

## MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Instrucțiuni de utilizare  
Pentru diagnosticarea *in vitro*  
Exclusiv pentru export din SUA

### CUPRINS

<b>Informații generale</b> .....	<b>2</b>
Domeniu de utilizare .....	2
Rezumatul și explicația testării .....	2
Rezumat al siguranței și performanțelor .....	3
Principiile procedurii .....	3
Avertismente și precauții .....	4
Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor .....	7
Recoltarea și depozitarea eșantioanelor .....	8
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>9</b>
Reactivi și materiale furnizate .....	9
Materiale necesare, disponibile separat .....	10
Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion .....	11
Note de procedură .....	12
<b>Controlul calității</b> .....	<b>13</b>
Substanțe de control negative și pozitive .....	13
Substanța de control internă .....	13
<b>Interpretarea rezultatelor</b> .....	<b>14</b>
<b>Limitări</b> .....	<b>15</b>
<b>Performanța testului în cadrul sistemului Panther Fusion</b> .....	<b>16</b>
Reproductibilitatea testului .....	16
Performanța clinică .....	17
Sensibilitatea analitică .....	19
Reactivitatea analitică (Incluzivitatea) .....	19
Specificitatea analitică .....	19
Interferențe concurențiale .....	21
Interferență .....	21
Transfer/Contaminare încrucișată .....	22
Precizia testului .....	22
<b>Bibliografie</b> .....	<b>24</b>
<b>Date de contact și istoricul versiunilor</b> .....	<b>25</b>

## Informații generale

### Domeniu de utilizare

Testul Panther Fusion™ MRSA este un test automat de diagnosticare *in vitro* care utilizează chimia Invader Plus™ pentru detecția calitativă și diferențierea ADN-ului de *Staphylococcus aureus* (SA) și de *Staphylococcus aureus* metilicilinoresistent (MRSA) din eșantioane tip tampon nazal. Acest test este destinat utilizării pe sistemul Panther Fusion pentru a ajuta la prevenția și controlul infecțiilor cu MRSA/SA în unități medico-sanitare.

### Rezumatul și explicația testării

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) face parte din flora umană normală și poate coloniza regiunea anterioară a foselor nazale, gâtul, perineul, plica inghinală și pielea.<sup>1</sup> Majoritatea purtătorilor sunt asimptomatici, iar bacteriile colonizatoare nu cauzează boli. Cu toate acestea, în unitățile medico-sanitare infecțiile cu *S. aureus* pot fi grave sau fatale. Simptomele infecției cu *S. aureus* invazive variază de la infecții cutanate ușoare (furuncule și abcese) și până la bacteriemie, sepsis, endocardită, osteomielită și pneumonie.<sup>1</sup>

Utilizarea la scară largă a metilicilinei antibiotice  $\beta$ -lactamice, un derivat al penicilinei, a dus la apariția tulpinilor de *S. aureus* rezistente la antibiotice denumite *S. aureus* (MRSA). Rezistența la antibiotice a MRSA este în mare parte conferită de expresia genei *mecA*, regăsită în elementul genetic mobil cunoscut drept casetă stafilococică cromozomială *mec* (*SCCmec*). Gena *mecA* este cea care codifică proteina 2a ce leagă penicilina (PBP2a), o enzimă implicată în sinteza peretelui celular care este rezistent la inhibarea de către antibioticele  $\beta$ -lactamice.<sup>1</sup> O genă alternativă, cu mecanism de rezistență omolog, *mecC*, a fost descrisă pentru anumite tulpini de *S. aureus* în 2011.<sup>2,3</sup> Testul Panther Fusion MRSA detectează prezența *mecA* sau *mecC*, precum și situsul de inserare a *SCCmec* într-un cadru de citire deschis (*orfX*) din genomul *S. aureus*, cunoscut și drept joncțiunea *orfX/SCCmec*.

Exciziile genetice cu elementul *SCCmec* pot duce la o absență a unei gene funcționale *mecA*, având drept rezultat o așa-numită „variantă cu casetă goală” prezentă în anumite tulpini de *S. aureus* (MSSA) susceptibile la metilicină, ce conțin secvența țintă *orfX/SCCmec*, dar sunt negative la semnale *mecA/mecC*. Speciile de stafilococi coagulazo-negativi (CoNS), cum ar fi *Staphylococcus epidermidis*, care colonizează în mod normal pe piele, pot fi și ele purtătoare ale genei *mecA*,<sup>4</sup> dar nu includ secvența țintă specifică *S. aureus* joncțiunii *orfX/SCCmec*. Prin urmare, pentru a evita rezultatele fals-pozitive de variante cu „casetă goală” sau eșantioanele care conțin specii combinate<sup>5</sup>, testul Panther Fusion MRSA detectează simultan prezența atât a *mecA/mecC*, cât și a țintelor joncțiunii *orfX/SCCmec*, pentru identificarea MRSA. Testul Panther Fusion MRSA detectează și o variantă GAPDH specifică *S. aureus*, putând astfel să diferențieze între SA sensibile la medicație și tulpinile rezistente la medicație.

MRSA este considerat o cauză semnificativă a infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM) în Uniunea Europeană.<sup>6</sup> Din cauza naturii sale puternic invazive și a sensibilității limitate la tratament, MRSA este o povară clinică imensă, având o morbiditate și o mortalitate crescută.<sup>7</sup> Din pricina prevalenței ridicate în rândul pacienților spitalizați, identificarea corectă și rapidă a MRSA este necesară pentru inițierea terapiei antimicrobiene eficiente și încetinirea răspândirii infecțiilor cu MRSA.<sup>8</sup> Metodele moleculare pentru detecția MRSA au fost introduse ca o alternativă mai rapidă la metodele de cultură convenționale, cronofage.

## Rezumat al siguranței și performanțelor

Rezumatul siguranței și performanțelor (SSP) este disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale (Eudamed), unde este asociat cu identificatorii de dispozitiv (Basic UDI-DI). Pentru a localiza SSP pentru testul Panther Fusion MRSA, consultați codul BUDI (Basic Unique Device Identifier - Identificator unic de bază al dispozitivului): 54200455DIAGPFMRSADE.

## Principiile procedurii

Sistemul Panther Fusion automatizează complet procesarea eșantioanelor (liza celulară, captarea, amplificarea și detecția acidului nucleic) pentru testul Panther Fusion MRSA. O substanță de control internă (IC-X) este adăugată automat fiecărui eșantion prin intermediul reactivului de captare Fusion Capture Reagent-X (wFCR-X) pentru a monitoriza interferența din timpul procesării eșantioanelor, amplificării și detecției provocate de eșuarea reactivilor sau substanțelor inhibitoare.

