler
<i>S. pneumoniae</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
HSV1	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
<i>M. pneumoniae</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
<i>N. meningitidis</i>	Kapsüllü serotipler (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotip A (<i>C. neoformans var neoformans</i>), serotip D (<i>C. neoformans var grubii</i>), serotip B ve C (<i>C. gattii</i> ; tüm VGI, VGII, VGIII, VGIV moleküler tipleri dahil)
<i>S. agalactiae</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
CMV	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
HPeV	Ekovirüs 22 (HPeV 1) ve ekovirüs 23 (HPeV 2) dahil olmak üzere mevcut 5'-UTR sekansı ile (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ve 19) tüm İnsan parekovirüsü A suşları. HPeV A suşları 9, 10, 11, 12, 13 ve 15 için poliprotein sekansları bulunmasına rağmen hiçbir 5'-UTR sekansı bulunmamıştır
<i>L. monocytogenes</i>	Serotip 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ve HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Var. <i>H. aegyptius</i> dahil tüm kapsüllü serotipler (a, b, c, d, e, f) ve tüm kapsülsüz suşlar (tiplenemez, NTHi)
HSV2	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
HEV	Koksakivirüs A (CV-A1 ila CV-A24), koksakivirüs B (CV-B1 ila CV-B6), Ekovirüs (E-1 ila E-33), Enterovirüs A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 ila EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirüs B (EV-B69, EV-B73 ila EV-B75, EV-B79, EV-B80 ila EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirüs C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 ila EV-C118), Enterovirüs D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirüs (PV-1 ila PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
<i>E. coli</i> K1	K1 suşları
VZV	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı

Münhasırlık (analitik özgüllük)

Analitik özgüllük çalışması, QIAstat-Dx ME Panel'in potansiyel çapraz reaktivitesini ve münhasırlığını değerlendirmek üzere in vitro test ve in siliko analiz yoluyla gerçekleştirilmiştir. Panel üzeri organizmalar, panel içi çapraz reaktivite potansiyelini değerlendirmek için test edilmiş ve Panel dışı organizmalar, panel içeriği kapsamında olmayan organizmalarla çapraz reaktiviteyi değerlendirmek için test edilmiştir (panel münhasırlığı). Panel dışı organizmalar, klinik açıdan ilgili oldukları (merkezi sinir sisteminde kolonizedir veya menenjit ve/veya ensefalit semptomlarına neden olur), yaygın cilt florası veya laboratuvar kontaminantları oldukları, genetik olarak Panel üzeri analitlere benzedikleri ya da popülasyonun çoğunun enfekte olabileceği mikroorganizmalar oldukları için seçilmiştir.

İn siliko test sonuçları

QIAstat-Dx ME Panel'a dahil olan tüm primer/prob tasarımları için gerçekleştirilen in siliko analizin sonucu, Panel dışı hedeflerle 6 potansiyel çapraz reaksiyona işaret etmiştir (Tablo 4'te listelenmiştir).

Tablo 4. İn siliko analizden elde edilen potansiyel çapraz reaksiyonlar

Panel dışı organizma	Panel üzeri sinyal
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*in siliko çapraz reaktivite riski, in vitro testlerle doğrulanmamıştır.

İn vitro test sonuçları

QIAstat-Dx ME Panel'ın, klinik örnekte bulunabilecek ancak panel içeriği kapsamında olmayan patojenler bakımından analitik özgüllük performansını göstermek üzere, seçilen potansiyel çapraz reaktif patojenler test edilmiştir (Panel dışı test). Ayrıca, QIAstat-Dx ME Panel'ın parçası olan patojenlerle özgüllük ve çapraz reaktivite yokluğu, yüksek titrelerde değerlendirilmiştir (Panel üzeri test).

Örnekler (20 adet Panel Üzeri ve 109 adet Panel Dışı suş), viral hedefler için 10^5 TCID₅₀/ml, fungal hedefler için 10^5 CFU/ml ve bakteriyel hedefler için 10^6 CFU/ml konsantrasyonda veya organizma stoku temel alınarak mümkün olan en yüksek konsantrasyonda potansiyel çapraz reaktif organizmaların yapay CSF matrisine eklenmesiyle hazırlanmıştır.

Münhasırlık bakımından test edilen tüm suşlar Tablo 5a ve Tablo 5b'de açıklanmıştır.

Tablo 5a. Test edilen Panel Üzeri Analitik Özgüllük (Münhasırlık) patojenlerinin listesi

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Bakteriler	<i>Escherichia coli</i> K1	Suş C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [suş AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Suş Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip 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; Serotip M1	Zeptomatrix 0804351
Virüs	Sitomegalovirüs	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirüs A	A6, tür A. Suş Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirüs B	Koksakivirüs B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirüs C	Koksakivirüs A17, tür C. Suş G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirüs D	Enterovirüs D68. Suş US/ MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex virüsü 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex virüsü 2	HSV-2. (Suş: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	İnsan herpes virüsü 6	HHV-6B. (Suş: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	İnsan parekovirüsü	Serotip 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-zoster virüsü	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Mantarlar (Mayalar)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş R272, tip VGIIb	ATCC MYA-4094

Tablo 5b. Test edilen Panel Dışı Analitik Özgüllük (Münhasırlık) patojenlerinin listesi

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Bakteriler	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia suşu]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (K1 dışı)	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

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	<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 suş PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Gruplama suşu C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinik İzolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Virüs	Adenovirüs A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirüs C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirüs D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirüs E4	RI-67	ATCC VR-1572

