

MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Bruksanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk bruk
Kun for USA-eksport

INNHold

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Prosedurens prinsipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav	7
Prøvetaking og oppbevaring	8
Panther Fusion System	9
Reagenser og materialer som følger med	9
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	9
Panther Fusion-system testprosedyre	11
Prosedurenøtter	12
Kvalitetskontroll	13
Negative og positive kontroller	13
Intern kontroll	13
Tolkning av resultater	14
Begrensninger	15
Assaytelse ved Panther Fusion-systemet	16
Reproduserbarhet til assayet	16
Klinisk ytelse	17
Analytisk sensitivitet	19
Analytisk reaktivitet (inkludativitet)	19
Analytisk spesifisitet	19
Kompetitiv interferens	21
Interferens	21
Overførings-/krysskontaminasjon	22
Assaypresisjon	22
Litteraturfortegnelse	24
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	25

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Panther Fusion™ MRSA Assay (Panther Fusion™ MRSA-assay) er en automatisk *in vitro* diagnostisk test som bruker Invader Plus™-kjemikalier til kvalitativ deteksjon og differensiering av *Staphylococcus aureus* (SA) og meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) DNA fra nasale vattpinneprøver. Dette assayet er beregnet for bruk på Panther Fusion-systemet for å hjelpe til med forebygging og kontroll av MRSA/SA-infeksjoner i helsevesenet.

Oppsummering og forklaring av testen

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) anses som en del av den normale menneskelige floraen og kan kolonisere anterior nares, hals, perineum, lyske og hud.¹ Hoveddelen av bærerne er asymptomatiske og de koloniserende bakteriene forårsaker ikke sykdom. I helseinstitusjoner kan *S. aureus*-infeksjoner være alvorlige eller fatale. Invasive *S. aureus*-infeksjonssymptomer spenner fra milde hudinfeksjoner (byller og abscesser) til bakteriemi, sepsis, endokarditt, osteomyelitt og lungebetennelse.¹

Den utstrakte bruken av β -laktam antibiotikummeticillin, som er et derivat av penicillin, førte til fremveksten av visse antibiotikaresistente *S. aureus* -stammer kalt meticillinresistent *S. aureus* (MRSA). Antibiotisk resistans i MRSA overføres stort sett ved uttrykk av *mecA*-genet, som bæres av det mobile genetiske elementet som kalles stafylokokk kromosomal kassett *mec* (*SCCmec*). *mecA*-genet koder for penicillinbindende protein 2a (PBP2a), som er et enzym involvert i celleveggsyntese, som er resistent mot hemming av β -laktamantibiotika.¹ Et alternativt og homologt resistansmekanismegen, *mecC*, ble beskrevet i noen *S. aureus*-stammer i 2011.^{2,3} Panther Fusion MRSA-assayet detekterer tilstedeværelsen av *mecA* eller *mecC* samt innsettingstedet til *SCCmec* i en konservert åpen leseramme (*orfX*) i *S. aureus*-genomet, også kalt *orfX/SCCmec*-krysset.

Genetiske eksisjoner inne i *SCCmec*-elementet kan føre til mangel på et funksjonelt *mecA*-gen, som fører til en såkalt «tomkassettvariant» som være av visse meticillin-mottakelige *S. aureus* (MSSA)-stammer som inneholder *orfX/SCCmec*-målekvensen, men er negative for *mecA/mecC*-signaler. Koagulase-negative stafylokokk (CoNS)-arter som f.eks. *Staphylococcus epidermidis*, som vanligvis koloniserer huden, kan bære *mecA*-genet⁴, men ikke bære den *S. aureus*-spesifikke *orfX/SCCmec*-kryssmålekvensen. Derfor, for å unngå falske positive resultater fra «tomkassettvarianter» eller prøver som inneholder blandede stafylokokkstammer⁵ detekterer Fusion MRSA-assayet samtidig tilstedeværelsen av både *mecA/mecC* og *orfX/SCCmec*-kryssmål for å identifisere MRSA. Panther Fusion MRSA-assayet kan også detektere en GAPDH-variant som er spesifikk for *S. aureus* og kan derfor skille medikamentmotakkelig SA fra medikamentresistente stammer.

MRSA regnes som en betydelig årsak til helsevesen-relaterte infeksjoner (HAI) i EU.⁶ Som et resultat av sin svært invasive natur og begrensede mottakelighet for behandling, er MRSA en enorm klinisk byrde med høy morbiditet og dødelighet.⁷ På grunn av høy prevalens blant pasienter innlagt på sykehus, er nøyaktig og rask identifikasjon av MRSA nødvendig for å kunne iverksette effektiv antimikrobiell behandling og redusere spredning av MRSA-infeksjoner.⁸ Molekylære metoder for deteksjon av MRSA er innført som et raskere alternativ til tradisjonelle, tidkrevende kultiveringsmetoder.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), som er koblet til utstyrsidentifikatorene (Basic UDI-DI). Se BDUI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP for Panther Fusion MRSA-assay: 54200455DIAGPFMRSADE.