**Notă:** Sistemul Panther Fusion adaugă IC-X la FCR-X. După ce IC-X este adăugat la FCR-X, acesta este denumit wFCR-X.

**Procesarea probelor și captarea acidului nucleic:** Eșantioanele sunt mai întâi incubate într-un reactiv alcalin (reactiv de amplificare Panther Fusion Enhancer Reagent-X; FER-X) pentru a liza celulele. Acidul nucleic eliberat în timpul etapei de liză se hibridizează cu particulele magnetice din FCR-X. Particulele de captare sunt separate de matricea reziduală a eșantionului, într-un câmp magnetic, printr-o serie de etape de spălare cu un detergent delicat. Acidul nucleic captat este apoi eluat din particulele magnetice cu un reactiv cu putere ionică scăzută (soluția tampon de eluție Panther Fusion Elution Buffer).

**Amplificarea Multiplex PCR și detecția Invader™:** Amestecul principal de reacție liofilizat în doză de o singură unitate este reconstituit cu soluția tampon de reconstituire II Panther Fusion (Panther Fusion Reconstitution Buffer II) și combinat cu acidul nucleic eluat într-un tub de reacție. Reactivul Panther Fusion Oil (Ulei Panther Fusion) este adăugat pentru a împiedica evaporarea în timpul reacției Invader Plus.

O reacție Invader Plus este o combinație de reacție de polimerizare în lanț (PCR) și chimii Invader. Amplificarea țintei bazată pe PCR are loc cu amorsele inverse și directe specifice țintei. Detecția țintei și generarea semnalului se realizează prin intermediul chimiei Invader. În timpul fazei de detecție, o sondă primară nemarcată și o sondă secundară, care invadează oligonucleotidele, se hibridizează cu ADN-ul țintă, formând un complex ADN ternar, care este recunoscut și scindat de o enzimă Cleavase™. Această reacție de scindare eliberează un produs de scindare specific țintei din sonda primară. Produsul de scindare specific țintei se hibridizează apoi cu o casetă de transfer a energiei de fluorescență prin rezonanță (FRET) corespunzătoare, ceea ce duce la o altă reacție de scindare. De fiecare dată când este scindată o casetă FRET, se separă fluoroforul și substanța extincătoare de fosforescență corespunzătoare, generând o creștere a semnalului de fluorescență detectabil.<sup>9</sup> Testul utilizează sonde primare specifice țintei și casete FRET asociate cu fluorofori spectral diferiți pentru țintele *orfX/SCCmec*, *mecA/C*, gliceraldehidă-3-fosfat dehidrogenază (GAPDH) și substanțe de control interne. Testul țintește o izoformă a GAPDH specifică pentru *S. aureus*. Software-ul testului MRSA Panther Fusion calculează un rezultat pentru ciclul prag (Ct), pe baza semnalului fluorescent acumulat din fiecare canal de fluorescență, pentru a determina calitativ prezența fiecărei ținte.

Țintele și canalele de fluorescență corespunzătoare, utilizate în testul MRSA Panther Fusion, sunt indicate în tabelul de mai jos:

<b>Analit</b>	<b>Canal</b>
Joncțiunea <i>orfX/SCCmec</i>	FAM
Gena <i>mecA/C</i>	HEX
Gena GAPDH	ROX
Substanța de control internă	RED677

### Avertismente și precauții

- A. Pentru diagnosticarea *in vitro*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Citiți cu atenție și în întregime acest prospect și *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual*.

### În legătură cu laboratorul

- D. Reactivul X de amplificare Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) este coroziv, nociv în caz de înghițire și provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare.
- E. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea acestui test și în manipularea materialelor potențial infecțioase pot efectua aceste proceduri. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat, respectând procedurile adecvate ale unității.
- F. Eșantioanele prezintă potențial contagios. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de către personalul instruit corespunzător în manipularea materialelor contagioase.<sup>10</sup>
- G. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- H. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioanele și reactivii. Spălați-vă bine mâinile după manipularea eșantioanelor sau a reactivilor.
- I. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.

### În legătură cu eșantioanele

- J. Mențineți condiții de depozitare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Nu a fost evaluată stabilitatea eșantionului în condiții de expediere diferite de cele recomandate.

- K. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de bacterii sau alte organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu intră în contact unul cu celălalt și eliminați materialele utilizate, fără a le trece pe deasupra vreunui recipient deschis. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu eșantioanele.
- L. Nu utilizați trusa de recoltare a eșantioanelor ESwab dacă este deteriorată și nu o utilizați după data expirării.

### În legătură cu testul

- M. Nu utilizați reactivii și substanțele de control după data expirării.
- N. Depozitați componentele testului conform condițiilor de păstrare recomandate. Pentru mai multe informații, consultați *Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor și Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion*.
- O. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide; sistemul Panther Fusion verifică nivelurile de reactiv.
- P. Evitați contaminarea microbiană și cu nucleaze a reactivilor.
- Q. Cerințele privind controlul calității trebuie să fie îndeplinite în conformitate cu reglementările locale, statale și/sau federale sau cu cerințele de acreditare și procedurile standard de control al calității ale laboratorului dumneavoastră.
- R. Nu utilizați cartușul de testare dacă pungă de depozitare a acestuia a fost desigilată sau dacă folia cartușului de testare nu este intactă. Contactați Asistența tehnică Hologic dacă intervine oricare dintre cele două probleme.
- S. Nu utilizați pachete de lichide care sunt deteriorate sau prezintă scurgeri. Contactați Asistența tehnică Hologic dacă intervine această problemă.
- T. Manipulați cartușele de testare cu atenție. Nu scăpați pe jos și nu răsturnați cartușele de testare. Evitați expunerea prelungită la lumina ambientală.
- U. O parte dintre reactivii utilizați împreună cu testul MRSA Panther Fusion sunt etichetați cu simboluri de risc și siguranță.

**Notă:** Informațiile privind comunicarea pericolelor reflectă clasificările conform Fișelor cu date de securitate (FDS) la nivelul UE și al Americii de Nord. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FDS specifică regiunii, în Biblioteca fișelor cu date de securitate, la adresa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor, la [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).