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	Adenovirüs F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK polyoma virüsü	Uygulanamaz	ATCC VR-837
	Koronavirüs 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirüs NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavirüs OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengue virüsü (Tip 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr Virüsü	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatit B virüsü (HBV)*	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatit C virüsü (HCV)*	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810032C
	İnsan herpes virüsü 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	İnsan herpes virüsü 8	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810104CF
	İnsan İmmünyetmezlik Virüsü*	Kantitatif Sentetik İnsan immünyetmezlik virüsü 1 (HIV-1) RNA'sı	ATCC VR-3245SD
	İnsan Rinovirüsü A1b	2060	ATCC VR-1559
	İnsan Rinovirüsü A16	11757	ATCC VR-283
	İnsan Rinovirüsü B3	FEB	ATCC VR-483
	İnsan Rinovirüsü B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	İnfluenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	İnfluenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	İnfluenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	İnfluenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polyoma virüsü	MAD-4	ATCC VR-1583
	Kızamık Virüsü	Edmonston	ATCC VR-24
	Kabakulak Virüsü	Jones	ATCC VR-1438
	Batı Nil Virüsü*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenza virüs 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenza virüs 4	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirüs B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Mantarlar (Mayalar)	Respiratuvar Sinsityal Virüs	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirüs	RRV (Rhesus Rotavirüsü)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubella Virüsü	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis Ensefalit Virüsü*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	Uygulanamaz	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<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
Mantarlar	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
Mantarlar	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Parazit	<i>Naegleria fowleri</i> *	Naegleria fowleri genomik DNA'sı	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrup 2	ATCC 50611

* Patojenin tehlike grubu III olarak sınıflandırılması nedeniyle Kantitatif Sentetik DNA veya inaktif materyal kullanılmıştır.

** Stok kısıtlamaları nedeniyle mümkün olan en yüksek konsantrasyon.

Tüm Panel üzeri patojenler spesifik saptamayla sonuçlanmış ve test edilen tüm Panel dışı patojenler negatif bir sonuç göstermiştir ve aşağıdaki tabloda (Tablo 6) gösterilen patojenler hariç olmak üzere QIAstat-Dx ME Panel'da herhangi bir çapraz reaktivite gözlemlenmemiştir. Panelde çapraz reaktivite sergileyen patojenler ve çapraz reaktivitenin saptandığı en düşük konsantrasyon Tablo 6'da listelenmiştir.

Tablo 6. QIAstat-Dx ME Panel ile çapraz reaktivite gösteren örnekler

QIAstat-Dx ME Panel Hedefi	Potansiyel çapraz reaktif organizma	IFU'da iddia edilen çapraz reaktif konsantrasyon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	$\geq 1,00E+04$ cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	$\geq 1,00E+06$ ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	$\geq 1,00E+03$ cfu/ml
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	$\geq 1,00E+01$ cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papillotrema flavescens</i>	$\geq 4,00E+03$ cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	$\geq 1,00E+01$ cfu/ml

Koenfeksiyonlar

Yapay CSF'ye düşük ve yüksek konsantrasyonlarda eklenen iki farklı hedefin bir karışımını içeren birleşik örnekler test edilmiştir. Test edilen hedeflerin kombinasyonları ve bakteri, virüs ve maya patojenlerinin seçimi klinik ilgi derecesine dayalı olmuştur. Örnek başına üç tekrar test edilmiştir.

Koenfeksiyon testleri, bir örnekte eş zamanlı olarak farklı konsantrasyonlarda en az iki QIAstat-Dx ME Panel patojeni mevcut olduğunda, tüm hedeflerin tahlil tarafından saptanabildiğini göstermiştir. Yüksek Pozitif Analitin (High Positive Analyte, HPA) Düşük Pozitif Analiti (Low Positive Analyte, LPA) inhibe etmediği nihai koenfeksiyon karışımlarının bir özeti Tablo 7'de gösterilmektedir.

Tablo 7. Yüksek Pozitif Analit konsantrasyonunun Düşük Pozitif Analiti inhibe etmediği, test edilen koenfeksiyon karışımları.

Düşük Pozitif Analit		Yüksek Pozitif Analit	
Patojen	Konsantrasyon	Patojen	Konsantrasyon
<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	Sitomegalovirüs	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Sitomegalovirüs	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Enterovirüs	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovirüs	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Sitomegalovirüs	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml

Düşük Pozitif Analit		Yüksek Pozitif Analit	
Patojen	Konsantrasyon	Patojen	Konsantrasyon
Sitomegalovirüs	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirüs	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirüs	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

Yeniden Üretilirlik

Yeniden üretilebilirlik değerlendirmesi için, sistemin hassasiyeti üzerinde etkili olabilecek, merkezler, günler, cihazlar, operatörler ve kartuş lotları gibi farklı iş akışı değişkenlerine sahip üç farklı çalışma merkezinde hem negatif hem de pozitif örnekler test edilerek çok merkezli bir program uygulanmıştır. Negatif örnekler, yapay CSF'den oluşmuştur. Pozitif birleşik örnekler, tespit sınırında (1x LoD) ve 3x LoD'de, QIAstat-Dx ME Panel tarafından hedeflenen tüm organizma tiplerini (RNA virüsü, gram (+) bakteriler, gram (-) bakteriler ve maya) kapsayan temsili bir patojen paneli eklenmiş yapay CSF'den oluşmuştur. Her merkezde testler, karışım başına 5 ardışık olmayan gün boyunca karışım başına günde 6 tekrar olacak şekilde (hedef, konsantrasyon ve merkez başına toplam 90 tekrar elde edilmiştir), merkez başına en az 9 farklı QIAstat-Dx Analyzer ve her test gününde en az 3 operatör ile gerçekleştirilmiştir.

Yeniden üretilebilirlik testi, rutin ve amaçlanan kullanımı bağlamında QIAstat-Dx ME Panel'in performansını etkileyebilecek kritik değişkenleri değerlendirmek için tasarlanmıştır.