Prosedurens prinsipper

Panther Fusion-systemet fullautomatiserer prøvebehandling (cellelyse, nukleinsyreekstraksjon, amplifikasjon og deteksjon) for Panther Fusion MRSA Assay. En internkontroll (IC-X) legges automatisk til hver prøve via Fusion Capture Reagent-X (wFCR-X) som brukes for å overvåke for interferens under prøvebehandling, amplifikasjon og deteksjon forårsaket av reagensfeil eller hemmende stoffer.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-X til FCR-X. Etter at IC-X er lagt til FCR-X, kalles den wFCR-X.

Prøvebehandling og nukleinsyreekstraksjon: Prøver blir først inkubert i en alkalisk reagens (Panther Fusion Enhancer Reagent-X; FER-X) for å lysere cellene. Nukleinsyre frigjort under lyseringstrinnet hybridiserer til magnetiske partikler i FCR-X. De ekstraherte partiklene separeres fra gjenværende prøvematrix i et magnetfelt ved hjelp av en serie vasketrinn med et mildt vaskemiddel. Den ekstraherte nukleinsyren elueres deretter fra de magnetiske partiklene med en reagens med lav ionestyrke (Panther Fusion Elution Buffer).

Multiplex PCR amplification and Invader™-deteksjon: Lyofilisert enkelt-dose-reaksjonsmasterblanding rekonstrueres med Panther Fusion Reconstitution Buffer II og kombineres med den eluerte nukleinsyren i reaksjonsrøret. Panther Fusion Oil-reagensen tilsettes for å hindre evaporasjon under Invader Plus-reaksjonen.

En Invader Plus-reaksjon er en kombinasjon av polymerasekjedereaksjon (PCR) og Invader-kjemikalier. PCR-basert mål-amplifikasjon skjer med målspesifikke forover- og revers-primere. Måldeteksjon og signalgenerering oppnås ved å bruke Invader-kjemikalier. I deteksjonsfasen danner et primært, umerket, probe og et invaderende oligonukleotid som hybridiserer til mål-DNA, danner et ternært DNA-kompleks som blir gjenkjent og spaltet av et Cleavase™-enzym. Denne spaltningsreaksjon frigir et målspesifikt spaltningsprodukt fra primærproben. Det målspesifikke spaltningsproduktet hybridiseres til en korresponderende fluorescensresonans-energioverføring (FRET)-kassett, noe som fører til en annen spaltningsreaksjon. Hver gang en FRET-kassett spaltes, separeres korresponderende fluorofor og quencher, noe som genererer en økning i detekterbart fluorescenssignal.⁹ Assayet bruker målspesifikke primærprober og parede FRET-kassetter med spektraldistinkte fluoroforer for *orfX/SCCmec*, *mecA/C*, glyceraldehyd-3-fosfat dehydrogenase (GAPDH) og interne kontrollmål. Assayet retter seg mot en GAPDH-isoform som er spesifikk for *S. aureus*. Panther Fusion MRSA-assayprogramvaren beregner en sykusterskel (Ct) som kommer fra det akkumulerte fluorescerende signalet i hver fluorescerende kanal for kvalitativt bestemmelse av tilstedeværelsen av hvert mål.

Målene og tilhørende fluorescerende kanaler som brukes i Panther Fusion MRSA Assay, er oppført i tabellen under:

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

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til bruk av fagfolk.
- C. Les hele pakningsvedlegget nøye og *Operatørhåndbok for Panther/Panther Fusion-system*.

Laboratorierelatert

- D. Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) er korrosiv og farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- E. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- F. Prøvene kan være infeksiose. Bruk globale forholdsregler når du utfører dette assayet. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av potensielt infeksiosøst materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.¹⁰
- G. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- H. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.

Prøverelatert


- J. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- K. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av bakterier eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.






- L. Ikke bruk ESwab-prøvetakingssettet hvis det er skadet, og ikke bruk det etter utløpsdatoen.

Assayrelatert

- M. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- N. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav* og *Panther Fusion-system testprosedyre* for å finne mer informasjon.
- O. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- P. Unngå mikrobiell og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- Q. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til det enkelte laboratoriet.
- R. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt teknisk støtte hos Hologics hvis noe av dette skulle skje.
- S. Ikke bruk væskepakker som er skadet eller lekket. Kontakt tekniske støtte hos Hologics hvis dette skjer.
- T. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- U. Noen av reagensene som brukes med Panther Fusion MRSA Assay, er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merknad: Farekommunikasjonsinformasjon benytter EUs og Nord-Amerikas sikkerhetsdatabladklassifiseringer (SDS). For farekommunikasjonsinformasjon spesifikk for din region, henvises til regionens spesifikke SDS på Sikkerhetsdatabiblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaring på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symboler.

