

MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Bruksanvisning
För *in vitro*-diagnostik
Endast för export från USA

INNEHÅLL

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	3
Metodprinciper	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	4
Förvaring och hantering av reagens	7
Provtagning och provförvaring	8
Panther Fusion System	9
Medföljande reagens och material	9
Nödvändiga material som införskaffas separat	9
Analysmetod för Panther Fusion	11
Metodanmärkningar	12
Kvalitetskontroll	13
Negativa och positiva kontroller	13
Intern kontroll	13
Tolkning av resultat	14
Begränsningar	15
Analysresultat för Panther Fusion System	16
Analysens reproducerbarhet	16
Kliniskt resultat	17
Analytisk sensitivitet	19
Analytisk reaktivitet (inklusivitet)	19
Analytisk specificitet	19
Konkurrerande interferens	21
Interferens	21
Överförd kontamination/korskontamination	22
Analysprecision	22
Referenser	24
Kontaktinformation och revisionshistorik	25

Allmän information

Avsedd användning

Panther Fusion™ MRSA assay (Panther Fusion™ MRSA-analys) är ett automatiserat *in vitro*-diagnostiskt test som använder Invader Plus™-kemi för kvalitativ detektering och differentiering av *Staphylococcus aureus* (SA) och meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) DNA från nasala pinnprover. Denna analys är avsedd att användas med Panther Fusion System för att underlätta förebyggande och kontroll av MRSA/SA-infektioner i vårdmiljöer.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) betraktas som en del av normal mänsklig flora och kan kolonisera främre näsborrarna, halsen, perineum, ljumsken och huden.¹ Majoriteten av bärarna är asymtomatiska och de koloniserande bakterierna orsakar inte sjukdom. I vårdmiljö kan emellertid *S. aureus*-infektioner vara allvarliga eller dödliga. Invasiva *S. aureus* infektionssymtom varierar från milda hudinfektioner (bölder och abscesser) till bakteremi, sepsis, endokardit, osteomyelit och lunginflammation.¹

Utbredd användning av meticilin, ett β -laktamantibiotikum och penicillinderivat, har lett till uppkomsten av antibiotikaresistenta *S. aureus*-stammar benämnda meticillinresistent *S. aureus* (MRSA). Antibiotikaresistens hos MRSA ges till stor del av uttrycket av genen *mecA*, som bärs av det rörliga genetiska elementet staphylococcal chromosomal cassette *mec* (SCC*mec*). *mecA*-genen kodar för penicillinbindande protein 2a (PBP2a), ett enzym som är involverat i cellväggssyntes som är resistent till hämning av β -laktamantibiotika.¹ En alternativ och homolog gen för resistensmekanism, *mecC*, har beskrivits i vissa *S. aureus*-stammar 2011.^{2,3} Panther Fusion MRSA-analysen detekterar närvaron av *mecA* eller *mecC* samt platsen för isättning av SCC*mec* vid en bevarad öppen läsram (*orfX*) i *S. aureus*-genomet, som också kallas *orfX*/SCC*mec*-förbindelsen.

Genetiska excisioner i SCC*mec*-elementet kan leda till avsaknad av en funktionell *mecA*-gen, vilket resulterar i en så kallad "tom kassetvariant" som bärs av vissa meticillinkänsliga *S. aureus*-stammar (MSSA) som innehåller *orfX*/SCC*mec*-målekvensen men som är negativa för *mecA*/*mecC*-signaler. Koagulasnegativa stafylokocker (CoNS) som *Staphylococcus epidermidis*, som ofta koloniserar huden, kan också bära *mecA*-genen⁴ men har inte den *S. aureus*-specifika målekvensen för *orfX*/SCC*mec*-förbindelsen. För att undvika falska positiva resultat från varianter med "tom kasset" eller prover som innehåller blandade stafylokocker⁵, detekterar Panther Fusion MRSA-analysen samtidigt närvaron av både *mecA*/*mecC*- och *orfX*/SCC*mec*-förbindelsemålen för att identifiera MRSA. Panther Fusion MRSA-testet detekterar också en GAPDH-variant som är specifik för *S. aureus* och kan därmed skilja läkemedelskänsliga SA från läkemedelsresistenta stammar.

MRSA är en betydande orsak till sjukvårdsrelaterade infektioner (HAI) i EU.⁶ Som en följd av dess mycket invasiva karaktär och begränsade mottaglighet för behandling av MRSA är en enorm klinisk börda med hög morbiditet och mortalitet.⁷ På grund av den höga förekomsten bland patienter på sjukhus, krävs exakt och snabb identifiering av MRSA för att inleda effektiv antimikrobiell behandling och bromsa spridningen av MRSA-infektioner.⁸ Molekylära metoder för detektering av MRSA har införts som ett snabbare alternativ till traditionella, tidskrävande odlingsmetoder.

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (Sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för Panther Fusion MRSA-analysen, se Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI): 54200455DIAGPFMRSAD E.

Metodprinciper

Panther Fusion System automatiserar fullständigt provbehandlingen (cellysering, nukleinsyrainfångning, amplifiering och detektering) för Panther Fusion MRSA assay. En intern kontroll (IC-X) läggs automatiskt till varje prov via fungerande Fusion Capture Reagent-X (wFCR-X) för att övervaka interferens under provbehandling, amplifiering och detektering som orsakas av reagensfel eller hämmande ämnen.

Obs! Panther Fusion System tillsätter IC-X till FCR-X. När IC-X har tillsatts i FCR-X kallas det för wFCR-X.