Tablo 8'de, tüm hedefler için tespit oranının sırasıyla %100 ve ≥ 98 olduğu gözlemlenen 3x LoD ve 1x LoD konsantrasyonları için sonuçlar özetlenmiştir. Tüm negatif örnekler %100 oranında negatif sonuç vermiştir.

Tablo 8. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Yeniden Üretilirlik Sonuçlarının Oranı.

Gruplandırma Değişkenleri		Oran			İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Merkez	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
<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
		Tümü	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
Enterovirüs	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
		Tümü	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
<i>Escherichia coli K1</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
		Tümü	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
Herpes simplex virüsü 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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
	3xLoD	1	30/30	%100,00	%88,43	%100,00

Gruplandırma Değişkenleri	Hedef	Konsantrasyon	Oran		İki Taraflı %95 Güven Limiti	
			Merkez	Kesir	Yüzde	Alt Üst
<i>Listeria monocytogenes</i>			2	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			3	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			Tümü	90/90	%100,00	%95,98 %100,00
			1	29/30	%96,67	%82,78 %99,92
	1xLoD		2	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			3	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			Tümü	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
			Tümü	90/90	%100,00	%95,98 %100,00
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>			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
			Tümü	89/90	%98,89	%93,96 %99,97
	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
			Tümü	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
			Tümü	90/90	%100,00	%95,98 %100,00
<i>Streptococcus agalactiae</i>			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
			Tümü	90/90	%100,00	%95,98 %100,00
	1xLoD		1	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			2	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			3	30/30	%100,00	%88,43 %100,00
			Tümü	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
			Tümü	90/90	%100,00	%95,98 %100,00

Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik çalışması için, tek merkezli bir program izlenerek aynı örnek paneli test edilmiştir. Tekrarlanabilirlik testleri, bir QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in benzer (laboratuvar içi) koşullar altındaki hassasiyetini değerlendirmek üzere tasarlanmıştır. Tekrarlanabilirlik çalışması, Merkez 1 kullanılarak Yeniden üretilebilirlik testleri için kullanılan örneklerle değerlendirilmiştir.

Tablo 9'da, tüm hedefler için tespit oranının sırasıyla $\geq 98\%$ ve $\geq 93\%$ olduğu gözlemlenen 3x LoD ve 1x LoD konsantrasyonları için sonuçlar özetlenmiştir. Tüm negatif örnekler %100 oranında negatif sonuç vermiştir.

Tablo 9. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Oranı.

Gruplandırma Değişkenleri		Oran		İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
Enterovirüs	1xLoD	57/60	%95,00	%86,08	%98,96
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
<i>Escherichia coli K1</i>	1xLoD	56/60	%93,33	%83,80	%98,15
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
Herpes simplex virüsü 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

Taşınma

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazında QIAstat-Dx ME Panel kullanılırken, ardışık çalışmalar arasındaki potansiyel çapraz kontaminasyon olasılığını değerlendirmek için bir taşınma çalışması yürütülmüştür. Değişken yüksek pozitif (104–106 organizma/ml) ve negatif değerlere sahip patojenik CSF örnekleri, iki QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazında çalışılmıştır. QIAstat-Dx ME Panel'da örnekler arasında hiçbir taşınma gözlemlenmemiştir. Bu da, sistem tasarımının ve önerilen örnek kullanımı ve test uygulamalarının, örnekler arasında taşınma veya çapraz kontaminasyondan ötürü beklenmeyen sonuçlar alınmasını önlemede etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Olumsuz Etkileyen Maddeler (Analitik Özgüllük)

Potansiyel olarak olumsuz etkileyen maddelerin, QIAstat-Dx ME Panel organizmalarının saptanabilirliği üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada test edilen maddeler arasında, CSF numunelerinde sıklıkla bulunan ve/veya numune alımı sırasında CSF numunelerine karışan endojen ve eksojen maddeler yer almıştır.

Tüm QIAstat-Dx ME Panel hedef organizmaları, yapay CSF matrisinde 3x LoD'de test edilmiş ve testler üç kopya halinde gerçekleştirilmiştir. Potansiyel olarak olumsuz etkileyen maddeler, CSF örneğinde bulunabilen madde konsantrasyonunun üstünde olması öngörülen bir seviyede örneklerle eklenmiştir.

Potansiyel olarak olumsuz etkileyen tüm endojen ve eksojen maddeler değerlendirilmiş ve klinik örneklerde potansiyel olarak bulunan konsantrasyonlarda, panel hedef tahlillerinden hiçbirini olumsuz etkilemediği doğrulanmıştır. Bu, olumsuz etkileşimin gözlemlendiği ve dolayısıyla olumsuz etkileşime neden olan maddenin en düşük konsantrasyonunun belirlendiği Çamaşır Suyu ve gDNA için geçerli değildir.

Olumsuz etkileyen madde testlerinin sonuçları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Olumsuz etkileyen maddelerin test sonuçlarının özeti.

