

MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Gebruiksaanwijzing
 Voor *in-vitro* diagnostiek
 Alleen voor export uit de VS

INHOUD

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Samenvatting van veiligheid en prestaties	3
Uitgangspunten van de procedure	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	7
Monsterafname en -opslag	8
Panther Fusion System	9
Geleverde reagentia en materialen	9
Benodigde en apart geleverde materialen	9
Testprocedure voor het Panther Fusion System	11
Procedurele opmerkingen	12
Kwaliteitscontrole	13
Negatieve en positieve controles	13
Interne controle	13
Interpretatie van resultaten	14
Beperkingen	15
Prestaties van de Panther Fusion System-assay	16
Reproduceerbaarheid van de assay	16
Klinische prestaties	17
Analytische sensitiviteit	19
Analytische reactiviteit (inclusiviteit)	19
Analytische specificiteit	19
Competitieve interferentie	21
Storing	21
Overdrachts-/kruisbesmetting	22
Nauwkeurigheid van de assay	22
Literatuur	24
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	25

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ MRSA assay (Panther Fusion™ MRSA-assay) is een geautomatiseerde diagnostische *in vitro*-test die Invader Plus™-chemie gebruikt voor de kwalitatieve detectie en differentiatie van DNA van *Staphylococcus aureus* (SA) en meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) uit neusmonsters. Deze assay is bedoeld voor gebruik in het Panther Fusion System ten behoeve van de preventie en beheersing van MRSA-/SA-infecties in zorginstellingen.

Samenvatting en uitleg van de test

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) wordt beschouwd als een deel van de menselijke flora en kan koloniën vormen in de neusgaten, keel, het perineum, lies en huid.¹ Het merendeel van dragers zijn klachtenvrij en de bacteriekolonie leidt niet tot ziekte. In zorginstellingen kan een *S. aureus*-infectie echter ernstig of fataal zijn. Symptomen van invasieve *S. aureus*-infectie variëren van milde huidinfecties (steenpuisten en abscessen) tot bacteriëmie, sepsis, endocarditis, osteomyelitis en longontsteking.¹

Het wijdverbreide gebruik van het β -lactam-antibioticum methicilline, een derivaat van penicilline, leidde tot de opkomst van antibioticaresistente *S. aureus*-stammen die methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA) worden genoemd. Antibioticaresistentie in MRSA wordt grotendeels veroorzaakt door expressie van het *mecA*-gen dat gedragen wordt door het mobiele, genetische element dat bekend staat als staphylococcal chromosomal cassette *mec* (*SCCmec*). Het *mecA*-gen codeert een penicilline-bindend eiwit 2a (PBP2a), een enzym dat betrokken is bij de celwandsynthese en resistent is tegen remming door β -lactam-antibiotica.¹ Een alternatief en homoloog resistentiemechanisme-gen, *mecC*, werd beschreven in sommige *S. aureus*-stammen in 2011.^{2,3} De Panther Fusion MRSA-assay detecteert de aanwezigheid van *mecA* of *mecC*, evenals de insertieplaats van *SCCmec* op een geconserveerd open leesframe (*orfX*) in het *S. aureus*-genoom, ook bekend als de *orfX/SCCmec*-junctie.

Genetische excisies binnen het *SCCmec*-element kunnen leiden tot het ontbreken van een functioneel *mecA*-gen, wat resulteert in een zogenaamde 'ege-cassettevariant' die gedragen wordt door bepaalde methicilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA)-stammen die de *orfX/SCCmec*-doelsequentie bevatten, maar negatief zijn voor *mecA/mecC*-signalen. Coagulase-negatieve stafylokokken (CoNS)-soorten zoals *Staphylococcus epidermidis*, die gewoonlijk de huid koloniseren, kunnen ook het *mecA*-gen dragen⁴, maar dragen niet de *S. aureus*-specifieke *orfX/SCCmec*-junctie-doelsequentie. Om vals'positieve resultaten van varianten met lege cassette' of specimens met gemengde stafylokokkensoorten te voorkomen⁵, detecteert de Panther Fusion MRSA-assay gelijktijdig de aanwezigheid van zowel *mecA/mecC*- als *orfX/SCCmec*-junctiedoelen om MRSA te identificeren. De Panther Fusion MRSA-assay detecteert ook een GAPDH-variant die specifiek is voor *S. aureus*, en kan dus geneesmiddelgevoelige SA onderscheiden van geneesmiddelresistente stammen.

MRSA wordt beschouwd als een significante oorzaak van aan zorg gerelateerde infecties in het EU.⁶ Als gevolg van zijn bijzonder invasieve aard en beperkte gevoeligheid voor behandeling vormt MRSA een enorme klinische last met hoge morbiditeit en mortaliteit.⁷ Vanwege de hoge prevalentie onder ziekenhuispatiënten is nauwkeurige en snelle identificatie van MRSA nodig voor het starten van effectieve antimicrobiële therapie en het vertragen van de verspreiding van MRSA-infecties.⁸ Moleculaire methoden voor de opsporing van MRSA zijn geïntroduceerd als een sneller alternatief ten opzichte van traditionele, tijdrovende kweekmethoden.