Provbehandling och nukleinsyrainfångning: Först inkuberas proven i alkaliskt reagens (Panther Fusion Enhancer Reagent-X; FER-X) för att lysa cellerna. Nukleinsyra som frigörs under lyseringssteget hybridiseras till magnetpartiklar i FCR-X. De infångade partiklarna separeras från restprovmatrix i ett magnetfält genom en serie tvättsteg med ett mildt rengöringsmedel. Sedan elueras den infångade nukleinsyran från magnetpartiklarna med en reagens av låg jonstyrka (Panther Fusion Elution Buffer).

Multiplex PCR-amplifiering och Invader™-detektering: En enhetsdos av frystorkad reaktionsblandning rekonstitueras med Panther Fusion Reconstitution Buffer II och kombinerat med den eluerade nukleinsyran i ett reaktionsrör. Panther Fusion Oil Reagent tillsätts för att förhindra avdunstning under Invader Plus-reaktionen.

En Invader Plus-reaktion är en kombination av polymeraskedjereaktion (PCR) och Invader-kemier. PCR-baserad målamplicifiering sker med målspecifika framvända och omvända primrar. Måldetektering och signalgenerering uppnås via Invader-kemi. Under detekteringsfasen hybridiseras en primär, omärkt, sond och en invaderande oligonukleotid till mål-DNA, vilket bildar ett ternärt DNA-komplex som känns igen och klyvs av ett Cleavase™-enzym. Denna klyvningsreaktion frigör en målspecifik klyvningsprodukt från den primära sonden. Den målspecifika klyvningsprodukten hybridiseras sedan till en motsvarande kassett för Försterresonansenergiöverföring (FRET), vilket leder till en annan klyvningsreaktion. Varje gång en FRET-kassett klyvs, separeras motsvarande fluorofor och dämpare, vilket genererar en ökning i den detekterbara fluorescenssignalen.⁹ Analysen använder målspecifika primärsonder och parade FRET-kassetter med spektralt skilda fluoroforer för *orfX/SCCmec*, *mecA/C*, glyceraldehyd-3-fosfatdehydrogenas (GAPDH), och interna kontrollmål. Analysen riktar in sig på en GAPDH-isoform som är specifik för *S. aureus*. Panther Fusion MRSA-analysprogrammet beräknar ett cykeltröskelresultat (Ct) från den ackumulerade fluorescenssignalen för varje fluorescenskanal för att kvalitativt fastställa förekomsten av varje mål.

Målen och motsvarande fluorescenskanaler som används i Panther Fusion MRSA assay anges i tabellen nedan:

Mål	Kanal
<i>orfX</i> /SCC <i>mec</i> knutpunkten	FAM
<i>mecA/C</i> -gen	HEX
GAPDH-gen	ROX
Intern kontroll	RED677

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostik.
- B. För professionell användning.
- C. Läs hela bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* noga.

Laboratorierelaterad information

- D. Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- E. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna analys och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- F. Proverna kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.¹⁰
- G. Använd endast medföljande eller föreskriven laborieutrustning för engångsbruk.
- H. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laborierockar vid hantering av provmaterial och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av provmaterial och reagens.
- I. Material som har kommit i kontakt med provmaterial och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala bestämmelser.

Provrelaterad information

- J. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- K. Undvik korskontamination vid provhantering. Provmaterial kan innehålla bakterier eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använt material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med provmaterial.

- L. Använd inte ESwab-provtagningssatsen om den är skadad och använd den inte efter utgångsdatumet.

Analysrelaterad information

- M. Använd inte reagenser eller kalibratorer efter utgångsdatumet.
- N. Förvara analyskomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens och Analysmetod för Panther Fusion* för mer information.
- O. Kombinera inte analysreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion System verifierar reagensnivåerna.
- P. Undvik att reagens förorenas med mikrober och nukleas.
- Q. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med gällande bestämmelser eller ackrediteringskrav samt laboratoriets etablerade procedurer för kvalitetskontroll.
- R. Använd inte reagenskassetten om förvaringspåsen har förlorat sin tätning eller om folien på reagenskassetten inte är intakt. Kontakta Hologics tekniska support om något av dessa problem inträffar.
- S. Använd inte vätskepaket som är skadade eller läcker. Kontakta Hologics tekniska support om detta inträffar.
- T. Hantera reagenskassetterna varsamt. Reagenskassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.
- U. Vissa av reagenserna som används tillsammans med Panther Fusion MRSA assay är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs! Informationen i farokommunikationen återspeglar klassificeringar i EU:s och Nordamerikas säkerhetsdatablad (SDS). För information i farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS på Safety Data Sheet Library på www.hologicsds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
	<p>Panther Fusion Oil POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p>VARNING H315 - Irriterar huden H319 - Orsakar allvarlig ögonirritation</p>

	Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5 - 10 %</i>
	FARA H302 - Skadligt vid förtäring H314 - Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon P260 - Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd P303 + P361 + P353 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha P305 + P351 + P338 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja P310 - Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd
Faroinformation för USA	
	Panther Fusion Oil <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 95–100 %</i>
	WARNING H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse
	Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5 - 10 %</i>
	DANGER H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell tillhandahåller lagrings- och hanteringskrav för denna analys.

Reagens	Förvaring öppnat	Hållbarhet i instrumentet/ öppen hållbarhet ¹	Öppnad förvaring
Panther Fusion MRSA Assay Cartridge	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-X (FCR-X)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Internal Control-X (IC-X)	2 °C till 8 °C	(I wFCR-X)	Ej tillämpligt
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer II	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion MRSA Positive Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion Negative Control II	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion System ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

¹ Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagenset placeras i Panther Fusion System för Panther Fusion MRSA Assay Cartridge (reagenskasset), FCR-X, FER-X och IC-X. Hållbarhetstiden för Panther Fusion Reconstitution Buffer II, Panther Fusion Elution Buffer och Panther Fusion Oil Reagent startar första gången reagenspaketet används.