EU fareinformasjon	
	<p>Panther Fusion Oil POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p>ADVARSEL H315 - Irriterer huden H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon</p>

	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5–10 %</i></p>
	<p>FARE H302 - Farlig ved svelging H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller hår): Tilsølte klær må fjernes straks. P353 - Skyll huden med vann/dusj P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen P310 - Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSSENTRALEN eller lege P280 - Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
<p>Fareinformasjon for USA</p>	
	<p>Panther Fusion olje <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 95–100 %</i></p>
	<p>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</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5–10 %</i></p>
	<p>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</p>

Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

Reagens	Uåpnet oppbevaring	Ombord/ Åpen stabilitet ¹	Åpnet oppbevaring
Panther Fusion MRSA-assaykassett	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-X (FCR-X)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Internal Control-X (IC-X)	2 °C til 8 °C	(n wFCR-X)	Ikke relevant
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer II	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion MRSA Positive Control	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion Negative Control II	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk

Når reagenser er fjernet fra Panther Fusion-systemet, skal de returneres umiddelbart til sine riktige lagringstemperaturer.

¹ Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion MRSA-assaykassetten, FCR-X, FER-X og IC-X. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion Reconstitution Buffer II, Panther Fusion Elution Buffer og Panther Fusion Oil Reagent når reagenspakken brukes første gang.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. wFCR-X og FER-X er stabile i 60 dager under lokk og lagring ved 15 °C til 30 °C. Må ikke oppbevares i kjøleskap.
- C. Kast eventuelt ubrukte reagenser der stabiliteten på instrumentet har utløpt.
- D. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- E. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- F. **Ikke frys reagensene.**

Prøvetaking og oppbevaring

Testprøver – Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. For Panther Fusion MRSA Assay er dette innsamlings og transportsystemet for ESwab.

Prøver – Et mer generelt begrep som beskriver enhver type materiale som skal testes på Panther Fusion-systemet, inklusive pasientprøver og kontroller.

Merknad: *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjøs stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

Merknad: *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.*

A. Prøvetaking

Ta én nasal ESwab-prøve fra begge neseborene iht- institusjonens standard praksis, eller bruk følgende som veiledning:

1. Vask hendene, og ta på rene hansker.
2. Åpne pakken med vattpinner, og ta ut en vattpinne.
3. Stikk den vatterte delen av pinnen inn i neseboret til pasienten.
4. Trykk forsiktig, og vri vattpinnen langs innsiden av neseboret 3 til 5 ganger.
5. Gjenta prosessen i det andre neseboret med den samme vattpinnen.

Merknad: *For å unngå kontaminasjon må man passe på å ikke berøre selve pinnen under bruddpunktet.*

6. Åpne røret som inneholder 1 ml flytende Amies, plasser prøvepinnen i røret, og bryt av pinnen i bruddpunktet.
7. Sett på hetten på røret, og kast resten av vattpinnen.
8. Merk røret hvis det er nødvendig.
9. Ta av hanskene, og vask hendene.

Merknad: *Hvis man søler flytende Amies før vattpinnen er plassert i røret, setter man vattpinneprøven i et nytt rør som inneholder 1 ml flytende Amies. Hvis man søler ut av røret etter å ha lagt inn vattpinnen, må man bruke ny nasal vattpinneprøve.*

B. Transport og oppbevaring av prøver før testing

Etter innsamling, transport og oppbevaring av prøver i rør i opp til 48 timer ved 15 °C til 30 °C eller i opp til 5 dager ved 2 °C til 8 °C.

C. Oppbevaring av prøver etter testing

1. Plasser prøverørene stående i et rørstativ.
2. Sett en ny hette på prøvene som er testet.
3. Hvis de testede prøvene må sendes, tar man av den penetrerbare hetten og setter på en ny ikke-penetrerbar hette. Oppretthold de beskrevne kravene til oppbevaring av prøver under transport *Transport og oppbevaring av prøver før testing*.

Merknad: *Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.*

Panther Fusion System

Reagenser og materialer som følger med

Assaypakning

Komponenter ¹	Kat. nr.	Oppbevaring
Panther Fusion MRSA-assaykassett, 96 tester Panther Fusion MRSA-assaykassett, 12 tester, 8 per eske	PRD-04803	2 °C til 8 °C
Panther Fusion MRSA-assaykontroller Panther Fusion MRSA Positive Control-rør, 5 per eske Panther Fusion Negative Control II-rør, 5 per eske	PRD-04805	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Internal Control-X 960-tester Panther Fusion Internal Control-X-rør, 4 per eske	PRD-04476	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-X 960-tester Panther Fusion Capture Reagent-X-flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion Enhancer Reagent-X-flaske, 240 tester, 4 per eske	PRD-04477	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester Panther Fusion Elution Buffer-pakning, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer II 1920-tester Panther Fusion Reconstitution Buffer II, 960 tester, 2 per eske	PRD-04804	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester Panther Fusion-oljereagens, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter som også bestilles i følgende pakker:

Panther Fusion Universal-væskesett, PRD-04430, inneholder 1 hver av Panther Fusion Oil og Panther Fusion Elution Buffer.