#### Informații pericole UE



**Panther Fusion Oil (Ulei Panther Fusion)**  
**POLYDIMETHYLSILOXANE 100%**

**ATENȚIE**

H315 – Provoacă iritarea pielii  
H319 – Provoacă iritarea gravă a ochilor

	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) (Reactiv de amplificare Panther Fusion X)</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</b></p>
	<p><b>PERICOL</b>  H302 – Nociv în caz de înghițire  H314 – Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor  P260 – Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul  P280 – Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței  P303 + P361 + P353 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): scoateți imediat toată îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți duș  P305 + P351 + P338 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți  P310 – Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic  P280 – Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței</p>
<p><b>Informații pericole SUA</b></p>	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b>  <b>POLYDIMETHYLSILOXANE 95-100%</b></p>
	<p><b>WARNING</b>  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><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</b></p>
	<p><b>DANGER</b>  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>

**Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor**

A. Tabelul următor furnizează cerințele privind depozitarea și manipularea pentru acest test.

Reactiv	Depozitare în stare nedeschisă	În sistem/ Stabilitate după deschidere <sup>1</sup>	Depozitare în stare deschisă
Panther Fusion MRSA Assay Cartridge (Cartuș de testare MRSA Panther Fusion)	Între 2 °C și 8 °C	60 de zile	Între 2°C și 8°C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagent-X (FCR-X) (Reactiv de captare Panther Fusion X)	Între 15°C și 30°C	30 de zile	Între 15°C și 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) (Reactiv de amplificare Panther Fusion X)	Între 15°C și 30°C	30 de zile	Între 15°C și 30°C
Panther Fusion Internal Control-X (IC-X) (Substanță de control internă Panther Fusion X)	Între 2 °C și 8 °C	(În wFCR-X)	Nu se aplică
Panther Fusion Elution Buffer (Soluție tampon de eluție Panther Fusion)	Între 15°C și 30°C	60 de zile	Între 15°C și 30°C
Panther Fusion Oil (Ulei Panther Fusion)	Între 15°C și 30°C	60 de zile	Între 15°C și 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer II (Soluție tampon de reconstituire Panther Fusion II)	Între 15°C și 30°C	60 de zile	Între 15°C și 30°C
Panther Fusion MRSA Positive Control (Substanță de control pozitivă MRSA Panther Fusion)	Între 2 °C și 8 °C	Fiolă de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Panther Fusion Negative Control II (Substanță de control negativă Panther Fusion II)	Între 2 °C și 8 °C	Fiolă de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință

La scoaterea reactivilor din sistemul Panther Fusion, aceștia trebuie readuși imediat la temperaturile corespunzătoare de depozitare.

<sup>1</sup> Stabilitatea în sistem se calculează din momentul în care reactivul este introdus în sistemul Panther Fusion pentru cartușul de testare MRSA Panther Fusion, FCR-X, FER-X și IC-X. Stabilitatea în sistem pentru Soluția tampon de reconstituire Panther Fusion II (Panther Fusion Reconstitution Buffer II), Soluția tampon de eluție Panther Fusion (Panther Fusion Elution Buffer) și Reactivul Panther Fusion Oil (Ulei Panther Fusion) se calculează de la prima utilizare a pachetului de reactivi.

<sup>2</sup> În cazul în care cartușul de testare este îndepărtat din sistemul Panther Fusion, depozitați-l într-un recipient închis ermetic, cu desicant, la temperatura de depozitare recomandată.

B. wFCR-X și FER-X sunt stabili timp de 60 de zile dacă au capacul montat și sunt depozitați la temperaturi cuprinse între 15°C și 30°C. A nu se refrigera.

C. Eliminați toți reactivii neutilizați care și-au depășit stabilitatea în sistem.

D. Substanțele de control sunt stabile până la data indicată pe flacoane.

E. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și depozitării reactivilor.

F. **Nu congelați reactivii.**

## Recoltarea și depozitarea eșantioanelor

**Eșantioane** - Material clinic recoltat de la pacient, introdus într-un sistem de transport adecvat. Pentru testul MRSA Panther Fusion, acesta este sistemul de recoltare și transport ESwab.

**Probe** - Reprezintă un termen mai generic pentru a descrie orice material destinat testării în sistemul Panther Fusion, inclusiv eșantioane și substanțe de control.

**Notă:** Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați precauțiile universale.

**Notă:** Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantionului. De exemplu, eliminați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

### A. Recoltarea eșantionului

Recoltați un eșantion ESwab nazal din ambele nări în conformitate cu practica standard a unității dumneavoastră sau utilizați indicațiile următoare ca îndrumare:

1. Spălați-vă mâinile și purtați mănuși curate.
2. Deschideți ambalajul tamponului și scoateți tamponul din ambalaj.
3. Introduceți cu atenție porțiunea scămoșată a tamponului în nara pacientului.
4. Apăsăți ușor și rulați tamponul de-a lungul interiorului fosei nazale de 3 până la 5 ori.
5. Repetați procesul în cealaltă nară, utilizând același tampon nazal.

**Notă:** Pentru a evita contaminarea, procedați cu atenție, astfel încât să nu atingeți tija tamponului mai jos de punctul de rupere.

6. Deschideți tubul care conține 1 ml de Amies lichid, introduceți tamponul cu eșantion în tub și rupeți tija tamponului de la punctul de rupere.
7. Puneți la loc capacul tubului și eliminați partea rămasă din tija tamponului.
8. Etichetați tubul, dacă este necesar.
9. Scoateți-vă mănușile și spălați-vă mâinile.

**Notă:** Dacă Amies lichid se varsă înainte de a introduce tamponul în tub, introduceți tamponul cu eșantion într-un nou tub care conține 1 ml de Amies lichid. Dacă tubul se varsă după introducerea tamponului în tub, recoltați un nou eșantion tip tampon nazal.

### B. Transportul și depozitarea eșantioanelor înainte de testare

După recoltare, transportați și depozitați eșantionul în tub timp de până la 48 de ore la temperaturi cuprinse între 15°C și 30°C sau timp de până la 5 zile la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.

### C. Depozitarea eșantionului după testare

1. Așezați tuburile cu eșantioane în poziție verticală într-un stativ de tuburi.
2. Aplicați un nou capac pe eșantioanele care au fost testate.
3. În cazul în care eșantioanele trebuie să fie expediate, îndepărtați capacul penetrabil și înlocuiți-l cu un capac nepenetrabil. Mențineți condițiile de depozitare a eșantioanelor în timpul transportului, conform descrierii din secțiunea *Transportul și depozitarea eșantioanelor înainte de testare*.