² Om reagenskassetten avlägsnas från Panther Fusion System ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

B. wFCR-X och FER-X är hållbara i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Får inte kylskåpsförvaras.

C. Oanvända reagens vars hållbarhetstid i instrumentet har löpt ut ska kasseras.

D. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.

E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.

F. **Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Provmaterial – kliniskt material insamlat från en patient och placerat i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion MRSA assay, innebär detta provtagnings- och transportsystemet ESwab.

Prover – en mer allmän term som beskriver ett material som ska testas i Panther Fusion System, inklusive provmaterial och kontroller.

Obs! *Hantera alla prover som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.*

Obs! *Undvik korskontamination vid hantering av provmaterial. Kassera exempelvis använt material utan att passera över öppna rör.*

A. Provtagning

Ta ett ESwab-prov från båda näsborrarna enligt anläggningens standardpraxis eller använd följande riktlinjer:

1. Tvätta händerna och sätt på rena handskar.
2. Öppna provpinnens förpackning och ta ut pinnen.
3. Sätt försiktigt den flockade delen av pinnen i patientens näsborre.
4. Tryck försiktigt och rulla bomullspinnen längs insidan av näsborren 3 till 5 gånger.
5. Upprepa proceduren i andra näsborren med samma bomullspinne.

Obs! *För att undvika kontamination, var försiktig så att du inte rör vid provpinnen under brytpunkten.*

6. Öppna röret som innehåller 1 ml Amies i vätskeform, placera provpinnen i röret och bryt pinnen vid brytpunkten.
7. Sätt tillbaka locket och släng den återstående delen av provpinnen.
8. Märk röret vid behov.
9. Ta av handskarna och tvätta händerna.

Obs! *Om flytande Amies spills innan pinnen placeras i röret, placera provpinnen i ett nytt rör med 1 ml Amies i vätskeform. Om röret spills efter pinnen har placerats i röret ska ett nytt nasalt pinnprov tas.*

B. Transport och förvaring av prover före analys

Efter provtagningen kan provmaterialet transporteras och förvaras i röret i upp till 48 timmar vid 15 °C till 30 °C eller upp till 5 dagar vid 2 °C till 8 °C.

C. Förvaring av provmaterial efter analys

1. Ställ provrören upprätt i ett rörställ.
2. Sätt ett nytt lock på proven som har testats.
3. Om testade provmaterial behöver fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter på nya, ogenomträngliga lock. Upprätthåll förvaringsförhållanden för prover under transport enligt beskrivningen i *Transport och förvaring av prover före analys*.

Obs! *Proven måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.*

Panther Fusion System

Medföljande reagens och material

Analysförpackning

Komponenter ¹	Artikel-nummer	Förvaring
Panther Fusion MRSA Assay Cartridges 96 analyser Panther Fusion MRSA Assay Cartridge, 12 analyser, 8 per förpackning	PRD-04803	2 °C till 8 °C
Panther Fusion MRSA Assay Controls Panther Fusion MRSA Positive Control Tube, 5 per låda Panther Fusion Negative Control II Tube, 5 per låda	PRD-04805	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Internal Control-X 960 analyser Panther Fusion Internal Control-X Tube, 4 per låda	PRD-04476	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-X 960 analyser Panther Fusion Capture Reagent-X Bottle, 240 tester, 4 per förpackning Panther Fusion Enhancer Reagent-X Bottle, 240 tester, 4 per förpackning	PRD-04477	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer Pack, 1 200 tester, 2 per förpackning	PRD-04334	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer II 1920 Tests Panther Fusion Reconstitution Buffer II, 960 tester, 2 per förpackning	PRD-04804	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent, 960 analyser, 2 per förpackning	PRD-04335	15 °C till 30 °C

¹ Komponenter kan även beställas i följande paket:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, innehåller 1 st. Panther Fusion Oil och 1 st. Panther Fusion Elution Buffer.

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Artikelnummer No.
Panther System	303095
Moduluppgradering för Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid samt Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 tester)
Multi-tube units eller multirörenheter (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther System Run Kit for Real Time Assays innehåller MTU, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare och analysvätskor	PRD-03455 (5000 tester)

Material	Artikelnummer No.
Eller, Panther System Run Kit (vid körning av TMA-analyser parallellt med Panther Fusion-analyser) innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect* och analysvätskor	303096 (5000 analyser)
Panther Fusion Tube Trays, 1008 tester, 18 brickor per låda	PRD-04000
Spetsar, 1000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk. Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) Collection and Transport System, eller motsvarande BD™ Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System	480C eller 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson)
Aptima penetrerbara lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock (tillval)	103036A
Utbyteslock för extraktionsreagensflaska	CL0040
Vortexblandare	—
Blekmedel, 5 % till 8,25% (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Pudarfria engångshandskar	—

*Krävs endast för Panther Aptima TMA-analyser.

Analysmetod för Panther Fusion

Obs! Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System för mer information om förfaranden.

A. Förbereda arbetsytan

1. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida.

B. Reagensberedning

1. Ta ut flaskorna för IC-X, FCR-X och FER-X ur förvaring.
2. Öppna flaskorna för IC-X, FCR-X och FER-X och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion System.
3. Placera flaskorna för IC-X, FCR-X och FER-X i respektive positioner på TCR-karusellen.
4. Stäng TCR-luckan.

Obs! Panther Fusion System lägger till IC-X i FCR-X-flaskan. När IC-X tillsätts i FCR-X, kallas det för wFCR-X. Om FCR-X och FER-X avlägsnas från systemet ska nya lock användas. Förvara i lämpliga förvaringsförhållanden.