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat. nr.
Panther-system	303095
Panther Fusion-moduloppgradering	PRD-04173
Panther Fusion-system	PRD-04172
Aptima-assayvæskesett (Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
eller Panther-system kjøringssett for sanntidsassayer inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker	PRD-03455 (5000 tester)
Eller Panther-systemets kjøringssett (når TMA-assayer kjøres parallelt med Panther Fusion-assayer) inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk og assayvæsker	303096 (5000 tester)

Materiale	Kat. nr.
Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
Spisser, 1000 µL ledende, væskeføling til engangsbruk Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) Collection and Transport System, eller tilsvarende BD™ Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System	480C eller 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson)
Aptima penetrerbare hetter	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	103036A
Ekstra reagensflaskehetter til reagensekstrahering	CL0040
Virvelblander	—
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Pulverfrie engangshansker	—

*Trenes kun til Panther Aptima TMA-assayer.

Panther Fusion-system testprosedyre

Merknad: Se Operatørhåndbok for Panther/Panther Fusion-system for mer informasjon om prosedyrer.

A. Preparere arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.

B. Preparere reagens

1. Fjern flaskene med IC-X-, FCR-X- og FER-X fra oppbevaringen.
2. Åpne flaskene med IC-X, FCR-X og FER-X og kast hettene. Åpne TCR-luken i den øvre åpningen på Panther Fusion-systemet.
3. Plasser flaskene med IC-X, FCR-X og FER-X på riktig sted på TCR-karusellen.
4. Lukk TCR-luken.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-X til FCR-X-flasken. Hvis IC-X er lagt til FCR-X, kalles det wFCR-X. Hvis wFCR-X og FER-X er fjernet fra systemet, skal du bruke nye hetter og de skal omgående oppbevares under riktige oppbevaringsforhold.

C. Prøvehåndtering

1. Virvelbland hver prøve i 5 sekunder. Ikke snu røret på hodet.
2. Ta av hetten på røret, og ta prøvepipetten ut av røret.
3. Kast hetten og prøvepipetten iht. prosedyrene som brukes i laboratoriet.
4. Sett en penetrerbar hette på røret.
5. Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å løsne boblene og få innholdet ned i bunnen.

Merknad: For å unngå feilbehandling må man kontrollere at prøvolumet er mer enn 500 µl. Det er tilstrekkelig volum for å utføre 2 Panther Fusion-reaksjoner fra en prøve samlet inn med ESwab-innsamlingssettet.

D. Preparere systemet

For instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker, se Operatørhåndbok for Panther/Panther Fusion-system.

Prosedyrenotater

A. Kontroller

1. Panther Fusion MRSA Positive Control og Panther Fusion Negative Control II kan plasseres hvor som helst på stativet, i en hvilken som helst prøveskuffbane på Panther Fusion-systemet.
2. Etter at kontrollrørene er pipettert og prosessert for Panther Fusion MRSA-assayet, er de gyldige i inntil 30 dager (kontrollhyppighet konfigurert av en administrator) med mindre kontrollresultatene er ugyldige eller en nytt assaykassettparti settes inn.
3. Panther Fusion MRSA Positive Control og Panther Fusion Negative Control II kan se tåkete ut eller inneholde bunnfall som ikke vil påvirke testresultatene. La kontrollene nå romtemperatur før behandling for at bunnfallet skal løse seg opp. **Ikke virvelbland kontrollene.**
4. Hvert kontrollrør kan testes én gang.
5. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et sett med kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

Kvalitetskontroll

Panther Fusion MRSA-assayprogramvaren kan oppheve gyldigheten av en kjøring eller prøveresultat hvis det oppstod problemer med assayet. Prøver med et ugyldige resultater må testes på nytt.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller må testes for å generere gyldige resultater. Ett replikat av Panther Fusion MRSA Positive Control og Panther Fusion Negative Control II må testes hver gang et nytt parti assaykassetter lastes inn i Panther Fusion-systemet eller når gjeldende sett med gyldige kontroller for et aktivt assaykassettparti er utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 30 dager. Programvare til Panther Fusion-systemet varsler operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller er nødvendig for å starte nye prøver.

Hvis én av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at et nytt sett med assaykontroller testes før eventuelle nye prøver startes.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve når det utføres automatisk prøveprosessering på Panther Fusion-systemet. Under prosessering blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for et assaymål. Den interne kontrollen må detekteres ved alle prøver som er negative for ethvert assaymål. Enkeltprøver som ikke oppfyller kriteriene, rapporteres som ugyldige. Hver enkeltprøve med et ugyldig resultat, må testes på nytt.

Programvaren til Panther Fusion-systemet er konstruert for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres iht. instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Operatørhåndbok for Panther/Panther Fusion-system*.

Tolkning av resultater

Panther Fusion MRSA-assayprogramvaren bestemmer automatisk resultatene for prøvene og kontrollene. Resultatene fra SA og MRSA rapporteres hver for seg. Et resultat kan være SA-negativt og MRSA-negativt, SA-positivt og MRSA-negativt, og SA-positivt og MRSA-positivt eller ugyldig. Prøver med et ugyldige resultater må testes på nytt.