**Notă:** Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile privind transporturile.



## Panther Fusion System

### Reactivi și materiale furnizate

#### Ambalarea testului

Componente <sup>1</sup>	Nr. cat.	Depozitare
<b>Panther Fusion MRSA Assay Cartridge (Cartușe de testare MRSA Panther Fusion) 96 teste</b> Panther Fusion MRSA Assay Cartridge (Cartuș de testare MRSA Panther Fusion), 12 teste, 8 per cutie	PRD-04803	Între 2 °C și 8 °C
<b>Panther Fusion MRSA Assay Controls (Substanțe de control pentru Testul MRSA Panther Fusion)</b> Tub Panther Fusion MRSA Positive Control (Substanță de control pozitivă MRSA Panther Fusion), 5 per cutie Tub Panther Fusion Negative Control II (Substanță de control negativă Panther Fusion II), 5 per cutie	PRD-04805	Între 2 °C și 8 °C
<b>Panther Fusion Internal Control-X (Substanță de control internă Panther Fusion X) 960 teste</b> Tub Panther Fusion Internal Control-X (Substanță de control intern Panther Fusion X), 4 per cutie	PRD-04476	Între 2 °C și 8 °C
<b>Panther Fusion Extraction Reagent-X (Reactiv de extracție Panther Fusion X) 960 teste</b> Recipient Panther Fusion Capture Reagent-X (Reactiv de captare Panther Fusion X), 240 teste, 4 per cutie Recipient Panther Fusion Enhancer Reagent-X (Reactiv de amplificare Panther Fusion X), 240 teste, 4 per cutie	PRD-04477	Între 15°C și 30°C
<b>Panther Fusion Elution Buffer (Soluție tampon de eluție Panther Fusion) 2400 teste</b> Pachet Panther Fusion Elution Buffer (Soluție tampon de eluție Panther Fusion), 1200 teste, 2 per cutie	PRD-04334	Între 15°C și 30°C
<b>Panther Fusion Reconstitution Buffer II (Soluție tampon de reconstituire Panther Fusion II) 1920 teste</b> Panther Fusion Reconstitution Buffer II (Soluție tampon de reconstituire Panther Fusion II), 960 teste, 2 per cutie	PRD-04804	Între 15°C și 30°C
<b>Panther Fusion Oil Reagent (Reactiv Ulei Panther Fusion) 1920 teste</b> Panther Fusion Oil Reagent (Reactiv Ulei Panther Fusion), 960 teste, 2 per cutie	PRD-04335	Între 15°C și 30°C

<sup>1</sup> Componentele pot fi comandate, de asemenea, în următoarele pachete:

Panther Fusion Universal Fluids Kit (Trusă de lichide universale Panther Fusion), PRD-04430, conține câte un recipient cu Panther Fusion Oil (Ulei Panther Fusion) și Panther Fusion Elution Buffer (Soluție tampon de eluție Panther Fusion).

**Materiale necesare, disponibile separat**

**Notă:** Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog notate, cu excepția cazului în care se specifică altfel.

Material	Nr. cat.
Sistem Panther	303095
Panther Fusion Module Upgrade (Îmbunătățire Modul Panther Fusion)	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Trusă cu lichide de testare Aptima (Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon Aptima pentru lichidul de dezactivare și reactiv cu ulei Aptima)	303014 (1000 teste)
Unități multi-tub (MTU)	104772-02
Kit pungi de reziduuri Panther	902731
Capac coș reziduuri Panther	504405
sau Panther System Run Kit (Trusă de rulare pentru sistemul Panther) pentru teste în timp real conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri și lichide de testare	PRD-03455 (5000 teste)
sau Panther System Run Kit (Trusă de rulare pentru sistemul Panther) (la rularea testelor TMA în paralel cu testele Panther Fusion) conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, auto detect* și lichide de testare	303096 (5000 teste)
Tăvi pentru tuburi Panther Fusion, 1008 teste, 18 tăvi per cutie	PRD-04000
Vârfuri, 1000 µL, cu filtru, conductive, detectoare de lichid și de unică folosință. Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Sistem de recoltare și transport Copan a tamponelor de eluție (ESwab™) cu Amies lichid, sau echivalentul Sistem de recoltare și transport BD™ a tamponelor de eluție (ESwab) cu Amies lichid	480C sau 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson)
Capace penetrabile Aptima	105668
Capace înlocuitoare nepenetrabile (opțional)	103036A
Capace înlocuitoare pentru recipiente cu reactivi de extracție	CL0040
Agitator vortex	—
Înălțitor, soluție hipoclorit de sodiu între 5 și 8,25% (0,7 M - 1,16 M)	—
Mănuși de unică folosință fără pudră	—

\*Necesar numai pentru testele TMA Panther Aptima TMA.

## Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion

**Notă:** Pentru informații suplimentare privind procedura, consultați *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual*.

### A. Pregătirea zonei de lucru

1. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (între 0,35 M și 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată (DI). Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața mesei de lucru din laborator cu huse curate, absorbante, captușite cu plastic.

### B. Pregătirea reactivilor

1. Extrageți recipientele de IC-X, FCR-X și FER-X din spațiul de depozitare.
2. Deschideți recipientele de IC-X, FCR-X și FER-X și eliminați capacele. Deschideți ușa TCR a compartimentului superior al sistemului Panther Fusion.
3. Așezați recipientele de IC-X, FCR-X și FER-X în pozițiile corespunzătoare în caruselul TCR.
4. Închideți ușa TCR.

**Notă:** Sistemul Panther Fusion adaugă IC-X în recipientul FCR-X. După ce IC-X este adăugat la FCR-X, acesta este denumit wFCR-X. Dacă wFCR-X și FER-X sunt îndepărtate din sistem, utilizați capace noi și depozitați imediat conform condițiilor de depozitare adecvate.

### C. Manipularea eșantioanelor

1. Vortexați fiecare eșantion timp de 5 secunde. Nu răsturnați tubul.
2. Scoateți capacul de pe tub și tamponul din tub.
3. Eliminați capacul de pe tub și tamponul în conformitate cu procedurile laboratorului.
4. Aplicați un capac penetrabil pe tub.
5. Inspectați tuburile pentru eșantion înainte de a le încărca în stativ. Dacă un tub pentru eșantion conține bule sau are un volum mai mic decât cel tipic, loviți ușor baza tubului pentru a disloca bulele și a aduce conținutul în partea de jos a acestuia.

**Notă:** Pentru a evita o eroare de procesare, asigurați-vă că volumul eșantionului depășește 500  $\mu$ l. Volumul este suficient pentru a efectua 2 reacții Panther Fusion dintr-un eșantion recoltat cu trusa de recoltare ESwab.

### D. Pregătirea sistemului

Pentru instrucțiuni privind configurarea sistemului Panther Fusion, inclusiv încărcarea mostrelor, reactivilor, cartușelor de testare și lichidelor universale, consultați *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual*.