C. Provhantering

1. Vortexblanda varje prov i 5 sekunder. Vänd inte på röret.
2. Ta bort locket och pinnen från röret.
3. Kassera locket och pinnen enligt laboratoriets procedurer.
4. Sätt ett penetrerbart lock på röret.
5. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att eventuella bubblor frigörs och innehållet samlas på botten.

Obs! Undvik ett bearbetningsfel genom att säkerställa att provvolymen är över 500 µl. Volymen är tillräcklig för att utföra 2 Panther Fusion-reaktioner från ett prov som tas med ESwab provtagningssats.

D. Systemförberedelse

För anvisningar om hur du sätter upp Panther Fusion System, inklusive laddning av prover, reagens, reagenskassetter och universalvätskor, se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System.

Metodanmärkingar

A. Kontroller

1. Panther Fusion MRSA Positive Control och Panther Fusion Negative Control II kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther Fusion System.
2. När kontrollrören pipetteras och behandlas för Panther Fusion MRSA-analys är de giltiga i upp till 30 dagar (kontrollfrekvens konfigurerad av en administratör) såvida intekontrollresultaten är ogiltiga eller en ny batch reagenskassetter laddas.
3. Panther Fusion MRSA Positive Control och Panther Fusion Negative Control II kan se grumliga ut eller innehålla fällningar vilket inte påverkar testresultaten. Genom att låta kontrollerna uppnå rumstemperatur före bearbetningen kan fällningen upplösas.
Kontrollerna ska inte vortexblandas.
4. Varje kontrollrör kan endast testas en gång.
5. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor har uppfyllts:
 - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
 - b. En uppsättning med kontroller behandlas just nu på systemet.

Kvalitetskontroll

Panther Fusion MRSA-analysprogrammet kan ogiltigförklara ett analys- eller provresultat om problemen inträffade medan analysen utfördes. Prov med ogiltiga resultat måste testas på nytt.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller testas. Ett replikat av Panther Fusion MRSA Positive Control och Panther Fusion Negative Control II måste testas varje gång en ny batch av reagenskassetter laddas i Panther Fusion System eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv reagenskassetbatch har upphört.

Panther Fusion System konfigureras så att det kräver att analyskontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 30 dagar. Programvaran på Panther Fusion System varnar operatören när analyskontroller krävs och nya tester startas inte förrän analyskontrollerna laddas och har börjat bearbetas.

Under behandlingen verifierar Panther Fusion System automatiskt acceptanskriterier för analyskontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste analyskontrollerna klara en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion System.

Om analyskontrollerna klarar alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går analyskontrollerna ut i Panther Fusion System och en ny uppsättning analyskontroller krävs innan nytt provmaterial startas.

Om någon av analyskontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade provmaterialen automatiskt av Panther Fusion System och en ny uppsättning analyskontroller måste testas innan nytt provmaterial startas.

Intern kontroll

En intern kontroll läggs till varje prov under automatiserad provbehandling på Panther Fusion System. Under behandlingen verifierar Panther Fusion System programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för något analysmål. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för något analysmål. Provmaterial som inte uppfyller kriterierna rapporteras som ogiltiga. Varje provmaterial med ett ogiltigt resultat måste testas på nytt.

Panther Fusion-systemet har utformats för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning av resultat

Panther Fusion MRSA-analysprogrammet utläser automatiskt resultaten för provmaterial och kontroller. Resultat för SA och MRSA rapporteras separat. Ett resultat kan vara SA-negativt och MRSA-negativt, SA-positivt och MRSA-negativt, SA-positivt och MRSA-positivt, eller ogiltigt. Prov med ogiltiga resultat måste testas på nytt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras med motsvarande tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Analystolkning

orfX/SCCmec (FAM)	mecA/C (HEX)	GAPDH (ROX)	Intern kontroll (RED677)	Resultat	
				MRSA	SA
+	+	+	+ / -	Positiv	Positiv
+	-	+	+ / -	Negativ	Positiv
-	+	+	+ / -	Negativ	Positiv
-	-	+	+ / -	Negativ	Positiv
+	-	-	+ / -	Negativ	Negativ
-	+	-	+ / -	Negativ	Negativ
+	+	-	+ / -	Negativ	Negativ
-	-	-	+	Negativ	Negativ
-	-	-	-	Ogiltig	Ogiltig

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik föroreningar genom att följa god laboratoriepraxis och procedurerna som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Panther Fusion MRSA assay har endast validerats för användning med nasala pinnprover som tas med Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System eller motsvarande BD Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System.
- E. Ta nasala pinnprover genom att följa procedurerna i bipacksedeln till ESwab Collection and Transport System.
- F. Det är möjligt att nya MRSA- eller SA-stammar med mutationer eller polymorfismer i primer- eller sondbindande regioner inte detekteras med Panther Fusion MRSA assay. Prover som är positiva för GAPDH- och *mecA/mecC*-målen men negativa för *orfX/SCCmec*-förbindelseområdet kan vara falskt negativa på grund av nya eller ovanliga MRSA SCCmec/MREJ-typer. Sådana prover kan kräva ytterligare utskiljning genom alternativa detektionsmetoder.
- G. Panther Fusion MRSA assay kan generera ett falskt positivt MRSA-resultat vid testning av ett nasalprov med blandinfektion som innehåller både meticillinresistenta koagulasnegativa stafylokocker och tom kasset-SA.
- H. *S. argenteus*, en koagulaspositiv art i genusen *Staphylococcus* som är nära besläktat med *S. aureus*, är sällsynt men kan resultera i ett falskt positivt resultat i Panther Fusion MRSA-analys.