Tabell 1 viser mulige resultater rapportert med tilhørende tolkninger.

Tabell 1: Tolkning av tester

orfX/SCCmec (FAM)	mecA/C (HEX)	GAPDH (ROX)	Internkontroll (RED677)	Resultater	
				MRSA	SA
+	+	+	+ / -	Positiv	Positiv
+	-	+	+ / -	Negativ	Positiv
-	+	+	+ / -	Negativ	Positiv
-	-	+	+ / -	Negativ	Positiv
+	-	-	+ / -	Negativ	Negativ
-	+	-	+ / -	Negativ	Negativ
+	+	-	+ / -	Negativ	Negativ
-	-	-	+	Negativ	Negativ
-	-	-	-	Ugyldig	Ugyldig

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Panther Fusion MRSA Assay trenger bare valideres for bruk med nasale vattpinneprøver samlet inn med Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab)-innsamlings- og transportsystem, eller tilsvarende BD Liquid Amies Elution Swab (ESwab)-innsamlings- og transportsystem.
- E. Ta nasale vattpinneprøver ved å følge prosedyren beskrevet i pakningsvedlegget for ESwab-innsamlings- og transportsystemet.
- F. Det er ikke sikkert at nye MRSA- eller SA-stammer med mutasjoner eller polymorfier i primer- eller sondebindende regioner kan oppdages med Panther Fusion MRSA Assay. Prøver som er positive for GAPDH og *mecA/mecC*-mål, men negative for *orfX/SCCmec*-kryssmål, kan representere falske negative på grunn av nye eller uvanlige MRSA SCCmec/MREJ-typer. Slike prøver kan kreve videre diskriminering med alternative deteksjonsmetoder.
- G. Panther Fusion MRSA Assay kan generere et falskt positivt MRSA-resultat når man tester med en nasalprøve med blandet infeksjon som inneholder både meticillinreistente koagulase-negative stafylokokker og tom kassett SA.
- H. *S. argenteus*, en koagulase-positiv art av *Staphylococcus*-genet som er tett forbundet med *S. aureus*, er sjeldent, men kan resultere i falske positive resultater i Panther Fusion MRSA-assayet.

Assayytelse ved Panther Fusion-systemet

Reproduserbarhet til assayet

Panther Fusion MRSA Assay reproduserbarhet er evaluert på tre steder ved å bruke et reproduksjonspanel med 5 medlemmer. Testing ble utført med ett parti med reagenser og seks operatører (to på hvert sted). På hvert sted ble det utført testing to ganger per dag (én kjøring per operatør) over minimum fem dager. Hver kjøring hadde tre replikater for hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene beskrives i Tabell 2 sammen med et sammendrag av samsvaret med forventede resultater for hvert mål. Tabell 3 viser gjennomsnitts- og varibilitetsanalysen mellom steder, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøring og innen kjøring og totalt for Ct-verdier.

Tabell 2: Prosentvis samsvar i forhold til forventet resultat

Panelmedlem		% samsvar			Totalt samsvar
Beskrivelse	Konsentrasjon	Sted 1	Sted 2	Sted 3	
MRSA moderat positiv	MRSA på 2-3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
MRSA lavt positiv	MRSA på 1-2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA moderat positiv	SA på 2-3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA lavt positiv	SA på 1-2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
Negativ	SNM ubestemt	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)

LoD = deteksjonsgrense, SNM = simulert nasal matrise.

Tabell 3: Ct-verdi variabilitet

Panelmedlem		Mål	POS n	Gjennomsnitt Ct	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøringer		Samlet	
Beskrivelse	Konsentrasjon				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA moderat positiv	MRSA på 2-3X LoD	<i>orfX1/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 lavt positiv	MRSA på 1-2X LoD	<i>orfX1/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 moderat positiv	SA på 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 lavt positiv	SA på 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	kun SNM (ubestemt)	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 = syklusterskel, CV = variasjonskoeffisient, LoD = deteksjonsgrense, POS= positiv, SD = standardavvik, SNM = simulert nasalmatrise.

Klinisk ytelse

Klinisk ytelse ble evaluert ved å sammenligne resultater til Panther Fusion MRSA Assay med en IVD nukleinsyre-test (NAT)-referanseassay.

Nasale vattpinneprøver ble hentet ved et amerikansk sykehus med Copan ESwab liquid Amies-transportssystem. En alikvot av prøven ble testet med en IVD NAT-referanseassay. Restprøven ble frosset ned, sendt til Hologic og testet med Panther Fusion MRSA Assay.

Totalt 805 prøver ble testet for SA og MRSA med Panther Fusion MRSA Assay og referanseassayet.

Sammenlignet med referansemetoden var Panther Fusion MRSA Assay følsomhet og spesifisitet henholdsvis 95,6 % og 96,8 % for deteksjon av MRSA (Tabell 4) og henholdsvis 95,9 % og 95,7 % for deteksjon av SA (Tabell 5).