Test edilen madde	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
Endojen maddeler		
İnsan Kanı	10 % (h/h)	Etkileşim Yok
gDNA	20 µg/ml	Etkileşim
	2,0 µg/ml	Etkileşim Yok
D(+)Glukoz	10 mg/ml	Etkileşim Yok
L-laktat (Na)	2.2 mg/ml	Etkileşim Yok
İmmünoglobulin G (insan)	20 mg/ml	Etkileşim Yok
Albümin (insan)	30 mg/ml	Etkileşim Yok
Periferik kan mononükleer hücreleri	10.000 hücre/µl	Etkileşim Yok
Eksojen maddeler		
Klorheksidin	0,4 % (a/h)	Etkileşim Yok
Etanol	7 % (h/h)	Etkileşim Yok
Çamaşır suyu	1 % (h/h)	Etkileşim

Test edilen madde	Test edilen konsantrasyon		Sonuç
	0,1	% (h/h)	Etkileşim
	0,01	% (h/h)	Etkileşim Yok
Asiklovir	69	µg/ml	Etkileşim Yok
Amfoterisin B	5,1	µg/ml	Etkileşim Yok
Ampisilin	210	µg/ml	Etkileşim Yok
Seftriakson	840	µg/ml	Etkileşim Yok
Sefotaksim	645	µg/ml	Etkileşim Yok
Gansiklovir	25	µg/ml	Etkileşim Yok
Gentamisin	30	µg/ml	Etkileşim Yok
Meropenem	339	µg/ml	Etkileşim Yok
Vankomisin	180	µg/ml	Etkileşim Yok
Vorikonazol	11	µg/ml	Etkileşim Yok
Oseltamivir	0,399	µg/ml	Etkileşim Yok

Hedef dışı mikroorganizmalar

Epstein-Barr virüsü	1,00E+05	cp/ml	Etkileşim Yok
İnfluenza A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Etkileşim Yok
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
<i>Escherichia coli</i> (K1 dışı)	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
Kızamık Virüsü	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Etkileşim Yok

Not: Olumsuz etkileyen maddelerin hazırlanmasında kullanılan her türlü solvent veya tampon da olası olumsuz etkileşim bakımından test edilmiş ve etkileşim bulunmamıştır.

Ek 2: Klinik performans

Aşağıda gösterilen klinik performans QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kullanılarak sergilenmiştir. QIAstat-Dx Analyzer 2.0, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ile aynı Analitik Modülü kullanır. Bu nedenle, performans QIAstat-Dx Analyzer 2.0'dan etkilenmez.

QIAstat-Dx ME Panel'in performans özellikleri, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve semptomları gösteren hastalardan lomber ponksiyon yoluyla alınan taze ve dondurulmuş beyin-omurilik sıvısı (Cerebrospinal Fluid, CSF) kalıntı numunesinin test edildiği çok merkezli, gözleme dayalı, prospektif ve retrospektif bir klinik performans çalışmasıyla değerlendirilmiştir. Çalışma coğrafi açıdan farklı 13 çalışma merkezinde gerçekleştirilmiştir: on (10) ABD merkezi ve üç (3) Avrupa merkezi.

Mart 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında klinik çalışmaya toplam 1737 prospektif kalıntı CSF numunesi dahil edilmiştir. Bunlardan 205'i geri çekilmiştir. Numunelerin geri çekilmesinin en yaygın nedeni uygun olmamalarıdır. Ayrıca bazı prospektif örnekler eksik veriler nedeniyle uyumluluk analizine dahil edilememiştir. Son veri seti, 553'ü (%36,2) testten önce dondurulmuş ve 973'ü (%63,8) taze olarak test edilmiş 1526 prospektif numuneden oluşmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. QIAstat-Dx ME Panel Klinik Değerlendirmesi İçin Prospektif Örneklerle Yönelik Demografik Özet

Örnek Grubu	Değişken	Alt Grup	N	%
Prospektif Taze	Yaş Grubu	< 1 yaş	136	14,0
		1-17 yaş	87	8,9
		18-44 yaş	284	29,2
		45-64 yaş	267	27,4
		65-84 yaş	187	19,2
		≥85 yaş	11	1,1
		Bilinmiyor	1	0,1
	Cinsiyet	Kadın	498	51,2
		Erkek	475	48,8
Prospektif Dondurulmuş	Yaş Grubu	< 1 yaş	27	4,9
		1-17 yaş	41	7,4
		18-44 yaş	133	24,1
		45-64 yaş	175	31,6
		65-84 yaş	156	28,2
		≥85 yaş	20	3,6
		Bilinmiyor	1	0,2
	Cinsiyet	Kadın	271	49,0
		Erkek	281	50,8
		Mevcut değil	1	0,2

Kalıntı CSF numuneleri QIAstat-Dx ME Panel ve iki tip karşılaştırma yöntemi (seçilen hedefler için FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler karşılaştırıcı ve iki doğrulanmış son nokta PCR'si, ardından iki yönlü sekanslama (Bidirectional Sequencing, BDS)) ile test edilmiştir. Tüm hedefler, seçili hedefler için iki doğrulanmış son nokta PCR'si, ardından iki yönlü sekanslamaya karşı karşılaştırılan *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Mycoplasma pneumoniae* hariç olmak üzere FDA onaylı/CE işaretli moleküler ile karşılaştırılmıştır (Tablo 12). Bakım testi standardı tüm merkezlerde farklılık göstermiş ancak bakteri kültürü, PCR, FDA onaylı moleküler/CE işaretli yöntemler ve Kriptokok antijen taraması ve kültür içermiştir. Klinik duyarlılık ve özgüllük değerlendirmesi sağlamak amacıyla standart bakım kültür sonuçları toplanmış ve uyumsuz sonuç bulunan durumlarda incelenmiştir. Seçili hedefler için laboratuvarında geliştirilen tek PCR tahlilleri, ardından iki yönlü sekanslama kullanılarak uyumsuzluk testi de yapılmıştır.

Tüm numuneler FDA onaylı/CE işaretli moleküler karşılaştırıcıya göre test edilmiş, ancak seçili hedefler için doğrulanmış iki son nokta PCR'si, ardından iki yönlü sekanslamanın her bir setine göre test edilen numune sayısı, CSF hacim kısıtlamaları nedeniyle daha düşük olmuştur. Prospektif olarak toplanan toplam 1524 numune FDA onaylı bir moleküler karşılaştırıcıya göre değerlendirilmiştir. Prospektif olarak toplanan toplam 1372 numune, *Mycoplasma pneumoniae* için doğrulanmış son nokta x 2 PCR'ye, ardından BDS'ye göre değerlendirilmiştir. Prospektif olarak toplanan toplam 1373 numune, *Streptococcus pneumoniae* için doğrulanmış son nokta x 2 PCR'ye, ardından BDS'ye göre değerlendirilmiştir. Prospektif olarak toplanan toplam 1291 numune, *Streptococcus pyogenes* için doğrulanmış son nokta x 2 PCR'ye, ardından BDS'ye göre değerlendirilmiştir.