Analysresultat för Panther Fusion System

Analysens reproducerbarhet

Reproducerbarheten hos Panther Fusion MRSA assay har utvärderats vid tre platser med en reproducerbarhetspanel med 5 medlemmar. Analyserna genomfördes med en batch analysreagens och sex operatörer (två på varje plats). Analyser genomfördes på varje plats två gånger per dag (en analys per operatör), i minst fem dagar. Varje analys hade tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna beskrivs i Tabell 2, tillsammans med en sammanfattning av överensstämmelsen med förväntade resultat för respektive panelmedlem. Tabell 3 visar medelvärdes- och variabilitetsanalysen mellan platser, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct-värden.

Tabell 2: Procentuell överensstämmelse med förväntat resultat

Panelmedlem		% Överensstämmelse			Total överensstämmelse
Beskrivning	Koncentration	Plats 1	Plats 2	Plats 3	
MRSA måttligt positivt	MRSA vid 2–3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
MRSA lågt positivt	MRSA vid 1–2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA måttligt positivt	SA vid 2–3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA lågt positivt	SA vid 1–2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
Negativ	SNM ospetsad	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)

LoD = detekteringsgräns, SNM = simulerad nasalmatrix.

Tabell 3: Variabilitet hos Ct-värde

Panelmedlem		Mål	POS n	Medelvärde- CT	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
Beskrivning	Koncentration				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA måttligt positivt	MRSA vid 2-3X LoD	<i>orfX/SCCmec</i>	90	34,0	0,3	0,8	0,0	0,0	0,2	0,6	0,0	0,0	0,5	1,4	0,6	1,7
		<i>mec A/C</i>	90	35,1	0,3	0,9	0,0	0,0	0,2	0,6	0,1	0,4	0,4	1,2	0,6	1,7
		GAPDH	90	33,2	0,3	0,9	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1	0,4	0,4	1,3	0,6	1,7
MRSA lågt positivt	MRSA vid 1-2X LoD	<i>orfX/SCCmec</i>	90	35,2	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,8	0,7	1,9
		<i>mec A/C</i>	90	36,2	0,3	0,7	0,0	0,0	0,1	0,3	0,1	0,3	0,5	1,4	0,6	1,6
		GAPDH	90	34,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,3	0,6	1,6
SA måttligt positivt	SA vid 2-3X LoD	GAPDH	90	32,9	0,4	1,2	0,0	0,0	0,2	0,6	0,0	0,0	0,4	1,1	0,6	1,7
SA lågt positivt	SA vid 1-2X LoD	GAPDH	90	33,9	0,4	1,2	0,0	0,0	0,2	0,5	0,2	0,7	0,4	1,2	0,6	1,9
Negativ	Endast SNM (ospetsat)	IC	90	35,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	0,7	0,4	1,3	0,5	1,5

Ct = tröskelvärde för cykel, CV = variationskoefficient, LoD = detekteringsgräns, POS= positiv, SD = standardavvikelse, SNM = simulerad nasalmatrix.

Kliniskt resultat

Klinisk prestanda utvärderades genom att jämföra resultat med Panther Fusion MRSA assay och resultat med en referensanalys med IVD-nukleinsyratest (NAT).

Nasala pinnprover togs vid ett sjukhus i USA med Copan ESwab Liquid Amies Transport System. En aliquot av provmaterialet testades med en IVD NAT-referensanalys. Sedan frystes det återstående provmaterialet och skickades till Hologic, där det testades med Panther Fusion MRSA assay.

Totalt 805 prover testades med avseende på SA och MRSA med Panther Fusion MRSA-analys samt referensanalysen.

Jämfört med referensmetoden, var känsligheten och specificiteten med Panther Fusion MRSA assay 95,6 % respektive 96,8 % för detektering av MRSA (Tabell 4) och 95,9 %, respektive 95,7 % för detektering av SA (Tabell 5).

Dessutom har minst en fackgranskad studie i den vetenskapliga litteraturen utvärderat Panther Fusion MRSA-analysens kliniska prestanda med hjälp av 434 nasala Eswab-prover som samlats in från ett sjukhus i Lyon, Frankrike. Den totala överensstämmelsen mellan primära odlingsmetoder och Panther Fusion MRSA-testning var 88 % (n=382/434) före diskrepansanalys. Efter ytterligare analys av avvikande prover med anrikad odling och ett kliniskt validerat nukleinsyratest var överensstämmelsen mellan Panther Fusion och ett konsensusresultat som fastställts med hjälp av odling och molekylära referensmetoder 97,5 % för SA-detektion (n=423/434; $\kappa = 0,943$; 95 % KI = 90,9 %; 97,6 %) och 97,9 % för MRSA-detektion (n=425/434; $\kappa = 0,841$; 95 % KI = 73,9 %; 94,4 %). Forskarna i studien drog slutsatsen att Panther Fusion MRSA-analysen är ett tillförlitligt verktyg för snabb MRSA-screening, med tanke på den utmärkta överensstämmelsen med referensmetoderna.¹¹

Tabell 4: Prestanda hos Panther Fusion MRSA assay jämfört med referensanalys för detektering av MRSA

MRSA	Referensanalys		Totalt	
	POS	NEG		
Panther Fusion MRSA assay	POS	109	22 ¹	131
	NEG	5 ¹	669	674
Totalt		114	691	805
Känslighet		95,6 % (109/114) (95 % KI: 90,1 % till 98,1 %)		
Specifitet		96,8 % (669/691) (95 % KI: 95,2 % till 97,9 %)		
PPV		83,2 % (109/131) (95 % KI: 75,9 % till 88,6 %)		
NPV		99,3% (669/674) (95 % KI: 98,3 % till 99,7 %)		
Procentuell överensstämmelse		96,6 % (778/805) (95 % KI: 95,2 % till 97,7 %)		

NEG = negativt, NPV = negativt prediktivt värde, POS = positivt, PPV = positivt prediktivt värde.