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance [Samenvatting van veiligheid en prestaties]) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI) om de SSP voor Panther Fusion MRSA-assay te vinden: 54200455DIAGPFMRSADE.

Uitgangspunten van de procedure

Het Panther Fusion System automatiseert de monsterverwerking (cellyse, nucleïnezuurvangst, -amplificatie en -detectie) voor de Panther Fusion MRSA assay. Een interne controle (IC-X) wordt automatisch toegevoegd aan elk monster via wFCR-X (working Fusion Capture Reagent-X) voor controle op onderbrekingen tijdens monsterverwerking, -amplificatie en -detectie door fouten in het reagens of remmende bestanddelen.

Opmerking: Het Panther Fusion System voegt IC-X toe aan FCR-X. Nadat IC-X is toegevoegd aan FCR-X, wordt het wFCR-X genoemd.

Monsterverwerking en nucleïnezuurvangst: Monsters worden eerst geïncubeerd in een alkaline reagens (Panther Fusion-versterkende-reagens-X; FER-X) om cellen te doden. Nucleïnezuur dat tijdens de lysestap vrijkomt, kruist zich met magnetische deeltjes in FCR-X. De opgevangen deeltjes worden gescheiden van de overgebleven monstermatrix in een magnetisch veld na een reeks wasstappen met een mild schoonmaakmiddel. Het opgevangen nucleïnezuur wordt vervolgens uitgewassen van de magnetische deeltjes met een reagens met een lage ionsterkte (Panther Fusion-elutiebuffer).

Multiplex-PCR-amplificatie en Invader™-detectie: Gevriesdroogde enkele eenheidsdosering reactiemastermix wordt gereconstitueerd met Panther Fusion-restitutiebuffer II en gecombineerd met het uitgewassen nucleïnezuur in een reageerbuis. Panther Fusion-oliereagens wordt toegevoegd om verdamping tijdens de Invader Plus-reactie te voorkomen.

Een Invader Plus-reactie is een combinatie van een polymerasekettingreactie (PCR) en chemische Invader-stoffen. Amplificatie van het doel op PCR-basis treedt op met targetspecifieke forward en reverse primers. Targetdetectie en signaalgeneratie wordt bereikt via chemische Invader-stoffen. Tijdens de detectiefase hybridiseren een primaire, niet-gelabelde sonde en een invasieve oligonucleotide met het target-DNA, en vormen ze een drievoudig DNA-complex dat wordt herkend en gespleten door een Cleavase™-enzym. Deze splitsingsreactie geeft een targetspecifiek splitsingsproduct af van de primaire sonde. Het targetspecifieke splitsingsproduct hybridiseert vervolgens met een bijbehorende FRET-cassette (Fluorescence Resonance Energy Transfer) en dat leidt tot een andere splitsingsreactie. Elke keer dat een FRET-cassette wordt gesplitst, worden de bijbehorende fluorescerende stof en afkoelmiddel gescheiden, en genereren zo een toename van het detecteerbare fluorescerende signaal.⁹ De assay maakt gebruik van targetspecifieke primaire sondes en gepaarde FRET-cassettes met spectraal verschillende fluorescerende stoffen voor de *orfX/SCCmec*, *mecA/C*, GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase) en interne controletargets. De assay is gericht op een GAPDH-isovormspecifiek voor *S. aureus*. De software van de Panther Fusion MRSA-assay berekent een resultaat van de cyclusedrempelwaarde (Ct) op basis van het geaccumuleerde fluorescerende signaal in elk fluorescerende kanaal om de aanwezigheid van elke target kwalitatief te bepalen.

De targets en bijbehorende fluorescerende kanalen die bij de Panther Fusion MRSA assay worden gebruikt, staan in onderstaande tabel:

Target	Kanaal
<i>orfX</i> /SCC <i>mec</i> -junctie	FAM
<i>mecA/C</i> -gen	HEX
GAPDH-gen	ROX
Interne controle	RED677

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Lees aandachtig deze hele bijsluiters en de *Gebruikershandleiding Panther/Panther Fusion System*.

Met betrekking tot het laboratorium

- D. Panther Fusion-versterkende-reagens-X (FER-X) is corrosief, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden aan de huid en oogletsel.
- E. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- F. De monsters kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De juiste methoden voor verwerking en afvoer moeten worden vastgesteld door het hoofd van het laboratorium. Alleen personeel dat afdoende is getraind in het verwerken van besmettelijke materialen, mag worden toegestaan om deze diagnostische procedure uit te voeren.¹⁰
- G. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- H. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van specimens en reagentia.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn gekomen met monsters en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.

Met betrekking tot het specimen

- J. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- K. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Monsters kunnen een extreem hoog niveau aan bacteriën of andere organismen bevatten.

Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.






- L. Gebruik de ESwab-afnamekit niet als die is beschadigd en gebruik hem niet na de vervaldatum.