Tablo 12. QIAstat-Dx ME Panel'in Klinik Değerlendirmesi için Karşılaştırma Yöntemleri

Hedefler	Karşılaştırma yöntemi
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA onaylı/CE işaretli moleküler test
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Doğrulanmış son nokta x2 PCR, ardından BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
İnsan herpes virüsü 6	
Enterovirüs	FDA onaylı/CE işaretli moleküler test

Hedefler

Karşılaştırma yöntemi

İnsan parekovirüsü

Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans
(Ayırt Edilmemiş)

Sitomegalovirüs

Herpes simplex virüsü 1

Herpes simplex virüsü 2

Varicella zoster virüsü

QIAstat-Dx ME Panel'daki çeşitli analitler düşük prevalansa sahip olmuş ve prospektif çalışma sırasında klinik performansı yeterli şekilde gösterebilecek kadar büyük sayılarda görülmemiştir. Prospektif klinik çalışmanın sonuçlarını desteklemek amacıyla dondurulmuş arşivlenmiş pozitif retrospektif numuneler değerlendirilmiştir. Test için seçilen numuneler daha önce klinik laboratuvar bakım standardı yöntemi kullanılarak QIAstat-Dx ME Panel hedeflerinden biri için pozitif test sonucu vermiştir. Arşivlenen numune testi, körlemeyi sağlamak amacıyla klinik merkezlerdeki prospektif numune testi ile karıştırılmıştır. Çalışmaya toplam 195 retrospektif arşivlenmiş numune dahil edilmiştir. Elli beş (55) arşivlenmiş numune analizden hariç tutulmuştur. QIAstat-Dx ME Panel performans değerlendirmesini desteklemek için analizde toplam 140 değerlendirilebilir arşivlenmiş numune kullanılmıştır ve Tablo 13'te, arşivlenmiş numunelere ait demografik bilgilerin bir özetini sağlanmıştır.

Tablo 13. QIAstat-Dx ME Panel Klinik Değerlendirmesi için Değerlendirilebilir Arşivlenmiş Numunelerin Demografik Özeti

Örnek Grubu	Değişken	Alt Grup	N	%
Arşivlenmiş	Yaş Grubu	< 1 yaş	13	9,3
		1-17 yaş	14	10,0
		18-44 yaş	34	24,3
		45-64 yaş	32	22,9
		65-84 yaş	39	27,9
		≥85 yaş	8	5,7
	Cinsiyet	Kadın	78	55,7
		Erkek	62	44,3

Klinik çalışmada toplam 1666 numune (1526 prospektif olarak toplanmış ve 140 önceden seçilmiş, arşivlenmiş numune) değerlendirilmiştir.

Birleşik prospektif ve retrospektif klinik çalışmalar için duyarlılık veya pozitif uyumluluk oranı (Positive Percentage Agreement, PPA) ve özgüllük veya negatif uyumluluk oranı (Negative Percent Agreement, NPA) hesaplanmıştır.

Klinik duyarlılık veya pozitif uyumluluk oranı (Positive Percent Agreement, PPA) $\%100 \times (TP / (TP + FN))$ olarak hesaplanmıştır. Gerçek pozitif (True Positive, TP), QIAstat-Dx ME Panel ve karşılaştırma yönteminin spesifik patojen için pozitif sonuç verdiğini göstermektedir. Yanlış negatif (False Negative, FN), QIAstat-Dx sonucu negatif iken karşılaştırma sonucunun spesifik patojen için pozitif olduğunu göstermektedir. Özgüllük veya Negatif Uyumluluk Oranı (Negative Percent agreement, NPA) $\%100 \times (TN / (TN + FP))$ olarak hesaplanmıştır. Gerçek negatif (True Negative, TN), QIAstat-Dx Panel ve karşılaştırma yönteminin spesifik patojen için negatif sonuç verdiğini göstermektedir. Yanlış pozitif (False Negative, FP), QIAstat-Dx Panel sonucu spesifik patojen için pozitif iken karşılaştırma sonucunun negatif olduğunu göstermektedir. İki taraflı $\%95$ güven aralıkları hesaplanmıştır.

Klinik numunelere (prospektif ve arşivlenmiş) için karşılaştırma yöntemlerine karşı QIAstat-Dx ME Panel pozitif uyumluluk oranı ve negatif uyumluluk oranı, Tablo 14 içinde analite göre sunulmuştur.

Tablo 14. QIAstat-Dx ME Panel Klinik Numune Performansı

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Genel						
Genel	222/ 260	%85,4	%80,6 %89,2	25712/ 25736	%99,9	%99,9- %99,9
Bakteriler						
<i>Escherichia coli K1</i>	4/6	%66,7	%30,0- %90,3	1658/ 1658	%100,0	%99,8- %100,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	%90,9	%62,3- %98,4	1650/ 1653	%99,8	%99,5- %99,9
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	%80,0	%37,6- %96,4	1659/ 1659	%100,0	%99,8- %100,0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Uygula- namaz	Uygula- namaz	1482/ 1482	%100,0	%99,7- %100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	4/4	%100,0	%51,0- %100,0	1659/ 1660	%99,9	%99,7- %100,0