¹ Provmaterial som genererar oförenliga MRSA-testresultat mellan Panther Fusion MRSA assay och referensanalysen har utvärderats ytterligare med användning av en berikningsodlingsmetod.

Av 22 MRSA-falskt positiva Panther Fusion MRSA-analysprover var 12 MRSA-positiva efter åtgärdande av oförenlighet med berikningsodling.

Av 5 MRSA-falska negativa Panther Fusion MRSA-analysprover var 4 MRSA-negativa efter åtgärdande av oförenlighet med berikningsodling.

Tabell 5: Prestanda hos Panther Fusion MRSA assay jämfört med referensanalys för detektering av SA

SA	Referensanalys		Totalt	
	POS	NEG		
Panther Fusion MRSA assay	POS	234	24 ¹	258
	NEG	10 ¹	537	547
Totalt		244	561	805
Känslighet		95,9 % (234/244) (95 % KI: 92,6 % till 97,8 %)		
Specifitet		95,7 % (537/561) (95 % KI: 93,7 % till 97,1 %)		
PPV		90,7 % (234/258) (95 % KI: 86,5 % till 93,7 %)		
NPV		98,2 % (537/547) (95 % KI: 96,7 % till 99,0 %)		
Procentuell överensstämmelse		95,8 % (771/805) (95 % KI: 94,2 % till 97,0 %)		

NEG = negativt, NPV = negativt prediktivt värde, POS = positivt, PPV = positivt prediktivt värde.

¹ Provmaterial som genererar oförenliga SA-testresultat mellan Panther Fusion MRSA assay och referensanalysen har utvärderats ytterligare med användning av en berikningsodlingsmetod.

Av 24 SA-falskt positiva Panther Fusion MRSA-analysprover var 11 SA-positiva efter åtgärdande av oförenlighet med berikningsodling.

Av 10 SA-falskt negativa Panther Fusion MRSA-analysprover var 7 SA-negativa efter åtgärdande av oförenlighet med berikningsodling.

Analytisk sensitivitet

Konfidensintervall på 95 % för detekteringsgränsen (LoD) för MRSA och SA med Panther Fusion MRSA assay fastställdes med analys av simulerad nasalmatrix (SNM) spetsad vid flera koncentrationer med två MRSA-stammar och en SA-stam. Tjugoett replikat testades med tre reagensbatcher vid varje koncentration för totalt 63 replikat. Målspecifika LoD-koncentrationer har fastställts med Probit-analys och verifierats genom analys av ytterligare ≥ 20 replikat med en reagensbatch. Den erhållna CFU/ml som representerar LoD-värdet för varje stam har bekräftats med bakterieräkning (Tabell 6).

Tabell 6: Analytisk sensitivitet

Stam	Källa (ID)	SCCmec-typ	Detekteringsgräns (CFU/ml)
<i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945	ATCC (25923)	Ej tillämpligt	1 833
Meticillinresistent <i>S. aureus</i> (MRSA), NYBK2464	ATCC (BAA-41)	II	2 383
Meticillinresistent <i>S. aureus</i> (MRSA), HPV107	ATCC (BAA-44)	I	1 183

Analytisk reaktivitet (inkludering)

En samling tidigare karakteriserade och geografiskt olika MRSA- och SA-stammar användes för att utvärdera den analytiska reaktiviteten hos Panther Fusion MRSA-analysen. Totalt 106 MRSA-stammar och 22 SA-stammar har testats i SNM nära LoD för analysen.

MRSA-stammar som har testats med Panther Fusion MRSA-analysen samlades in från olika geografiska platser i 27 olika länder och representerade flera SCCmec-typer och -subtyper (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX och XI) och flera MREJ-typer (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii och xxi). Bengal Bay-klonen (ST772) fanns också bland de MRSA-stammar som testades. De minsta hämmande koncentrationerna av oxacillin för de testade MRSA-stammarna varierade från låga till höga (från 0,5 till mer än 256 $\mu\text{g/ml}$). Vissa MRSA- och SA-stammar karakteriserades också tidigare genom pulsad fältgelelektrofores (PFGE) och olika PFGE-typer testades (USA100-1200 inklusive USA300-0114, CC130, WA-MRSA och Iberian). De testade SA-stammarna omfattade 9 stammar med tom kassetvariant och 8 stammar som var gränsfall för oxacillinresistent *S. aureus* (BORSA).

Alla testade stammar identifierades korrekt som MRSA eller SA av Panther Fusion MRSA-analysen, vilket visar att Panther Fusion MRSA-analysen korrekt identifierade olika stammar av meticillinresistent *S. aureus* som MRSA-positiv och meticillinkänslig *S. aureus* som SA-positiv och MRSA-negativ.

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion MRSA assay utvärderades genom att testa 95 organismer som inte var mål som ofta förekommer i näsan (Tabell 7). Bakterier (77 stammar) och jäst (2 stammar) testades vid koncentrationer av 10^6 CFU/ml eller IFU/ml eller kopior/ml. Virus (16 stammar) testades vid koncentrationer av 10^5 PFU/ml. Varje organism lades till i SNM och testades i närvaro och frånvaro av MRSA eller SA vid 3X LoD. Ingen överkorsningsreaktivitet observerades. Ingen interferens observerades i närvaro av organismen.