## Note de procedură

### A. Substanțe de control

1. Substanțele de control pozitive MRSA Panther Fusion (Panther Fusion MRSA Positive Control) și negative Panther Fusion II (Panther Fusion Negative Control II) pot fi încărcate în orice poziție de pe stativ, în orice bandă a oricărui compartiment de probe din sistemul Panther Fusion.
2. După ce tuburile cu substanțe de control au fost pipetate și procesate pentru testul Panther Fusion MRSA, ele sunt active timp de până la 30 de zile (frecvența controlului fiind configurată de către un administrator) cu excepția cazului în care rezultatele substanțelor de control sunt nevalide sau nu este încărcat un cartuș de testare nou.
3. Substanțele de control pozitive MRSA Panther Fusion (Panther Fusion MRSA Positive Control) și negative Panther Fusion II (Panther Fusion Negative Control II) pot avea un aspect tulbure sau pot conține precipitat, care nu vor interfera cu rezultatele testului. Lăsând substanțele de control să ajungă la temperatura camerei înainte de procesare, precipitatul va putea să se dizolve. **Nu vortexați substanțele de control.**
4. Fiecare tub cu substanță de control poate fi testat o singură dată.
5. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient începe în momentul în care este îndeplinită una dintre cele două condiții de mai jos:
  - a. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru substanțele de control.
  - b. Un set de substanțe de control este în curs de procesare în sistem.

## Controlul calității

Software-ul testului MRSA Panther Fusion poate invalida un ciclu rulat sau rezultatul unui eșantion dacă au intervenit probleme în timpul efectuării testului. Eșantioanele cu rezultate nevalide trebuie retestate.

### Substanțe de control negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de substanțe de control ale testului. Un replicat al substanței de control pozitive MRSA Panther Fusion (Panther Fusion MRSA Positive Control) și al substanței de control negative Panther Fusion II (Panther Fusion Negative Control II) trebuie să fie testat de fiecare dată când se încarcă un nou lot de cartușe de testare în sistemul Panther Fusion sau la expirarea setului actual de substanțe de control valide pentru un lot de cartușe de testare activ.

Sistemul Panther Fusion este configurat pentru a solicita procesarea substanțelor de control al testului, la un interval specificat de administrator de până la 30 de zile. Software-ul sistemului Panther Fusion alertează operatorul atunci când sunt necesare substanțe de control al testului și nu inițiază testările noi decât după ce substanțele de control al testului sunt încărcate și în curs de prelucrare.

În timpul procesării, criteriile de acceptare a substanțelor de control al testului sunt verificate automat de sistemul Panther Fusion. Pentru generarea unor rezultate valide, substanțele de control al testului trebuie să parcurgă o serie de verificări de validitate efectuate de sistemul Panther Fusion.

Dacă substanțele de control al testului trec toate verificările de validitate, acestea sunt considerate valabile pentru intervalul de timp specificat de administrator. După acest interval de timp, substanțele de control al testului sunt considerate expirate de către sistemul Panther Fusion și este necesar un set nou de substanțe de control al testului înainte de procesarea oricăror eșantioane noi.

Dacă oricare dintre substanțele de control al testului nu trece verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat eșantioanele afectate și solicită testarea unui nou set de substanțe de control al testului înainte de procesarea oricăror eșantioane noi.

### Substanța de control internă

O substanță de control internă este adăugată la fiecare mostră în timpul procesării automatizate a eșantioanelor în sistemul Panther Fusion. În timpul procesării, criteriile de acceptabilitate a substanței de control interne sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther Fusion. Detectarea substanței de control interne nu este necesară pentru mostrele pozitive pentru nicio țintă a testului. Substanța de control internă trebuie să fie detectată pe toate mostrele negative la orice țintă a testului. Eșantioanele care nu îndeplinesc aceste criterii sunt raportate ca fiind nevalide. Fiecare eșantion cu un rezultat nevalid trebuie să fie retestat.

Sistemul Panther Fusion este conceput pentru a verifica cu precizie procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Panther Panther Fusion System Operator's Manual*.

## Interpretarea rezultatelor

Software-ul testului MRSA Panther Fusion determină automat rezultatele pentru eșantioane și substanțe de control. Rezultatele pentru SA și MRSA sunt raportate separat. Un rezultat poate fi SA negativ și MRSA negativ, SA pozitiv și MRSA negativ, SA pozitiv și MRSA pozitiv sau nevalid. Eșantioanele cu rezultate nevalide trebuie retestate.

Tabelul 1 indică posibilele rezultate raportate cu interpretările corespunzătoare respectivelor rezultate.

Tabel 1: Interpretarea testului

<i>orfX</i> /SCC <i>mec</i> (FAM)	<i>mecA</i> /C (HEX)	GAPDH (ROX)	Substanță de control internă (RED677)	Rezultat	
				MRSA	SA
+	+	+	+ / -	Pozitiv	Pozitiv
+	-	+	+ / -	Negativ	Pozitiv
-	+	+	+ / -	Negativ	Pozitiv
-	-	+	+ / -	Negativ	Pozitiv
+	-	-	+ / -	Negativ	Negativ
-	+	-	+ / -	Negativ	Negativ
+	+	-	+ / -	Negativ	Negativ
-	-	-	+	Negativ	Negativ
-	-	-	-	Nevalid	Nevalid

## Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care este instruit cu privire la procedura specifică. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate genera rezultate eronate.
- B. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportul, depozitarea și procesarea adecvată a eșantioanelor.
- C. Evitați contaminarea, respectând bunele practici de laborator și procedurile specificate în acest prospect.
- D. Testul MRSA Panther Fusion a fost validat numai pentru utilizarea cu eșantioane tip tampon nazal, recoltate cu Sistemul de recoltare și transport Copan a tamponelor de eluție (ESwab) cu Amies lichid sau sistemul echivalent BD de recoltare și transport a tamponelor de eluție (ESwab) cu Amies lichid.
- E. Recoltați eșantioane tip tampon nazale, respectând procedurile din prospectul Sistemului de recoltare și transport al tamponelor ESwab.
- F. Noi tulpini de MRSA sau SA cu mutații sau polimorfisme în regiunile care se leagă la sondă sau substanța de amorsare pot să nu fie detectate de testul MRSA Panther Fusion. Mostrele pozitive la țintele GAPDH și *mecA/mecC*, dar negative la ținta joncțiunii *orfX/SCCmec* pot reprezenta rezultate fals negative din cauza tipurilor noi sau neobișnuite de MRSA SCCmec/MREJ. Astfel de mostre pot necesita o diferențiere suplimentară prin metode de detecție alternative.
- G. Testul MRSA Panther Fusion poate genera un rezultat MRSA fals pozitiv la testarea unui eșantion nazal cu infecție mixtă care conține stafilococi meticilinorezistenți coagulazo-negativi și SA cu casetă goală.
- H. *S. argenteus*, o specie coagulazo-positivă a genului *Staphylococcus* care este strâns înrudit cu *S. aureus*, este rar, dar poate duce la un rezultat fals pozitiv la testul MRSA Panther Fusion.