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
<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	Uygula- namaz	Uygula- namaz	1401/ 1401	%100,0	%99,7- %100,0
Toplam Bakteri	46/50	%92,0	%81,2- %96,8	12624/ 12634	%99,9	%99,9- %100,0

Virüs

Sitomegalovirüs (CMV)	3/5	%60,0	%23,1- %88,2	1656/ 1659	%99,8	%99,5- %99,9
Enterovirüs (EV)	31/33	%93,9	%80,4- %98,3	1630/ 1631	%99,9	%99,7- %100,0
Herpes simplex virüsü 1 (HSV-1)	10/12	%83,3	%55,2- %95,3	1652/ 1652	%100,0	%99,8- %100,0
Herpes simplex virüsü 2 (HSV-2)	29/36	%80,6	%65,0- %90,2	1627/ 1628	%99,9	%99,7- %100,0
İnsan Parekovirüsü (HPeV)	4/8	%50,0	%21,5- %78,5	1655/ 1656	%99,9	%99,7- %100,0
İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	25/30	%83,3	%66,4- %92,7	1628/ 1634	%99,6	%99,2- %99,8
Varicella zoster virüsü	62/71	%87,3	%77,6- %93,2	1593/ 1593	%100,0	%99,8- %100,0
Toplam Virüs	164/195	%84,1	%78,3- %88,6	11441/ 11453	%99,9	%99,8- %99,9

Mantarlar ve Mayalar

<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	12/15	%80,0	%54,8- %93,0	1647/ 1649	%99,9	%99,6- %100,0
Toplam Mantar ve Maya	12/15	%80,0	%54,8- %93,0	1647/ 1649	%99,9	%99,6- %100,0

Çözümleme testi, örnekler için yeterli hacim kaldığı takdirde QIAstat-Dx ME Panel ile karşılaştırma yöntemi sonuçları arasında uyumsuzluk bulunan örneklerde gerçekleştirilmiştir. Çözümleme yöntemi, standart bakım test sonuçlarıyla karşılaştırma veya seçilen hedefler için laboratuvar da geliştirilen tek PCR tahlilleri, ardından iki yönlü sekanslama kullanmadır.

Uyumsuzluğun çözümlenmesi sonrası karşılaştırmaya karşı QIAstat-Dx ME Panel pozitif uyumluluk oranı ve negatif uyumluluk oranı, Tablo 15 içinde analite göre sunulmuştur.

Tablo 15. Uyumsuzluğun çözümlenmesi sonrası QIAstat-Dx ME Panel Klinik Numune Performansı.

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Bakteriler						
<i>Escherichia coli K1</i>	4/4	%100,0	%51,0- %100,0	1660/ 1660	%100,0	%99,8- %100,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	%100,0	%72,2- %100,0	1651/ 1654	%99,8	%99,5- %99,9
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	%80,0	%37,6- %96,4	1659/ 1659	%100,0	%99,8- %100,0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Uygula- namaz	Uygula- namaz	1482/ 1482	%100,0	%99,7- %100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	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	Uygula- namaz	Uygula- namaz	1401/ 1401	%100,0	%99,7- %100,0
Virüs						
Sitomegalovirüs (CMV)	3/3	%100,0	%43,9- %100,0	1658/ 1661	%99,8	%99,5- %99,9
Enterovirüs (EV)	31/31	%100,0	%89,0- %100,0	1632/ 1633	%99,9	%99,7- %100,0
Herpes simplex virüsü 1 (HSV-1)	10/10	%100,0	%72,2- %100,0	1654/ 1654	%100,0	%99,8- %100,0
Herpes simplex virüsü 2 (HSV-2)	29/31	%93,5	%79,3- %98,2	1632/ 1633	%99,9	%99,7- %100,0
İnsan parekovirüsü (HPeV)	4/6	%66,7	%30,0- %90,3	1657/ 1658	%99,9	%99,7- %100,0
İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	26/28	%92,9	%77,4- %98,0	1631/ 1636	%99,7	%99,3- %99,9
Varicella zoster virüsü	62/66	%93,9	%85,4- %97,6	1598/ 1598	%100,0	%99,8- %100,0

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Mantarlar ve Mayalar						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	12/12	%100,0	%75,8- %100,0	1650/ 1652	%99,9	%99,6- %100,0
Genel	223/ 234	%95,3	%91,8- %97,4	25739/ 25762	%99,9	%99,9- %99,9

Kültüre karşı belirlenen klinik duyarlılık ve özgüllük

Duyarlılık ve özgüllük performans ölçüsü yalnızca klinik prospektif ve arşivlenmiş numuneler için bakım standardında altın standart CSF kültür sonuçlarının mevcut olduğu bakteri ve mantar analitleri için hesaplanmıştır. Bu veriler, Tablo 16'da özetlenen ek performans hesaplamalarında kullanılmıştır.

Tablo 16. Tüm klinik örnekler için tanısal duyarlılık ve özgüllük açısından Bakteriyel veya Fungal Kültür karşılaştırması.

Patojen	Duyarlılık (kültüre kıyasla)			Özgüllük (kültüre kıyasla)		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Bakteriler						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	%66,7	%20,8- %93,9	1125/ 1126	%99,9	%99,5- %100,0
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	%100,0	%51,0- %100,0	1122/ 1125	%99,7	%99,2- %99,9
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	%75,0	%30,1- %95,4	1125/ 1125	%100,0	%99,7- %100,0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Uygula- namaz	Uygula- namaz	1129/ 1129	%100,0	%99,7- %100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü) ^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	Uygula- namaz	Uygula- namaz	1128/ 1129	%99,9	%99,5- %100,0
Mantarlar ve Mayalar						

Patojen	Duyarlılık (kültüre kıyasla)		%95 CI	Özgüllük (kültüre kıyasla)		%95 CI
	TP/TP+FN	%		TN/TN+FP	%	
<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)^h	3/3	%100,0	%43,9- %100,0	155/157	%98,7	%95,5- %99,6

^a Ayrıca bir yanlış negatif *Escherichia coli* K1 örneği FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille test edilmiş ve negatif bir sonuç vermiştir. Örneği doğrulanmış PCR/BDS ile daha fazla test etmek için geriye hacim kalmamıştır. Bir yanlış pozitif sonuç *Escherichia coli* K1 örneği FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille pozitif olarak raporlanmıştır.