Met betrekking tot de assay

- M. Gebruik reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- N. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion System* voor meer informatie.
- O. Er mogen geen assayreagentia of vloeistoffen worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion System controleert het niveau van de reagentia.
- P. Voorkom microbiële en nucleaseverontreiniging van de reagentia.
- Q. De kwaliteitscontrole-eisen moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met lokale, provinciale en/of federale regelgeving of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- R. Gebruik de assaycartridge niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Hologic als van een van beide sprake is.
- S. Gebruik geen vloeistofpakketten die zijn beschadigd of die lekken. Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Hologic als dat gebeurt.
- T. Hanteer de assaycartridges voorzichtig. Laat de assaycartridges niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.
- U. Op een aantal reagentia dat wordt gebruikt met de Panther Fusion MRSA assay, staan risico- en veiligheidssymbolen.

Opmerking: Informatie met gevarencommunicatie weerspiegelt de classificaties van de veiligheidsgegevensbladen (SDS) van de EU en Noord-Amerika. Voor informatie met gevarencommunicatie die specifiek is voor uw regio raadpleegt u de voor de regio bestemde SDS in de bibliotheek met veiligheidsgegevensbladen via www.hologicsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

EU-gevareninformatie	
	<p>Panther Fusion Oil POLYDIMETHYLSILOXANE 100%</p> <p>WAARSCHUWING H315 - Veroorzaakt huidirritatie H319 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie</p>

	Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i>
	GEVAAR H302 - Schadelijk bij inslikken H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken - huid met water afspoelen/afdouchen P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen
Amerikaanse gevareninformatie	
	Panther Fusion Oil (olie) <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 95-100%</i>
	WARNING H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse
	Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i>
	DANGER H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. In de onderstaande tabel staan eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopende opslag	In het systeem/ Open stabiliteit ¹	Geopende opslag
Panther Fusion MRSA-assaycartridge	2 °C tot 8 °C	60 dagen	2 °C tot 8 °C ²
Panther Fusion-afvangreagens-X (FCR-X)	15 °C tot 30 °C	30 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-versterkende-reagens-X (FER-X)	15 °C tot 30 °C	30 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-interne-controle-X (IC-X)	2 °C tot 8 °C	(In wFCR-X)	Niet van toepassing
Panther Fusion-elutiebuffer	15 °C tot 30 °C	60 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-olie	15 °C tot 30 °C	60 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-reconstitutiebuffer II	15 °C tot 30 °C	60 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion MRSA-positieve-controle	2 °C tot 8 °C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion-negatieve-controle II	2 °C tot 8 °C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion System worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

¹Stabiliteit in het systeem begint op het moment dat het reagens in het Panther Fusion System wordt geplaatst voor de Panther Fusion MRSA-assaycartridge, FCR-X, FER-X en IC-X. Stabiliteit in het systeem begint voor de Panther Fusion-reconstitutiebuffer II, de Panther Fusion-elutiebuffer en het Panther Fusion-oliereagens wanneer het reagenspakket voor de eerste keer wordt gebruikt.

²Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion System wordt verwijderd, sla deze dan op in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

- B. wFCR-X en FER-X zijn gedurende 60 dagen stabiel met de dop erop en opgeslagen bij 15 °C tot 30 °C. Niet in de koelkast bewaren.
- C. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is afgenomen, af.
- D. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- E. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.
- F. **De reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Monsterafname en -opslag

Specimens: klinisch materiaal afgenomen bij een patiënt en geplaatst in een geschikt transportsysteem. Voor de Panther Fusion MRSA assay is dit het ESwab-afname- en transportsysteem.

Monsters: een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion System te beschrijven waaronder specimens en controles.

Opmerking: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Opmerking: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden gehanteerd. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

A. Monsterafname

Neem een ESwab-neusmonster af uit beide neusgaten conform de standaardpraktijk van uw instelling of gebruik het volgende als richtlijn:

1. Was uw handen en trek schone handschoenen aan.
2. Open de verpakking van het wattenstaafje en haal het uit de verpakking.
3. Steek het pluizige deel van het wattenstaafje in het neusgat van de patiënt.
4. Druk en rol het wattenstaafje 3 tot 5 keer voorzichtig langs de binnenkant van het neusgat.
5. Herhaal het proces in het andere neusgat met hetzelfde wattenstaafje.

Opmerking: *Zorg er om vervuiling te voorkomen, voor dat u de steel van het wattenstaafje onder het breekpunt niet aanraakt.*

6. Open de buis met 1 ml vloeibare Amies. Plaats het wattenstaafje met het monster in de buis en breek de steel op het breekpunt af.
7. Zet de dop weer op de buis en gooi de rest van de steel van het wattenstaafje weg.
8. Plak, indien nodig, een etiket op de buis.
9. Doe de handschoenen uit en was uw handen.

Opmerking: *Als u met de vloeibare Amies morst voordat het wattenstaafje in de buis zit, plaats het wattenstaafje dan in een nieuwe buis met 1 ml vloeibare Amies. Als er uit de buis wordt gemorst nadat het wattenstaafje in de buis is geplaatst, neem dan een nieuw neusmonster af.*

B. Transport en opslag van monsters voorafgaand aan tests

Transporteer het monster na afname in de buis en sla het in de buis op gedurende maximaal 48 uur bij 15 °C tot 30 °C of gedurende maximaal 5 dagen bij 2 °C tot 8 °C.