I tillegg har minst én studien gjennomgått av en kollega fra den vitenskapelige litteraturen evaluert klinisk ytelse til Panther Fusion MRSA-assayet ved bruk av 434 nasale Ewab-prøver tatt ved et sykehus i Lyon, Frankrike. Samlet samsvar mellom primære dyrkningsmetoder og Panther Fusion MRSA-testing var 88 % (n=382/434) før avviksanalyse. Ved videre analyse av avvikende enkeltprøver med beriket kultur og en klinisk validert nukleinsyretest, var samsvaret til Panther Fusion med et konsensusresultat som ble bestemt ved bruk av kultur- og molekylære referansemetoder, 97,5 % for SA-deteksjon (n=423/434; $\kappa = 0,943$; 95 % KI = 90,9 %; 97,6 %) og 97,9 % for MRSA-deteksjon (n=425/434; $\kappa = 0,841$; 95 % KI = 73,9 %; 94,4 %). Studietterforskerne konkluderte at med det utmerkede samsvaret med referansemetodene, er Panther Fusion MRSA-assayet et pålitelig verktøy for hurtig MRSA-screening.¹¹

Tabell 4: Ytelsen til Panther Fusion MRSA Assay sammenlignet med referanseassay for deteksjon av MRSA

MRSA	Referanseassay			
		POS	NEG	Samlet
Panther Fusion	POS	109	22 ¹	131
MRSA Assay	NEG	5 ¹	669	674
Samlet		114	691	805
Sensitivitet		95,6 % (109/114) (95 % CI: 90,1 % til 98,1 %)		
Spesifisitet		96,8 % (669/691) (95 % CI: 95,2 % til 97,9 %)		
PPV		83,2 % (109/131) (95 % CI: 75,9 % til 88,6 %)		
NPV		99,3 % (669/674) (95 % CI: 98,3 % til 99,7 %)		
Prosentvis samsvar		96,6 % (778/805) (95 % CI: 95,2 % til 97,7 %)		

NEG = negativ, NPV = negativ prediktiv verdi, POS = positiv, PPV = positiv prediktiv verdi.

¹ Prøver som genererte uoverensstemmende MRSA-testresultater mellom Panther Fusion MRSA Assay og referanseassayet, ble evaluert videre ved å bruke en anrikningskulturmetode.

Av de 22 MRSA "false positive" Panther Fusion MRSA-assayene, ble 12 funnet å være MRSA-positive etter anrikket kulturdiskortant oppløsning.

Av de 5 MRSA med "false negative" Panther Fusion MRSA-assayene, ble 4 funnet å være MRSA-negative etter anrikket kulturdiskortant oppløsning.

Tabell 5: Ytelsen til Panther Fusion MRSA Assay sammenlignet med referanseassay for deteksjon av SA

SA	Referanseassay			
		POS	NEG	Samlet
Panther Fusion	POS	234	24 ¹	258
MRSA Assay	NEG	10 ¹	537	547
Samlet		244	561	805
Sensitivitet		95,9 % (234/244) (95 % CI: 92,6 % til 97,8 %)		
Spesifisitet		95,7 % (537/561) (95 % CI: 93,7 % til 97,1 %)		
PPV		90,7 % (234/258) (95 % CI: 86,5 % til 93,7 %)		
NPV		98,2 % (537/547) (95 % CI: 96,7 % til 99,0 %)		
Prosentvis samsvar		95,8 % (771/805) (95 % CI: 94,2 % til 97,0 %)		

NEG = negativ, NPV = negativ prediktiv verdi, POS = positiv, PPV = positiv prediktiv verdi.

¹ Prøver som genererte uoverensstemmende SA-testresultater mellom Panther Fusion MRSA Assay og referanseassayet, ble evaluert videre ved å bruke en anrikningskulturmetode.

Av de 24 "false positive" Panther Fusion MRSA-assayprøvene ble 11 funnet å være SA-positive etter anrikket kulturdiskortant oppløsning.

Av de 10 SA med "false negative" Panther Fusion MRSA-assayprøvene, ble 7 funnet å være SA-negative etter anrikket kulturdiskortant oppløsning.

Analytisk sensitivitet

95 % konfidensintervaller for deteksjonsgrensen (LoD) for MRSA og SA med Panther Fusion MRSA Assay ble bestemt ved å teste simulert nasalmatrise (SNM) bestemt ved forskjellige konsentrasjoner med to MRSA-stammer og en SA-stamme. Tjueen replikater ble testet med tre reagenspartier på hver konsentrasjon for totalt 63 replikater. Målspesifikke LoD-konsentrasjoner ble bestemt med Probit-analyser og verifisert ved testing av ytterligere ved å teste ≥ 20 replikater til med ett reagensparti. Oppnådd CFU/ml som representerer LoD-verdien for hver stamme, ble bekreftet ved platetelling (Tabell 6).