## Performanța testului în cadrul sistemului Panther Fusion

### Reproductibilitatea testului

Reproductibilitatea testului MRSA Panther Fusion a fost evaluată în trei centre, utilizând un panel de reproductibilitate cu 5 membri. Testarea a fost efectuată utilizând un lot de reactivi pentru test și șase operatori (câte doi în fiecare centru). În fiecare centru, testarea s-a efectuat de două ori pe zi (un ciclu de rulare per operator), timp de cel puțin cinci zile. Fiecare ciclu de rulare a conținut trei replicare ale fiecărui membru al panelului.

Membrii panelului sunt descriși în Tabel 2, alături de un rezumat al acordului cu rezultatele preconizate pentru fiecare membru al panelului. Tabel 3 indică media și analiza variabilității între centre, între operatori, între zile, între cicluri și în cadrul ciclurilor, precum și globală (totală) pentru valorile Ct.

Tabel 2: Acord procentual cu rezultatul preconizat

Membru panel		% Acord			Acord Total
Descriere	Concentrație	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3	
MRSA pozitiv moderat	MRSA la 2-3 x LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
MRSA pozitiv scăzut	MRSA la 1-2 x LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
SA pozitiv moderat	SA la 2-3 x LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
SA pozitiv scăzut	SA la 1-2 x LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
Negativ	SNM neîmbogățită	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)

LoD = limită de detecție, SNM = matrice nazală simulată.



Tabel 3: Variabilitatea valorii Ct

Membru panel		Analit	POZ n	Medie Ct	Între centre		Între operatori		Între zile		Între cicluri		În cadrul ciclurilor		Total	
Descriere	Concentrație				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA pozitiv moderat	MRSA la 2-3 x 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 pozitiv scăzut	MRSA la 1-2 x 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 pozitiv moderat	SA la 2-3 x 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 pozitiv scăzut	SA la 1-2 x 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	Doar SNM (neîmbogățită)	CI	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 = ciclu de prag, CV = coeficient de variație, LoD = limită de detecție, POS= pozitiv, SD = deviație standard, SNM = matrice nazală simulată.

## Performanța clinică

Performanța clinică a fost evaluată prin compararea rezultatelor în urma testului MRSA Panther Fusion cu rezultatele unui test de referință pentru testarea IVD a acidului nucleic (NAT).

Eșantioanele tip tampoane nazale au fost recoltate într-un spital din SUA cu sistemul de transport Copan al tampoanelor ESwab cu Amies lichid. O parte alicotă a eșantionului a fost testată cu un test de referință IVD NAT. Eșantionul rămas a fost, apoi, congelat, expediat companiei Hologic și ulterior, testat cu testul MRSA Panther Fusion.

Un număr total de 805 eșantioane au fost testate privind SA și MRSA, folosind testul MRSA Panther Fusion și testul de referință.

Comparativ cu metoda de referință, sensibilitatea și specificitatea testului MRSA Panther Fusion au fost de 95,6% și, respectiv, 96,8% pentru detecția MRSA (Tabel 4) și de 95,9% și, respectiv, 95,7% pentru detecția SA (Tabel 5).

În plus, cel puțin un studiu evaluat inter pares din literatura științifică a analizat performanța clinică a testului Panther Fusion MRSA pe baza a 434 de eșantioane nazale Eswab recoltate dintr-un spital din Lyon, Franța. Concordanța generală dintre metodele primare de cultură și testarea Panther Fusion MRSA a fost de 88% (n=382/434) înainte de analiza discrepanțelor. După analiza suplimentară a mostrelor cu discrepanțe cu cultură îmbogățită și un test de amplificare a acidului nucleic validat clinic, concordanța pentru Panther Fusion cu un rezultat consensual determinat pe baza metodelor de cultură și referință moleculară a fost de 97,5% pentru detecția SA (n=423/434;  $\kappa = 0,943$ ; 95% CI = 90,9%; 97,6%) și de 97,9% pentru detecția MRSA (n=425/434;  $\kappa = 0,841$ ; 95% CI = 73,9%; 94,4%). Investigatorii din cadrul studiului au concluzionat că, având în vedere concordanța excelentă cu metodele de referință, testul Panther Fusion MRSA este un instrument fiabil pentru screeningul rapid al MRSA.<sup>11</sup>

Tabel 4: Performanța testului MRSA Panther Fusion în comparație cu testul de referință pentru detecția MRSA

MRSA	Testul de referință		Total	
	POZ.	NEG		
Testul MRSA	POZ.	109	22 <sup>1</sup>	131
Panther Fusion	NEG	5 <sup>1</sup>	669	674
Total		114	691	805
Sensibilitate		95,6% (109/114) (95% CI: între 90,1% și 98,1%)		
Specificitate		96,8% (669/691) (95% CI: între 95,2% și 97,9%)		
PPV		83,2% (109/131) (95% CI: între 75,9% și 88,6%)		
NPV		99,3% (669/674) (95% CI: între 98,3% și 99,7%)		
Acord procentual		96,6% (778/805) (95% CI: între 95,2% și 97,7%)		

NEG = negativ, NPV = valoare predictivă negativă, POS = pozitiv, PPV = valoare predictivă pozitivă.

<sup>1</sup> Eșantioanele care au generat rezultate la testul MRSA discordante între testul MRSA Panther Fusion și testul de referință au fost evaluate suplimentar, utilizând o metodă a mediilor de cultură îmbogățite.

Din cele 22 de eșantioane MRSA fals pozitive la testul MRSA Panther Fusion, s-a constatat că 12 erau MRSA pozitive în urma soluționării discordanței folosind medii de cultură îmbogățite.

Din cele 5 de eșantioane MRSA fals negative la testul MRSA Panther Fusion, s-a constatat că 4 erau MRSA negative în urma soluționării discordanței folosind medii de cultură îmbogățite.