C. Monsteropslag na tests

1. Plaats de monsterbuizen rechtop in een buizenrek.
2. Plaats een nieuwe dop op monsters die zijn getest.
3. Als monsters die zijn getest, moeten worden vervoerd, verwijder dan de doorprikbare dop en plaats er een nieuwe niet-doorprikbare dop op. Houd u aan de monsteropslagomstandigheden tijdens transport zoals is beschreven onder *Transport en opslag van monsters voorafgaand aan tests*.

Opmerking: *Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*

Panther Fusion System

Geleverde reagentia en materialen

Assay-verpakking

Componenten ¹	Cat. nr.	Opslag
Panther Fusion MRSA-assaycartridges, 96 tests Panther Fusion MRSA-assaycartridges, 12 tests, 8 per doos	PRD-04803	2 °C tot 8 °C
Panther Fusion MRSA-assaycontroles Panther Fusion MRSA-positieve-controlebuis, 5 per doos Panther Fusion-negatieve-controlebuis II, 5 per doos	PRD-04805	2 °C tot 8 °C
Panther Fusion-interne-controle-X, 960 tests Panther Fusion-interne-controle-X-buis, 4 per doos	PRD-04476	2 °C tot 8 °C
Panther Fusion-extractiereagens-X, 960 tests Panther Fusion-afvangreagens-X-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion-versterkende-reagens-X-fles, 240 tests, 4 per box	PRD-04477	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-elutiebuffer, 2400 Tests Panther Fusion-elutiebuffer (pakket), 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-reconstitutiebuis II, 1920 tests Panther Fusion-reconstitutiebuis II, 960 tests, 2 per doos	PRD-04804	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-oliereagens, 1920 Tests Panther Fusion-oliereagens, 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15 °C tot 30 °C

¹ Componenten kunnen ook in de volgende bundels worden besteld:

Universeel Panther Fusion-pakket met vloeistoffen, PRD-04430, bevat 1 Panther Fusion-olie en Panther Fusion-elutiebuffer.

Benodigde en apart geleverde materialen

Opmerking: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther System	303095
Upgrade Panther Fusion-module	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Vloeistoffenpakket voor de Aptima-assay (Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)	303014 (1000 tests)
Uit meerdere buisjes bestaande eenheden (MTU's)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther System voor realtime assays bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels en assayvloeistoffen	PRD-03455 (5000 tests)

Materiaal	Cat. nr.
Of runkit voor het Panther System (tijdens het uitvoeren van TMA-assays op hetzelfde moment als het uitvoeren van Panther Fusion-assays) bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie* en assayvloeistoffen	303096 (5000 tests)
Panther Fusion-buizenrekken, 1008 tests, 18 rekken per doos	PRD-04000
Tips, 1000 µL gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik. Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Afname- en transportsysteem Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™), of vergelijkbaar afname- en transportsysteem BD™ Liquid Amies Elution Swab (ESwab)	480C of 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson)
Doorprikbare Aptima-doppen	105668
Niet-doorprikbare reservedoppen (optioneel)	103036A
Reservedoppen voor extractiereagensflessen	CL0040
Vortexmixer	—
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—

*Alleen nodig voor Panther Aptima TMA-assays.

Testprocedure voor het Panther Fusion System

Opmerking: Voor aanvullende informatie raadpleegt u de Gebruikershandleiding Panther/Panther Fusion System.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het tafelblad met schone, absorberende laboratoriumtafelkleden met een plastic achterkant.

B. Prepareren van het reagens

1. Haal de IC-X-, FCR-X- en FER-X-flessen uit de opslag.
2. Open de IC-X-, FCR-X- en FER-X-flessen, en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion System.
3. Plaats de IC-X-, FCR-X- en FER-X-flessen in de juiste posities op de TCR-carrusel.
4. Sluit de TCR-deur.

Opmerking: Het Panther Fusion System voegt IC-X toe aan de FCR-X-fles. Nadat IC-X is toegevoegd aan FCR-X, wordt het wFCR-X genoemd. Indien de wFCR-X en FER-X uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en sla onmiddellijk op volgens de juiste opslagcondities.

C. Hanteren van specimens

1. Meng elk monster gedurende 5 seconden goed. Keer de buis niet om.
2. Haal de dop en wattenstaafje van de buis.
3. Gooi de dop en wattenstaafje van de buis weg conform de procedures van het laboratorium.
4. Zet een doorprikbare dop op de buis.
5. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het rek plaatst. Indien een monsterbuis luchtbellen bevat of een lager volume dan normaal gesproken waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te brengen.

Opmerking: Controleer of het monstervolume groter is dan 500 µl om een verwerkingsfout te voorkomen. Er is genoeg volume om 2 Panther Fusion-reacties uit te voeren met een monster dat is afgenomen met de ESwab-afnamekit.

D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion System, inclusief het laden van specimens, reagentia, testcartridges en universele vloeistoffen, raadpleegt u de *Gebruikershandleiding Panther/Panther Fusion System*.