Tabell 6: Analytisk sensitivitet

Stamme	Kilde (ID)	SCCmec Type	deteksjonsgrense (CFU/ml)
<i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945	ATCC (25923)	I/R	1833
Meticillinresistant <i>S. aureus</i> (MRSA), NYBK2464	ATCC (BAA-41)	II	2383
Meticillinresistant <i>S. aureus</i> (MRSA), HPV107	ATCC (BAA-44)	I	1183

Analytisk reaktivitet (inkludert)

En samling med MRSA- og SA-stammer som er tidligere karakterisert og som er geografisk allsidige, ble brukt til å evaluere analytisk reaktivitet til Panther Fusion MRSA-assayet. Totalt 106 MRSA-stammer og 22 SA-stammer ble testet i SNM nær assay LoD.

MRSA-stammer som ble testet med Panther Fusion MRSA-assay, ble samlet fra allsidige geografiske steder i 27 forskjellige land og representerte flere SCCmec-typer og -undertyper (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX og XI) og flere MREJ-typer (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii og xxi). Bengal Bay-klonen (ST772) var også blant MRSA-stammene som ble testet. De oxaksillin minste hemmende konsentrasjonene til MRSA-stammer som ble testet, var fra lav til høy (fra 0,5 til mer enn 256 $\mu\text{g/ml}$). Noen MRSA- og SA-stammer som var tidligere karakterisert med pulsert felt gel elektroforese (PFGE) og forskjellige PFGE-typer, ble testet (USA100-1200 inkludert USA300-0114, CC130, WA-MRSA og Iberian). SA-stammer som ble testet, inkludert 9 tomkassetvariant-stammer og 8 oksacillin-resistente *S. aureus* (BORSA)-stammer på grensen.

Alle stammer som ble testet, ble identifisert riktig som MRSA eller SA av Panther Fusion MRSA-assayet. Dette viser at Panther Fusion MRSA-assayet gir riktig identifikasjon av forskjellige stammer av meticillin-resistent *S. aureus* som MRSA-positiv og meticillin-mottagelig *S. aureus* som SA-positiv og MRSA-negativ.

Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion MRSA Assay ble evaluert ved å teste 95 ikke-målorganismer som er vanlige i nesene (Tabell 7). Bakterier (77 stammer) og gjær (2 stammer) ble testet ved konsentrasjoner på 10^6 CFU/ml eller IFU/ml eller kopier/ml. Virus (16 stammer) ble testet ved konsentrasjoner på 10^5 PFU/ml. Hver organisme ble tilsatt til SNM og testet i nærvær og fravær av MRSA eller SA ved 3X LoD. Ingen kryssreaktivitet ble observert. Ingen interferens ble observert i nærvær av organismen.

Tabell 7: Mikroorganismer som finnes ofte i neseprøver og testet for kryssreaktivitet

Virus		
Adenovirus type 1	Meslingvirus	Influenza A H1N1
Adenovirus type 7A	Kusmavirus	Parainfluenzavirus type 1
Cytomegalovirus	Parainfluenzavirus type 3	Parainfluenzavirus type 2
Enterovirus tType 68	Respiratorisk syncytialvirus type B	Rinovirus type 1A
Humant metapneumovirus (hMPV) 18 Type B2	Coronavirus-stamme 229E	
Influenza B	Epstein Barr-virus	
Bakterier og fungi		
<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 gonorrhoea</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 xylosus</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>	

Kompetitiv interferens

Sammensatte infeksjoner av MRSA med SA med *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), og SA med MRSE ble evaluert med Panther Fusion MRSA Assay ved å teste assaymålet (MRSA eller SA) nær deteksjonsgrensen i nærvær av en konkurrerende mikrobiell organisme i høy konsentrasjon. Resultatene vist i Tabell 8, indikerer at sensitiviteten til MRSA- og SA-deteksjon ikke ble påvirket av sammensatte infeksjoner under forholdene som ble testet.

Tabell 8: Kompetitiv interferens

Konkurrerende mikroorganisme		Mål		Panther Fusion MRSA-assayresultat	
Beskrivelse	Konsentrasjon	Beskrivelse	Konsentrasjon	MRSA	SA
SA	1,8 x 10 ⁷ CFU/ml	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	1,8 x 10 ⁷ CFU/ml	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	2,7 x 10 ⁷ CFU/ml	SA	3X LoD	-	+

CFU = kolonidannende enhet, LoD = deteksjonsgrense.

Interferens

Potensielt forstyrrende stoffer som kan være til stede i prøvene, ble evaluert med Panther Fusion MRSA Assay. Klinisk relevante konsentrasjoner av de multiple endogene og eksogene stoffene (Tabell 9) ble testet i fravær og nærvær av hhv. MRSA og SA nær LoD. Ingen av stoffene i de testede konsentrasjonene påvirket resultatene til Panther Fusion MRSA Assay.