Tabel 5: Performanța testului MRSA Panther Fusion în comparație cu testul de referință pentru detecția SA

SA	Testul de referință		Total	
	POZ.	NEG		
Testul MRSA	POZ.	234	24 <sup>1</sup>	258
Panther Fusion	NEG	10 <sup>1</sup>	537	547
Total		244	561	805
Sensibilitate		95,9% (234/244) (95% CI: între 92,6% și 97,8%)		
Specificitate		95,7% (537/561) (95% CI: între 93,7% și 97,1%)		
PPV		90,7% (234/258) (95% CI: între 86,5% și 93,7%)		
NPV		98,2% (537/547) (95% CI: între 96,7% și 99,0%)		
Acord procentual		95,8% (771/805) (95% CI: între 94,2% și 97,0%)		

NEG = negativ, NPV = valoare predictivă negativă, POS = pozitiv, PPV = valoare predictivă pozitivă.

<sup>1</sup> Eșantioanele care au generat rezultate la testul SA discordante între testul MRSA Panther Fusion și testul de referință au fost evaluate suplimentar, utilizând o metodă a mediilor de cultură îmbogățite.

Din cele 24 de eșantioane SA fals pozitive la testul MRSA Panther Fusion, s-a constatat că 11 erau SA pozitive în urma soluționării discordanței folosind medii de cultură îmbogățite.

Din cele 10 de eșantioane SA fals negative la testul MRSA Panther Fusion s-a constatat că 7 sunt SA negative în urma soluționării discordanței folosind medii de cultură îmbogățite.

## Sensibilitatea analitică

Intervalele de încredere de 95% pentru limita de detecție (LoD) a MRSA și SA în cazul testului MRSA Panther Fusion au fost determinate prin testarea matricii nazale simulate (SNM) îmbogățită la diferite concentrații cu două tulpini MRSA și o tulpină SA. Douăzeci și unu de replicare au fost testate cu trei loturi de reactivi la fiecare concentrație pentru un număr total de 63 de replicare. Concentrațiile LoD specifice țintei au fost determinate utilizând analiza Probit și verificate prin testarea a ≥20 replicare suplimentare cu un lot de reactivi. Valoarea CFU/ml reprezentând valoarea LoD pentru fiecare tulpină a fost confirmată cu ajutorul numărului total de germeni pe placă (Tabel 6).

Tabel 6: Sensibilitatea analitică

Tulpina	Sursa (ID)	Tipul SCCmec	Limita de detecție (CFU/ml)
<i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945	ATCC (25923)	N/A	1.833
<i>S. aureus</i> metilicilinoresistent (MRSA), NYBK2464	ATCC (BAA-41)	II	2.383
<i>S. aureus</i> metilicilinoresistent (MRSA), HPV107	ATCC (BAA-44)	I	1.183

## Reactivitatea analitică (Incluzivitatea)

O colecție de tulpini MRSA și SA caracterizate în prealabil și diversificate geografic a fost utilizată pentru evaluarea reactivității analitice a testului Panther Fusion MRSA. Un număr total de 106 tulpini MRSA și 22 de tulpini SA a fost testat cu testul în SNM apropiată de LoD a testului.

Tulpinile MRSA analizate cu testul Panther Fusion MRSA au fost recoltate din regiuni geografice diverse, din 27 de țări diferite și au reprezentat mai multe tipuri și subtipuri de SCCmec (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX and XI) și mai multe tipuri de MREJ (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii și xxi). Clona Bengal Bay (ST772) s-a numărat, de asemenea, printre tulpinile MRSA testate.

Concentrațiile minime inhibitorii a oxacilinei pentru tulpinile MRSA testate au variat între reduse și ridicate (de la 0,5 la peste 256 μg/mL). Unele tulpini MRSA și SA au fost, de asemenea, caracterizate în prealabil prin electroforeză pe geluri în câmp pulsant (PFGE) și au fost testate tipuri diverse de PFGE (USA100-1200 inclusiv USA300-0114, CC130, WA-MRSA și Iberian). Tulpinile de SA testate au inclus 9 tulpini cu variantă cu casetă goală și 8 tulpini de *S. aureus* cu rezistență la limită la oxacilină (BORSA).

Toate tulpinile testate au fost identificate corect ca MRSA sau SA de testul Panther Fusion MRSA, ceea ce arată că testul Panther Fusion MRSA a identificat corect diferitele tulpini de *S. aureus* rezistent la metilicină ca fiind pozitive la MRSA, iar tulpinile de *S. aureus* sensibile la metilicină ca fiind pozitive la SA și negative la MRSA.

## Specificitatea analitică

Specificitatea analitică a testului MRSA Panther Fusion a fost evaluată prin testarea a 95 de organisme nețintite, prezente în mod obișnuit în cavitatea nazală (Tabel 7). Bacteriile (77 de tulpini) și levurile (2 tulpini) au fost testate la concentrații de 10<sup>6</sup> CFU/ml sau IFU/ml sau copii/ml. Virusurile (16 tulpini) au fost testate la concentrații de 10<sup>5</sup> PFU/ml. Fiecare organism a fost adăugat la SNM și testat în prezența sau absența MRSA sau SA la 3 x LoD. Nu s-a observat reactivitate încrucișată. Nu a fost observată nicio interferență în prezența organismului.

Tabel 7: Microorganismele depistate în mod obișnuit în eșantioane nazale și testate privind reactivitatea încrucișată

<b>Virusuri</b>		
Adenovirus tip 1	Virusul rujeolei	Gripa A H1N1
Adenovirus tip 7A	Virus urlian	Virus paragripal tip 1
Citomegalovirus	Virus paragripal tip 3	Virus paragripal tip 2
Enterovirus tip 68	Virus sincițial respirator tip B	Rinovirus tip 1A
Metapneumovirus uman (hMPV) 18 tip B2	Coronavirus tulpina 229E	
Gripă de tip B	Virusul Epstein-Barr	
<b>Bacterii și fungi</b>		
<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</i> ( <i>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</i> ( <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>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</i> subsp. <i>Urealyticum</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Staphylococcus delphini</i>	
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	

## Interferențe concurențiale

Infecțiile mixte de MRSA cu SA, MRSA cu *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) și SA cu MRSE au fost evaluate cu testul MRSA Panther Fusion prin testarea țintei testului (MRSA sau SA) apropiată de limita de detecție în prezența unui organism microbial concurent la o concentrație mare. Rezultatele indicate în Tabel 8 arată că sensibilitatea detecției MRSA și SA nu a fost afectată de infecțiile mixte în condițiile în care aceasta a fost testată.