Procedurele opmerkingen

A. Controles

1. De Panther Fusion MRSA-positieve-controle en de Panther Fusion-negatieve-controle II kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion System worden geplaatst.
2. Nadat de controlebuisjes zijn gepipetteerd en verwerkt voor de Panther Fusion MRSA-assay, zijn ze maximaal 30 dagen geldig (controlefrequentie geconfigureerd door een beheerder), tenzij controleresultaten ongeldig zijn of een nieuwe partij assaycartridge geladen is.
3. De Panther Fusion MRSA-positieve-controle en de Panther Fusion-negatieve-controle II kunnen troebel lijken of neerslag bevatten die geen invloed heeft op de testresultaten. Als u de controles op kamertemperatuur laat komen voordat u ze verwerkt, kan de neerslag oplossen. **Meng de controles niet grondig.**
4. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
5. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden wordt voldaan:
 - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
 - b. Op het systeem worden op dit moment een reeks controles verwerkt.

Kwaliteitscontrole

De software van de Panther Fusion MRSA-assay kan een run of monsterresultaat ongeldig maken als er problemen optreden tijdens het uitvoeren van de assay. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Een herhaling van de Panther Fusion MRSA-positieve-controle en de Panther Fusion-negatieve-controle II moet elke keer dat een nieuwe partij assaycartridges in het Panther Fusion System wordt geladen, worden getest of wanneer de vervaldatum van de huidige set met geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verstreken.

Het Panther Fusion System is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren met een door de beheerder gespecificeerde tussenperiode van maximaal 30 dagen. De software op het Panther Fusion System waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe tests voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion System. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion System worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze als geldig beschouwd voor de door de beheerder opgegeven tussenperiode. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, worden de assaycontroles door het Panther Fusion System als verlopen verklaard en is een nieuwe set assaycontroles nodig voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Als een van de assaycontroles niet voor de geldigheidscontroles slaagt, verklaart het Panther Fusion System de aangetaste specimens automatisch als ongeldig en moet een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe specimens door het systeem worden getest.

Interne controle

Tijdens de automatische verwerking van specimens op het Panther Fusion System wordt aan elk specimen een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion System gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor specimens die positief zijn voor een beoogde assay. De interne controle moet worden gedetecteerd in alle specimens die negatief zijn voor een assaydoel. Specimens die niet aan die criteria voldoen, worden als ongeldig aangemerkt. Elk specimen met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion System is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in deze bijsluiters en de *Gebruikershandleiding Panther/Panther Fusion System*.

Interpretatie van resultaten

De software van de Panther Fusion MRSA-assay bepaalt automatisch de resultaten voor monsters en controles. Resultaten voor SA en MRSA worden afzonderlijk gemeld. Een resultaat kan SA-negatief en MRSA-negatief, SA-positief en MRSA-negatief, SA-positief en MRSA-positief, of ongeldig zijn. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten die zijn gerapporteerd met bijbehorende interpretatie van resultaten.

Tabel 1: Testinterpretatie

orfX/SCCmec (FAM)	mecA/C (HEX)	GAPDH (ROX)	Interne controle (RED677)	Resultaat	
				MRSA	SA
+	+	+	+ / -	Positief	Positief
+	-	+	+ / -	Negatief	Positief
-	+	+	+ / -	Negatief	Positief
-	-	+	+ / -	Negatief	Positief
+	-	-	+ / -	Negatief	Negatief
-	+	-	+ / -	Negatief	Negatief
+	+	-	+ / -	Negatief	Negatief
-	-	-	+	Negatief	Negatief
-	-	-	-	Ongeldig	Ongeldig

Beperkingen

- A. Deze assay mag alleen gebruikt worden door personeel dat training met de procedure heeft gehad. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiters staan aangegeven.
- D. De Panther Fusion MRSA assay is alleen gevalideerd voor gebruik met neusmonsters die zijn afgenomen met het afname- en transportsysteem Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) of het vergelijkbare afname- en transportsysteem BD Liquid Amies Elution Swab (ESwab).
- E. Neem neusmonsters af volgens de procedures in de bijsluiters voor het afname- en transportsysteem ESwab.
- F. Nieuwe MRSA- of SA-stammen met mutaties of polymorfie in aan primer of sonde bindende gebieden worden mogelijk niet gedetecteerd met de Panther Fusion MRSA assay. Monsters die positief zijn voor GAPDH- en *mecA/mecC*-doelen, maar negatief voor het *orfX/SCCmec*-junctiedoel, kunnen valsnegatieven zijn als gevolg van nieuwe of ongebruikelijke typen MRSA SCCmec/MREJ. Voor dergelijke monsters kan verder onderscheid nodig zijn door middel van alternatieve detectiemethoden.
- G. De Panther Fusion MRSA assay kan een vals-positieve MRSA-uitslag genereren bij het testen van een neusmonster voor gemengde infecties met zowel meticillineresistente coagulase-negatieve stafylokokken en lege-cassette-SA.
- H. *S. argenteus*, een coagulase-positieve soort van het geslacht *Staphylococcus* die nauw verwant is aan *S. aureus*, is zeldzaam, maar kan resulteren in een vals-positief resultaat in de Panther Fusion MRSA-assay.