^b Üç yanlış pozitif *Haemophilus influenzae* sonucu olmuştur, iki örnekte FDA onaylı/CE işaretli moleküler tahlil ve PCR/BDS ile negatif sonuç vermiştir. Bir örnekte FDA onaylı/CE işaretli moleküler tahlille pozitif bir sonuç vermiştir.

^c Bir yanlış negatif *Listeria monocytogenes*, SoC LDT tahlili ile test edildiğinde pozitif sonuç vermiş, ancak doğrulanmış PCR/BDS tahlili ile negatif sonuç vermiştir.

^d Kültüre kıyasla 3 yanlış pozitif *Neisseria meningitidis* [kapsüllü] örnek olmuştur, bir tanesi SoC LDT, FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntem ve doğrulanmış PCR/BDS tahlili ile negatif sonuç vermiştir. Bir tanesi FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntem ve SoC LDT ile pozitif sonuç vermiştir, ancak doğrulanmış PCR/BDS tahlilini tamamlamak için hacim kalmamıştır. Kalan örnek bakteriyel kültüründe pozitif test sonucu vermiştir, ancak yalnızca gram negatif diplokok olarak tanımlanmıştır, FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntem bu patojen için pozitif sonuç bildirmiştir, ancak doğrulanmış PCR/BDS tahlil tamamlamak için hacim kalmamıştır.

^e Bakteriyel kültüre kıyasla bir yanlış pozitif örnek olmuştur, bu FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntemle pozitif sonuç verdiği için PCR/BDS testi yapılmamıştır.

^f Bakteriyel kültüre kıyasla sekiz yanlış pozitif sonuç elde edilmiştir. İki örnek için karşılaştırma PCR/BDS sonucu mevcut değildir. Beş örneğin doğrulanmış PCR/BDS karşılaştırma yöntemi kullanılarak test edilmesi negatif sonuç vermiştir ve bir örnek, doğrulanmış PCR/BDS karşılaştırma yöntemi kullanılarak pozitif olmuştur.

^g Bakteriyel kültüre kıyasla bir yanlış pozitif sonuç olmuştur, örnek doğrulanmış PCR/BDS karşılaştırma tahlili ile test edilmiş ancak kesin olmayan bir sonuç vermiştir.

^h İki yanlış pozitif örnek olmuştur, fungal kültür negatif olan bir örnek ayrıca FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille test edilmiş ve pozitif sonuç vermiştir. Bu örnek için toplama sırasında Kriptokok Antijeni testi yapılmamıştır. İkinci yanlış pozitif örnek, FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille test edildiğinde negatif sonuç vermiş ve SoC Kriptokok Antijeni testinde de negatif çıkmıştır.

Koenfeksiyon Özeti

Geçerli bir QIAstat-Dx sonucuna sahip geri çekilmeyen 1667 numune arasında 245 numunede (%14,7) en az bir analit için pozitif sonuç bildirilirken kalan 1422 numune (%85,3) negatif sonuç vermiştir. Toplam 6 pozitif numunede çoklu saptama görülmüştür. Her çoklu saptama iki organizmayı içermiş ve bunlar Tablo 17'de özetlenmiştir.

Tablo 17. QIAstat-Dx ME Panel ile Belirlenen Koenfeksiyon kombinasyonları.

QIAstat-Dx ME Sonucu	Numune Sayısı
Herpes simplex virüsü 2 (Herpes simplex virus 2, HSV-2) + İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	2
İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster virüsü	1

QIAstat-Dx ME Panel Testleri Başarı Oranı

Toplamda 977 prospektif taze numunenin 26'sı (%2,7), 555 prospektif dondurulmuş numunenin 7'si (%1,3) ve 176 arşivlenmiş numunenin 3'ü (%1,7) ilk testlerde başarısız olmuştur. 5'i (3 prospektif taze ve 2 prospektif dondurulmuş) hariç tüm numuneler tekrar test edilmiş ve tekrar test edildikten sonra başarılı olmuştur; prospektif taze örnekler için %99,7, prospektif dondurulmuş örnekler için %99,6 ve arşivlenmiş örnekler için %100,0'lık nihai başarı oranı elde edilmiştir.

Klinik Performansı Oluşturulmuş Örnek Testleri

Hem prospektif hem de arşivlenmiş toplama çalışmalarından elde edilen pozitif numuneler yeterli olmadığı için paneldeki tüm hedefler için klinik performansı oluşturulmuş numune testi gerekmiştir. Her patojenin genetik çeşitliliğini temsil eden, miktarı belirlenmiş beş farklı suşun eklenmesiyle klinik performansı oluşturulmuş numuneler hazırlanmıştır. Her patojen için LoD konsantrasyonu 2x (en az %50) olarak üretilmiş ve 5x LoD, negatif CSF'nin taranan bireysel benzersiz örneklerine eklenmiştir. Klinik performansı oluşturulmuş numuneler, negatif numunelerle birlikte kör bir şekilde test edilmiştir. Sonuçlar Tablo 18 içinde özetlenmiştir.

Tablo 18. QIAstat-Dx ME Panel Klinik Performansı Oluşturulmuş Örnek Özeti.