Tabell 9: Potensielt interfererende stoffer

Type	Stoff	Virkestoffer	Konsentrasjon
Endogen	Blod	100 % blod fra menneske	5 % v/v
	Mucin	Bovin mucin fra submaxillær kjertel	0,5 % w/v
Reseptfrie medisiner	Afrin	0,05 % oksymetazolinhydroklorid	15 % v/v
	Dristan Nasal Mist	0,05 % oksymetazolinhydroklorid	15 % v/v
	Otrivin	0,1 % xylometazolinhydroklorid	15 % v/v
	Saltvannsesespray	0,65 % natriumklorid (0,65 %)	15 % v/v
	Neo-Synephrine	1,0 % fenylefrinhydroklorid	15 % v/v
	Kloroseptiske halspastiller	0,4 % benzokain (15 mg i 1 pastill) og 0,3 % metanol (10 mg i 1 pastill)	15 % w/v
	Zicam nesegel	0,05 % oksymetazolinhydroklorid	15 % w/v
	Flonase	0,05 % flutikasonpropionat	15 % v/v
	NasalCrom nespray	Kromolynnatrium	15 % v/v
	Reseptbelagte medisiner	Taro-Mupirocin, Mupirocin Ointment USP, 2 %	Mupirocin
Relenza		5 mg Zanamivir	2,0 mg/ml
Tobramycin		Tobramycin	4,5 mg/ml
Flunisolide Nasal Solution USP, 0,025 %		Flunisolid	0,12 mg/ml
Beconase AQ		Beclomethasone	0,4 mg/ml

v/v = volum/volum, w/v = vekt/volum.

Overførings-/krysskontaminasjon

Overførings-/krysskontaminasjon ble evaluert i ni separate kjøring på tre instrumenter. Hver kjøring inkluderte negative prøver (SNM) g høypositive prøver (SNM som inneholdt 5×10^7 CFU/ml MRSA). Overføringsraten var 0,0 %.

Assaypresisjon

Panther Fusion MRSA-assayets presisjon ble evaluert med utvalgte prøver ved eller nær LoD av tre operatører i to separate kjøring per dag, ved bruk av tre reagenspartier på tre Panther Fusion-instrumenter over 35 dager.

Tabell 10 viser positivitetsprosent (%) og prosentvist samsvar (95 % KI). Tabell 11 viser gjennomsnitts- og varibilitetsanalysen for Ct-verdier mellom instrumenter, mellom operatører, mellom partier, mellom dager, mellom kjøring og innen kjøring, og total Ct..

Tabell 10: Prosentvis samsvar i forhold til forventet resultat

Mål	Panelmedlem		% positiv for måltype (Positiv n/gyldig n)	% samsvar (95 % CI)
	Beskrivelse	Konsentrasjon (i SNM)		
MRSA	MRSA moderat positiv	MRSA på 2-3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	MRSA lavt positiv	MRSA på 1-2X LoD	99,4 % (159/160)	99,4 % (96,5–99,9 %)
SA	SA moderat positiv	SA på 2-3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	SA lavt positiv	SA på 1-2X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Negativ	Negativ	kun SNM (ubestemt)	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

CI = konfidensintervall, LoD = deteksjonsgrense, SNM = simulert nasal matrise.

Tabell 11: Ct-verdi variabilitet

Panelmedlem	Mål	POS n	Gjennomsnitt Ct	Mellom instrumenter		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøringer		Samlet	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA moderat positiv	<i>orfX1</i> / SCC <i>mec</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 lavt positiv	<i>orfX1</i> / SCC <i>mec</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 moderat positiv	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 lavt positiv	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 = syklusterskel, CV = variasjonskoeffisient, POS = positiv, SD = standardavvik.

Litteraturfortegnelse

1. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., and Pfaller, M. 2002. Medical Microbiology (4th Ed.), pp. 207-216. Mosby, St. Louis, MO, USA.
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. Tilgjengelig på Internett: <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 nettsted, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accessed 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>.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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



Adressen til den australske sponsoren:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113, Australia



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice besøk www.hologic.com/support.

Dette produktet er tiltenkt brukt kun innen feltet med human in vitro diagnostikk.

Ved et alvorlig tilfelle skal du varsle produsenten og ansvarlig myndighet i regionen din.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther og Panther Fusion og tilknyttede logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller dets dattereselskaper i USA og/eller i andre land.

ESwab er et varemerke for Copan Diagnostics, Inc.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

© 2017-2022 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-22789-1801 rev. 001
2022-06

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-22789-001-rev. 001	Juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> Laget IFU for Panther Fusion MRSA-assay basert på AW-18028-001 rev. 003 for overholdelse av lover og forskrifter med IVDR. Oppdaterte delene Sammendrag og forklaring av testen, Klinisk ytelse, Analytisk reaktivitet (inkludert) og Studieinformasjon om overførings-/ krysskontaminasjon og Nødvendige materialer og Tilgjengelig separat. Oppdatert kontaktinformasjon inkludert: EU-representant, CE-merke, informasjon om den australske representanten og teknisk støtte. Diverse oppdateringer av stil og format.