Tabell 7: Vanligt förekommande mikroorganismer i nasalprover och testade med avseende på överkorsningsreaktivitet

Virus		
Adenovirus typ 1	Mässlingvirus	Influensa A H1N1
Adenovirus typ 7A	Påssjukevirus	Parainfluensavirus type 1
Cytomegalovirus	Parainfluensavirus type 3	Parainfluensavirus type 2
Enterovirus typ 68	Respiratoriskt syncytialvirus typ B	Rhinovirus typ 1A
Humant metapneumovirus (hMPV) 18 typ B2	Coronavirus stam 229E	
Influensa B	Epstein-Barr-virus	
Bakterier och svamp		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus equorum</i>
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	<i>Legionella wadsworthii</i>	<i>Staphylococcus felis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus gallinarum</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus kloosii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus lentus</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus pasteurii</i>
<i>Corynebacterium aquaticus (Leifsonia aquatica)</i>	<i>Pasteurella aerogenes</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Corynebacterium flavescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Staphylococcus sciuri</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Providencia stuartii</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Staphylococcus xylosum</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Salmonella typhimurium (Salmonella enterica subsp. enterica)</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus hirae</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus carnosus</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus cohnii subsp. Urealyticum</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Staphylococcus delphini</i>	
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>	

Konkurrerande interferens

Blandade infektioner av MRSA med SA, MRSA med *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) och SA med MRSE utvärderades med Panther Fusion MRSA assay genom testning av analysmål (MRSA eller SA) nära detekteringsgränsen i närvaro av en konkurrerande mikrobiell organism i hög koncentration. Resultaten som visas i Tabell 8 indikerar att känsligheten för detektering av MRSA och SA inte påverkades av blandade infektioner under de förhållanden som testades.

Tabell 8: Konkurrerande interferens

Konkurrerande mikroorganism		Mål		Panther Fusion MRSA-analysresultat	
Beskrivning	Koncentration	Beskrivning	Koncentration	MRSA	SA
SA	1,8 x 10 ⁷ CFU/ml	MRSA	3 x LoD	+	+
MRSE	1,8 x 10 ⁷ CFU/ml	MRSA	3 x LoD	+	+
MRSE	2,7 x 10 ⁷ CFU/ml	SA	3 x LoD	-	+

CFU = kolonibildande enhet, LoD = detekteringsgräns.

Interferens

Potentiellt interfererande substanser som kan vara närvarande i provmaterialet utvärderades med Panther Fusion MRSA assay. Kliniskt relevanta koncentrationer av multipla endogena och exogena substanser (Tabell 9) testades i frånvaro och närvaro av MRSA respektive SA, nära LoD. Inget av substanserna vid testade koncentrationer påverkade prestandan av Panther Fusion MRSA assay.

Tabell 9: Potentiellt interfererande substanser

Typ	Ämne	Aktiva beståndsdelar	Koncentration
Endogen	Blod	100 % humanblod	5 % v/v
	Mucin	Bovint mucin från submaxillarkörtel	0,5 % V/V
	Afrin	0,05 % oxymetazolinhydroklorid	15 % v/v
	Dristan Nasal Mist	0,05 % oxymetazolinhydroklorid	15 % v/v
	Otrivin	0,1 % xylometazolinhydroklorid	15 % v/v
Receptfria läkemedel	Nässpray med koksaltlösning	0,65 % natriumklorid (0,65 %)	15 % v/v
	Neo-Syneprine	1,0 % fenylefrinhydroklorid	15 % v/v
	Chloraseptic halspastill	0,4 % bensokain (15 mg i 1 pastill) och 0,3 % metanol (10 mg i 1 pastill)	15 % V/V
	Zicam Nasal Gel	0,05 % oxymetazolinhydroklorid	15 % V/V
	Flonase	0,05 % flutikasonpropionat	15 % v/v
	NasalCrom nässpray	Kromolynnatrium	15 % v/v
	Taro-Mupirocin, Mupirocin salva USP, 2 %	Mupirocin	0,5 mg/ml
Receptbelagda läkemedel	Relenza	5 mg Zanamivir	2,0 mg/ml
	Tobramycin	Tobramycin	4,5 mg/ml
	Flunisolid nässpray USP, 0,025 %	Flunisolid	0,12 mg/ml
	Beconase AQ	Beklometason	0,4 mg/ml

v/v = volym/volym, V/V = vikt/volym.

Överförd kontamination/korskontamination

Överförd kontamination/korskontamination har utvärderats i nio separata analyser på tre instrument. Varje analys inkluderade inblandade negativa prover (SNM) och höga positiva prover (SNM innehåller 5×10^7 CFU/ml MRSA). Överföringsfrekvensen var 0,0 %.

Analysprecision

Precisionen hos Panther Fusion MRSA-analys har utvärderats med konstruerade prover vid eller nära LoD av tre operatörer på två separata analyser per dag, med tre reagensbatcher på tre Panther Fusion-instrument över 35 dagar.

Tabell 10 visar positivitetsfrekvens (%) och procentuell överensstämmelse (95 % KI). Tabell 11 visar medelvärdes- och variabilitetsanalysen för Ct-värden mellan instrument, mellan loter, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct.

Tabell 10: Procentuell överensstämmelse med förväntat resultat

Mål	Panelmedlem		% positiv för måltyp (Positivt n/giltigt n)	% Överensstämmelse (95 % KI)
	Beskrivning	Koncentration (i SNM)		
MRSA	MRSA måttligt positivt	MRSA vid 2–3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	MRSA lågt positivt	MRSA vid 1–2X LoD	99,4 % (159/160)	99,4 % (96,5–99,9 %)
SA	SA måttligt positivt	SA vid 2–3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	SA lågt positivt	SA vid 1–2X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Negativ	Negativ	Endast SNM (ospetsat)	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

KI = konfidensintervall, LoD = detekteringsgräns, SNM = simulerad nasalmatrix.