Patojen	Konsantrasyon Düzeyi	Pozitif Sonuç Sıklığı	Pozitif Sonuç Oranı (%)	Alt %95 Güven Limiti	Üst %95 Güven Limiti
<i>Escherichia coli K1</i>	2xLoD	48/48	%100,0	%92,6	%100,0
	5xLoD	37/37	%100,0	%90,6	%100,0
	Toplam	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
	Toplam	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
	Toplam	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
	Toplam	85/86	%98,8	%93,7	%99,8
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	2xLoD	46/48	%95,8	%86,0	%98,8
	5xLoD	39/40	%97,5	%87,1	%99,6
	Toplam	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
	Toplam	88/88	%100,0	%95,8	%100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55/57	%96,5	%88,1	%99,0
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	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
	Toplam	87/89	%97,8	%92,2	%99,4
Sitomegalovirüs (CMV)	2xLoD	46/50	%92,0	%81,2	%96,8
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	85/89	%95,5	%89,0	%98,2
Enterovirüs (EV)	2xLoD	48/49	%98,0	%89,3	%99,6
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	87/88	%98,9	%93,8	%99,8

Patojen	Konsantrasyon Düzeyi	Pozitif Sonuç Sıklığı	Pozitif Sonuç Oranı (%)	Alt %95 Güven Limiti	Üst %95 Güven Limiti
Herpes simplex virüsü 1 (HSV-1)	2xLoD	50/52	%96,2	%87,0	%98,9
	5xLoD	45/47	%95,7	%85,8	%98,8
	Toplam	95/99	%96,0	%90,1	%98,4
İnsan Parekovirüsü (HPeV)	2xLoD	46/48	%95,8	%86,0	%98,8
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	85/87	%97,7	%92,0	%99,4
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	2xLoD	41/41	%100,0	%91,4	%100,0
	5xLoD	38/38	%100,0	%90,8	%100,0
	Toplam	79/79	%100,0	%95,4	%100,0

Hazırlanan tüm klinik performansı oluşturulmuş örnekler (2xLoD ve 5xLoD) için test edilen tüm analizlerde pozitif sonuç oranı $\geq$ %95 olmuştur.

Numune tiplerinde QIAstat-Dx ME Panel performansı

Birleşik uyumsuzluk çözümlenmesi ve klinik performansı oluşturulmuş örneklerin testi sonrasında prospektif ve retrospektif çalışmalarda klinik numuneler test edilirken elde edilen tüm hedef patojenlere ilişkin sonuçlar Tablo 19'da özetlenmiştir.

Tablo 19. Tüm numune tiplerinde analiz başına QIAstat-Dx ME Panel Performansı.

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Toplam Panel	1356/ 1388	%97,7	%96,8- %98,4	42947/ 42997	%99,9	%99,8- %99,9
Bakteriler						
<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

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Neisseria meningitidis (kapsüllü)	89/92	%96,7	%90,8- %98,9	2720/ 2721	%100,0	%99,8- %100,0
Streptococcus agalactiae	100/100	%100,0	%96,3- %100,0	2710/ 2714	%99,9	%99,6- %99,9
Streptococcus pneumoniae	106/108	%98,1	%93,5- %99,5	2516/ 2522	%99,8	%99,5- %99,9
Streptococcus pyogenes	87/89	%97,8	%92,2- %99,4	2461/ 2461	%100,0	%99,8- %100,0
Toplam Bakteri	748/759	%98,6	%97,4- %99,2	21097/ 21119	%99,9	%99,8- %99,9
Virüs						
Sitomegalovirüs (CMV)	88/92	%95,7	%89,3- %98,3	2718/ 2721	%99,9	%99,7- %100,0
Enterovirüs (EV)	118/119	%99,2	%95,4- %99,9	2690/ 2695	%99,8	%99,6- %99,9
Herpes simplex virüsü 1 (HSV-1)	105/109	%96,3	%90,9- %98,6	2703/ 2705	%99,9	%99,7- %100,0
Herpes simplex virüsü 2 (HSV-2)	29/31	%93,5	%79,3- %98,2	2780/ 2782	%99,9	%99,7- %100,0
İnsan Parekovirüsü (HPeV)	89/93	%95,7	%89,5- %98,3	2719/ 2720	%100,0	%99,8- %100,0
İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	26/28	%92,9	%77,4- %98,0	2773/ 2785	%99,6	%99,2- %99,8
Varicella zoster virüsü	62/66	%93,9	%85,4- %97,6	2746/ 2747	%100,0	%99,8- %100,0
Toplam Virüs	517/538	%96,1	%94,1- %97,4	19129/ 19155	%99,9	%99,8- %99,9
Mantarlar ve Mayalar						
Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans (ayırt edilmemiş)	91/91	%100,0	%95,9- %100,0	2721/ 2723	%99,9	%99,7- %100,0
Toplam Mantar ve Maya	91/91	%100,0	%95,9- %100,0	2721/ 2723	%99,9	%99,7- %100,0

Sırasıyla %93,5, %92,9 ve %93,9 olan Herpes simplex virüsü 2 (Herpes simplex virus 2, HSV-2), İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6) ve Varicella zoster virüsünün PPA'sı hariç olmak üzere prospektif, retrospektif, arşivlenmiş ve klinik performansı oluşturulmuş numuneler arasında performans değerlendirilirken hedefe özgü PPA tüm QIAstat-Dx ME Panel analitleri için ≥ 95 olmuştur. NPA tüm QIAstat-Dx ME Panel analitleri için $\geq 98,5$ olmuştur.

Sonuç

QIAstat-Dx ME Panel, spesifik menenjit ve/veya ensefalit ajanlarının tanısında yardımcı olarak güçlü klinik performans özellikleri sergilemiştir. Sonuçlar diğer klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar verileriyle birlikte kullanılmalıdır.