Prestaties van de Panther Fusion System-assay

Reproduceerbaarheid van de assay

De reproduceerbaarheid van de Panther Fusion MRSA assay is geëvalueerd op drie locaties aan de hand van een reproduceerbaarheidspanel met 5 leden. De tests werden uitgevoerd met behulp van een partij testreagentia en zes gebruikers (twee op elke locatie). Op elke locatie werden de tests twee keer per dag uitgevoerd (een run per gebruiker) gedurende minstens vijf dagen. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

De panelliden worden beschreven in Tabel 2, samen met een samenvatting van de overeenstemming met de verwachte resultaten voor elke panellid. Tabel 3 toont de analyse van het gemiddelde en de variabiliteit tussen locaties, tussen operators, tussen dagen, tussen runs en binnen runs, en algemeen (totaal) voor Ct-waarden.

Tabel 2: *Percentuele overeenkomst met verwachte resultaat*

Panellid		% overeenstemming			Totale overeenstemming
Beschrijving	Concentratie	Locatie 1	Locatie 2	Locatie 3	
MRSA matig positief	MRSA bij 2-3X LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
MRSA laag positief	MRSA bij 1-2X LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
SA matig positief	SA bij 2-3X LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
SA laag positief	SA bij 1-2X LoD	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)
Negatief	SNM onbehandeld	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (30/30)	100,0% (90/90)

LoD = detectielimiet, SNM = gesimuleerde neusmatrix.

Tabel 3: Variabiliteit Ct-waarde

Panellid		Target	POS Gemiddelde		Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
Beschrijving	Concentratie		n	Ct	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA matig positief	MRSA bij 2-3X LoD	<i>orfX/SCCmec</i>	90	34,0	0,3	0,8	0,0	0,0	0,2	0,6	0,0	0,0	0,5	1,4	0,6	1,7
		<i>mec A/C</i>	90	35,1	0,3	0,9	0,0	0,0	0,2	0,6	0,1	0,4	0,4	1,2	0,6	1,7
		GAPDH	90	33,2	0,3	0,9	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1	0,4	0,4	1,3	0,6	1,7
MRSA laag positief	MRSA bij 1-2X LoD	<i>orfX/SCCmec</i>	90	35,2	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,8	0,7	1,9
		<i>mec A/C</i>	90	36,2	0,3	0,7	0,0	0,0	0,1	0,3	0,1	0,3	0,5	1,4	0,6	1,6
		GAPDH	90	34,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,3	0,6	1,6
SA matig positief	SA bij 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 laag positief	SA bij 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
Negatief	Alleen SNM (onbehandeld)	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 = cyclusdrempel, CV = variatiecoëfficiënt, LoD = detectielimiet, POS = positief, SD = standaarddeviatie, SNM = gesimuleerde nasale matrix.

Klinische prestaties

Klinische prestaties werden geëvalueerd door vergelijking van de resultaten met de Panther Fusion MRSA assay met resultaten met een referentie-assay voor IVD NAT (nucleïnezuurtest).

Neusmonsters werden afgenomen in een Amerikaans ziekenhuis met het transportsysteem Copan ESwab liquid Amies. Een aliquot met het monster werd getest met een IVD NAT-referentieassay. Het resterende monster werd vervolgens ingevroren, naar Hologic verzonden en getest met de Panther Fusion MRSA assay.

In totaal werden 805 monsters getest op SA en MRSA met de Panther Fusion MRSA assay en de referentie-assay.

In vergelijking met de referentiemethode waren de gevoeligheid en specificiteit van de Panther Fusion MRSA assay 95,6% respectievelijk 96,8% voor detectie van MRSA (Tabel 4) en 95,9% respectievelijk 95,7% voor detectie van SA (Tabel 5).

Daarnaast heeft ten minste één peer-reviewed onderzoek uit de wetenschappelijke literatuur de klinische prestaties van de Panther Fusion MRSA-assay geëvalueerd met 434 nasale Eswab-specimens die zijn verzameld in een ziekenhuis in Lyon, Frankrijk. Algehele overeenkomst tussen primaire kweekmethoden en Panther Fusion MRSA-testen was 88% (n=382/434) vóór discrepantieanalyse. Na verdere analyse van afwijkende specimens met verrijkte kweek en een klinisch gevalideerde nucleïnezuurtest, was de overeenstemming van Panther Fusion met een consensusresultaat bepaald met behulp van kweek- en moleculaire referentiemethoden 97,5% voor SA-detectie (n = 423/434; κ = 0,943; 95% CI = 90,9%; 97,6%) en 97,9% voor MRSA-detectie (n=425/434; κ = 0,841; 95% CI = 73,9%; 94,4%). De onderzoekers concludeerden dat de Panther Fusion MRSA-assay, gezien de uitstekende overeenstemming met referentiemethoden, een betrouwbaar hulpmiddel is voor snelle MRSA-screening.¹¹

Tabel 4: Prestaties van de Panther Fusion MRSA assay in vergelijking met referentie-assay voor de detectie van MRSA

MRSA	Referentie-assay		Totaal
	POS	NEG	
Panther Fusion MRSA assay	POS	109	131
	NEG	5 ¹	674
Totaal		114	805
Gevoeligheid		95,6% (109/114) (95% BI: 90,1% tot 98,1%)	
Specificiteit		96,8% (669/691) (95% BI: 95,2% tot 97,9%)	
PPV		83,2% (109/131) (95% BI: 75,9% tot 88,6%)	
NPV		99,3% (669/674) (95% BI: 98,3% tot 99,7%)	
Percentuele overeenstemming		96,6% (778/805) (95% BI: 95,2% tot 97,7%)	

NEG = negatief, NPV = negatieve voorspellende waarde, POS = positief, PPV = positieve voorspellende waarde.