Tabell 11: Variabilitet hos Ct-värde

Panelmedlem	Mål	POS n	Medelvärde- CT	Mellan instrument		Mellan operatörer		Mellan batcher		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA måttligt positivt	<i>orfX/SCCmec</i>	160	33,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,2	0,5	0,2	0,6	0,4	1,1	0,5	1,5
	<i>mec A/C</i>	160	35,2	0,1	0,3	0,1	0,3	0,3	1,0	0,2	0,5	0,2	0,5	0,4	1,0	0,6	1,7
	GAPDH	160	33,4	0,1	0,4	0,1	0,2	0,3	0,8	0,1	0,4	0,2	0,5	0,3	0,9	0,5	1,5
MRSA lågt positivt	<i>orfX/SCCmec</i>	160	35,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,2	0,5	0,1	0,3	0,0	0,0	0,6	1,8	0,7	1,9
	<i>mec A/C</i>	160	36,5	0,1	0,3	0,1	0,4	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,6	1,7	0,7	2,0
	GAPDH	159	34,6	0,1	0,4	0,1	0,2	0,3	0,8	0,1	0,4	0,0	0,0	0,5	1,5	0,6	1,9
SA måttligt positivt	GAPDH	160	33,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	0,2	0,5	0,4	1,2	0,5	1,6
SA lågt positivt	GAPDH	162	34,3	0,2	0,6	0,2	0,5	0,2	0,4	0,0	0,0	0,2	0,7	0,4	1,2	0,6	1,6
Negativ	IC	162	35,4	0,6	1,8	0,0	0,0	0,4	1,1	0,3	0,7	0,3	0,8	0,6	1,6	1,0	2,9

Ct = tröskelvärde för cykel, CV = variationskoefficient, POS = positivt, SD = standardavvikelse.

Referenser

1. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., and Pfaller, M. 2002. *Medical Microbiology* (4th Ed.), sid. 207-216. Mosby, St. Louis, MO.
2. García-Álvarez, L., Holden, M.T.G., Lindsay, H., Webb, C.R., Brown, D.F.J., Curran, M.D., Walpole, E., Brooks, K., Pickard, D.J., Teale, C., Parkhill, J., Bentley, S.D., Edwards, G.F., Girvan, E.K., Kearns, A.M., Pichon, B., Hill, R.L., Larsen, A.R., Skov, R.L., Peacock, S.J., Maskell, D.J., and Holmes, M.A. 2011. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 11(8): 595–603. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70126-8.
3. Shore, A.C., Deasy, E.C., Slickers, P., Brennan, G., O'Connell, B., Monecke, S., Ehricht, R., and Coleman, D.C. 2011. Detection of staphylococcal cassette chromosome *mec* type XI carrying highly divergent *mecA*, *mecI*, *mecR1*, *blaZ*, and *ccr* genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 55(8): 3765-3773. doi: 0.1128/AAC.00187-11.
4. Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. 2014. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*, 27(4), 870–926. <https://doi.org/10.1128/CMR.00109-13>.
5. Huletsky, A., Giroux, R., Rossbach, V., Gagnon, M., Vaillancourt, M., Bernier, M., Gagnon, F., Truchon, K., Bastien, M., Picard, F. J., van Belkum, A., Ouellette, M., Roy, P. H., & Bergeron, M. G. 2004. New real-time PCR assay for rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from specimens containing a mixture of staphylococci. *J Clin Microbiol*, 42(5), 1875–1884. <https://doi.org/10.1128/jcm.42.5.1875-1884.2004>.
6. Köck, R., Becker, K., Cookson, B., van Gemert-Pijnen, J.E., Harbarth, S., Kluytmans, J., Mielke, M., Peters, G., Skov, R.L., Struelens, M.J., Tacconelli, E., Navarro Torné, A., Witte, W., and Friedrich, A.W. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill.* 15(41), pii=19688. Tillgängligt online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19688>.
7. Ventola, C.L. 2015. The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharm Ther.* 40(4):277-283.
8. Bode, L.G.M., Kluytmans, J.A.J.W., Wertheim, H.F.L., et al. 2010. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 362(1):9-17.
9. Allawi, H.T., Li, H., Sander, T., et al. 2006. Invader Plus method detects herpes simplex virus in cerebrospinal fluid and simultaneously differentiates types 1 and 2. *J Clin Microbiol.* 44(9), 3443-3447.
10. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:s hemsida, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Besökt september 2017.
11. Maurin, E., Ranc, A. G., Abad, L., Bes, M., Gustave, C. A., Vandenesch, F., Dupieux-Chabert, C., Tristan, A., & Laurent, F. 2020. Performance of the Hologic Panther Fusion® MRSA Assay for the nasal screening of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 39(11), 2169–2176. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03968-8>.

Kontaktinformation och revisionshistorik



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121, USA



Adress för australisk sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

För landsspecifika e-postadresser och telefonnummer för tekniskt stöd och kundtjänst, besök www.hologic.com/support.

Denna produkt är endast avsedd för in vitro-diagnostisk användning i människor.

Vid allvarliga incidenter ska du meddela tillverkaren och den behöriga myndigheten i din region.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther och Panther Fusion och motsvarande logotyper är varumärken eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

ESwab är ett varumärke som tillhör Copan Diagnostics, Inc.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

© 2017-2022 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-22789-1601 Rev. 001

2022-06

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-22789-001-Rev. 001	Juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Skapade bruksanvisning till Panther Fusion MRSA-analys baserat på AW-18028-001 Rev. 003 för efterlevnad av IVDR. • Uppdaterade Sammanfattning och förklaring av testet, Klinisk prestanda, Analytisk reaktivitet (inkludativitet) och studieinformation om korskontamination samt avsnittet Material som krävs och som finns tillgängliga separat. • Uppdaterade kontaktinformation, inklusive: EU-representant, CE-märkning, uppgifter om australisk representant och teknisk support. • Diverse stil- och formateringsuppdateringar.