Tabel 8: Interferențe concurențiale

Microorganism concurent		Analit		Rezultat la testul MRSA Panther Fusion	
Descriere	Concentrație	Descriere	Concentrație	MRSA	SA
SA	1,8 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	MRSA	3 x LoD	+	+
MRSE	1,8 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	MRSA	3 x LoD	+	+
MRSE	2,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	SA	3 x LoD	-	+

CFU = unități formatoare de colonii, LoD = limită de detecție.

## Interferență

Substanțele cu potențial de interferență care ar putea fi prezente în eșantioane au fost evaluate cu testul MRSA Panther Fusion. Concentrațiile clinic relevante ale mai multor substanțe endogene și exogene (Tabel 9) au fost testate în absența și prezența MRSA și, respectiv, SA, apropiate de LoD. Niciuna dintre substanțe la concentrațiile testate nu au influențat performanța testului MRSA Panther Fusion.

Tabel 9: Substanțe cu potențial de interferență

Tip	Substanță	Ingrediente active	Concentrație
Endogen	Sânge	100% sânge uman	5% v/v
	Mucină	Mucină bovină din glanda submaxilară	0,5% w/v
Medicamente eliberate fără prescripție medicală	Afrin	0,05% clorhidrat de oximetazolină	15% v/v
	Dristan spray nazal	0,05% clorhidrat de oximetazolină	15% v/v
	Otrivin	0,1% clorhidrat de xilometazolină	15% v/v
	Spray nazal cu soluție salină	0,65% clorură de sodiu (0,65%)	15% v/v
	Neo-Synephrine	1,0% clorhidrat de fenilefrină	15% v/v
	Pastilă faringiană Chloraseptic	0,4% benzocaină (15 mg într-o pastilă) și 0,3% metanol (10 mg într-o pastilă)	15% w/v
	Zicam gel nazal	0,05% clorhidrat de oximetazolină	15% w/v
	Flonase	0,05% propionat de fluticazonă	15% v/v
	NasalCrom spray nazal	Cromolină sodică	15% v/v

Tabel 9: Substanțe cu potențial de interferență (continuare)

Tip	Substanță	Ingrediente active	Concentrație
Medicamente eliberate cu prescripție medicală	Taro-Mupirocin, Mupirocin Unguent USP, 2%	Mupirocin	0,5 mg/ml
	Relenza	5 mg Zanamivir	2,0 mg/ml
	Tobramicină	Tobramicină	4,5 mg/ml
	Flunisolide soluție nazală USP, 0,025%	Flunizolidă	0,12 mg/ml
	Beconase AQ	Beclometazonă	0,4 mg/ml

v/v = volum/volum, w/v = greutate/volum.

### Transfer/Contaminare încrucișată

Transferul/Contaminarea încrucișată au fost evaluate în nouă cicluri de rulare separate, utilizând trei aparate. Fiecare ciclu de rulare a inclus probe negative intercalate (SNM) și probe puternic pozitive (SNM conținând MRSA  $5 \times 10^7$  CFU/ml). Rata de transfer a fost de 0,0%.

### Precizia testului

Precizia testului MRSA Panther Fusion a fost evaluată cu eșantioane pretratate la sau apropiate de LoD de către trei operatori în două cicluri de rulare separate pe zi, utilizând trei loturi de reactivi pe trei aparate Panther Fusion pe parcursul a 35 de zile.

Tabel 10 indică rata de pozitivitate (%) și acordul procentual (95% CI). Tabel 11 indică media și analiza variabilității valorilor Ct între aparate, între operatori, între zile, între cicluri și în cadrul ciclurilor, precum și Ct globală.

Tabel 10: Acord procentual cu rezultatul preconizat

Analit	Membru panel		% pozitiv pentru tipul țintă (Pozitiv n/Valid n)	% Acord (95% CI)
	Descriere	Concentrație (în SNM)		
MRSA	MRSA pozitiv moderat	MRSA la 2-3 x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	MRSA pozitiv scăzut	MRSA la 1-2 x LoD	99,4% (159/160)	99,4% (96,5 - 99,9%)
SA	SA pozitiv moderat	SA la 2-3 x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	SA pozitiv scăzut	SA la 1-2 x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
Negativ	Negativ	Doar SNM (neîmbogățită)	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)

CI = interval de încredere LoD = limită de detecție, SNM = matrice nazală simulată.

Tabel 11: Variabilitatea valorii Ct

Membru panel	Analit	POZ n	Medie Ct	Între instrumente		Între operatori		Între loturi		Între zile		Între cicluri		În cadrul ciclurilor		Total	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA pozitiv moderat	<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 pozitiv scăzut	<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 pozitiv moderat	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 pozitiv scăzut	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	CI	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 = ciclu de prag, CV = coeficient de variație, POS = pozitiv, SD = deviație standard.

## Bibliografie

1. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., and Pfaller, M. 2002. Medical Microbiology (4th Ed.), pag. 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. și 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., Ehrlich, R. și 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. și Friedrich, A.W. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill.* 15(41), pii=19688. Disponibil 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. Site-ul web CLSI, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accesat în septembrie 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>.



## Date de contact și istoricul versiunilor



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



Adresa sponsorului australian:  
Hologic (Australia și Noua Zeelandă) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



**Hologic BV**  
Da Vinciiaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți specifice fiecărei țări, accesați [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Acest produs este destinat exclusiv utilizării în diagnosticarea in vitro la pacienți umani.

În caz de incident grav, notificați producătorul și autoritatea competentă din regiunea dv.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther și Panther Fusion și siglele asociate sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale din Statele Unite și/sau din alte țări.

ESwab este o marcă comercială a Copan Diagnostics, Inc.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect aparțin proprietarilor respectivi.

Este posibil ca acest produs să facă obiectul unuia sau mai multor brevete în S.U.A. identificate la adresa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2017-2022 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-22789-3101 Rev. 001  
2022-06

Istoric revizuirii	Data	Descriere
AW-22789-001-Rev. 001	iunie 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elaborarea instrucțiunilor de utilizare pentru Panther Fusion MRSA pe baza AW-18028-001 Rev. 003 pentru conformitatea cu IVDR, conform reglementărilor.</li> <li>Actualizarea secțiunilor Rezumatul și explicarea testului, Performanța clinică, Reactivitatea analitică (inclusiv) și Transferuri/Contaminare încrucișată conform studiilor, precum și a secțiunii Materiale necesare, disponibile separat.</li> <li>Actualizarea informațiilor de contact, inclusiv: Reprezentant CE, marcaj CE, reprezentant Australia și asistență tehnică.</li> <li>Diferite actualizări de stil și formatare.</li> </ul>