¹ Monsters die niet-overeenstemmende MRSA-resultaten opleverden tussen de Panther Fusion MRSA assay en de referentie-assay, werden verder geëvalueerd met behulp van een methode met een verrijkingkweek.

Van de 22 MRSA vals-positieve monsters uit de Panther Fusion MRSA assay bleken 12 daarvan MRSA-positief na niet-overeenstemmende resolutie van de verrijkingkweek.

Van de 5 MRSA vals-negatieve monsters uit de Panther Fusion MRSA assay bleken 4 daarvan MRSA-negatief na niet-overeenstemmende resolutie van de verrijkingkweek.

Tabel 5: Prestaties van de Panther Fusion MRSA Assay in vergelijking met referentie-assay voor de detectie van SA

SA	Referentie-assay		Totaal
	POS	NEG	
Panther Fusion MRSA assay	POS	234	258
	NEG	10 ¹	547
Totaal		244	805
Gevoeligheid		95,9% (234/244) (95% BI: 92,6% tot 97,8%)	
Specificiteit		95,7% (537/561) (95% BI: 93,7% tot 97,1%)	
PPV		90,7% (234/258) (95% BI: 86,5% tot 93,7%)	
NPV		98,2% (537/547) (95% BI: 96,7% tot 99,0%)	
Percentuele overeenstemming		95,8% (771/805) (95% BI: 94,2% tot 97,0%)	

NEG = negatief, NPV = negatieve voorspellende waarde, POS = positief, PPV = positieve voorspellende waarde.

¹ Monsters die niet-overeenstemmende SA-resultaten opleverden tussen de Panther Fusion MRSA assay en de referentie-assay, werden verder geëvalueerd met behulp van een methode met een verrijkingkweek.

Van de 24 SA vals-positieve monsters uit de Panther Fusion MRSA assay bleken 11 daarvan SA-positief na niet-overeenstemmende resolutie van de verrijkingkweek.

Van de 10 SA vals-negatieve monsters uit de Panther Fusion MRSA assay bleken 7 daarvan SA-negatief na niet-overeenstemmende resolutie van de verrijkingkweek.

Analytische sensitiviteit

Het 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de detectielimiet (LoD) van MRSA en SA met de Panther Fusion MRSA assay werd bepaald door testen van een gesimuleerde neusmatrix (SNM) behandeld met meerdere concentraties met twee MRSA-stammen en één SA-stam. Eenentwintig herhalingen werden getest met drie reagenspartijen bij elke concentratie voor in totaal 63 herhalingen. Targetspecifieke LoD-concentraties werden bepaald op grond van Probit-analyse en geverifieerd door het testen van nog eens ≥ 20 herhalingen met één reagenspartij. De verkregen KVE/ml die staat voor de LoD-waarde van elke stam, werd bevestigd aan de hand van plaattelling (Tabel 6).

Tabel 6: Analytische sensitiviteit

Stam	Bron (ID)	SCCmec-type	Detectielimiet (KVE/ml)
<i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945	ATCC (25923)	N.v.t.	1.833
Meticilline-resistente <i>S. aureus</i> (MRSA), NYBK2464	ATCC (BAA-41)	II	2.383
Meticilline-resistente <i>S. aureus</i> (MRSA), HPV107	ATCC (BAA-44)	I	1.183

Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

Een verzameling van eerder gekarakteriseerde en geografisch diverse MRSA- en SA-stammen werd gebruikt om de analytische reactiviteit van de Panther Fusion MRSA-assay te evalueren. In totaal werden 106 MRSA-stammen en 22 SA-stammen getest in SNM in de buurt van de assay LoD.

MRSA-stammen die zijn getest met de Panther Fusion MRSA-assay werden verzameld op verschillende geografische locaties in 27 verschillende landen en vertegenwoordigden verschillende typen en subtypen SCCmec (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX en XI) en verschillende typen MREJ (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii en xxi). De Bengal Bay-kloon (ST772) behoorde ook tot de geteste MRSA-stammen. De minimale remmende concentraties van oxacilline van de geteste MRSA-stammen varieerden van laag tot hoog (van 0,5 tot meer dan 256 µg/mL). Sommige MRSA- en SA-stammen werden eerder ook gekarakteriseerd door pulsed-field gelelektroforese (PFGE) en verschillende PFGE-types werden getest (USA100-1200 waaronder USA300-0114, CC130, WA-MRSA en Iberian). De geteste SA-stammen omvatten 9 lege-cassettevarianten en 8 borderline oxacilline-resistente *S. aureus* (BORSA)-stammen.

Alle geteste stammen werden correct geïdentificeerd als MRSA of SA door de Panther Fusion MRSA-assay, wat aantoont dat de Panther Fusion MRSA-assay verschillende stammen van methicilline-resistente *S. aureus* correct identificeerde als MRSA-positief en methicilline-gevoelige *S. aureus* als SA-positief en MRSA negatief.

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de Panther Fusion MRSA assay werd geëvalueerd door het testen van 95 non-targetorganismen die veelvuldig in de neus voorkomen (Tabel 7). Bacteriën (77 stammen) en schimmels (2 stammen) werden getest bij concentraties van 10^6 KVE/ml of IFU/ml of kopieën/ml. Virussen (16 stammen) werden getest bij concentraties van 10^5 PFU/ml. Elk organisme werd toegevoegd aan SNM en getest in aanwezigheid en afwezigheid van MRSA of SA bij 3X LoD. Er werd geen kruisreactiviteit waargenomen. Er werd geen interferentie waargenomen in aanwezigheid van het organisme.

Tabel 7: Micro-organismen die vaak worden aangetroffen in neusmonsters en getest op kruisreactiviteit

Virussen		
Adenovirus type 1	Mazelenvirus	Influenza A H1N1
Adenovirus type 7A	Bofvirus	Parainfluenza-virustype 1
Cytomegalovirus	Parainfluenza-virustype 3	Parainfluenza-virustype 2
Enterovirustype 68	Respiratoir syncytieel virustype B	Rhinovirustype 1A
Humaan metapneumovirus (hMPV) 18, type B2	Coronavirusstam 229E	
Influenza B	Epstein Barr-virus	
Bacteriën & schimmels		
<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> (Leifsonia aquatica)	<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</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)	

Competitieve interferentie

Gemengde infecties met MRSA met SA, MRSA met *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), en SA met MRSE werden geëvalueerd met de Panther Fusion MRSA assay door het testen van de assaytarget (MRSA of SA) in de buurt van de detectielimiet in aanwezigheid van een competitief microbiëel organisme bij hoge concentraties. De resultaten in Tabel 8 geven aan dat de gevoeligheid van MRSA- en SA-detectie niet werd beïnvloed door gemengde infecties onder de geteste omstandigheden.

Tabel 8: Competitieve interferentie

Competitief micro-organisme		Target		Resultaat Panther Fusion MRSA-assay	
Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie	MRSA	SA
SA	1,8 x 10 ⁷ KVE/ml	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	1,8 x 10 ⁷ KVE/ml	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	2,7 x 10 ⁷ KVE/ml	SA	3X LoD	-	+

KVE = kolonievormende eenheid, LoD = detectielimiet.

Storing

Mogelijk storende stoffen die aanwezig kunnen zijn in de monsters, werden geëvalueerd met de Panther Fusion MRSA assay. Klinisch relevante concentraties van de meervoudige endogene en exogene stoffen (Tabel 9) werden getest in afwezigheid en aanwezigheid van MRSA respectievelijk SA, in de buurt van de LoD. Geen van de stoffen had bij de geteste concentraties invloed op de prestaties van de Panther Fusion MRSA assay.

Tabel 9: Potentieel storende stoffen

Type	Stof	Actieve bestanddelen	Concentratie
Endogeen	Bloed	100% menselijk bloed	5% v/v
	Mucine	Boviene mucine uit onderkaakspeekselklier	0,5% w/v
Receptvrije geneesmiddelen	Afrin	0,05% oxymetazolinehydrochloride	15% v/v
	Dristan Nasal Mist	0,05% oxymetazolinehydrochloride	15% v/v
	Otrivin	0,1% xylometazolinehydrochloride	15% v/v
	Neusspray met zoutoplossing	0,65% natriumchloride (0,65%)	15% v/v
	Neo-Synephrine	1,0% fenylefrinehydrochloride	15% v/v
	Chloraseptische zuigtablet voor de keel	0,4% benzocaine (15 mg in 1 zuigtablet) en 0,3% methanol (10 mg in 1 zuigtablet)	15% w/v
	Zicam-neusgel	0,05% oxymetazolinehydrochloride	15% w/v
	Flonase	0,05% fluticasonepropionaat	15% v/v
	NasalCrom-neusspray	Cromolynnatrium	15% v/v

Tabel 9: Potentieel storende stoffen (vervolg)

Type	Stof	Actieve bestanddelen	Concentratie
Receptmedicijnen	Taro-Mupirocin, Mupirocinezalf USP, 2%	Mupirocine	0,5 mg/ml
	Relenza	5 mg zanamivir	2,0 mg/ml
	Tobramycine	Tobramycine	4,5 mg/ml
	Flunisolide neusplossing USP, 0,025%	Flunisolide	0,12 mg/ml
	Beconase AQ	Beclomethason	0,4 mg/ml

v/v = volume/volume, w/v = gewicht/volume.

Overdrachts-/kruisbesmetting

Overdrachts-/kruisbesmetting werd geëvalueerd in negen afzonderlijke runs op drie instrumenten. Bij elke run waren afwisselende negatieve monsters (SNM) en hoog-positieve monsters (SNM met 5×10^7 KVE/ml MRSA) opgenomen. Het overdrachtspercentage was 0,0%.

Nauwkeurigheid van de assay

De nauwkeurigheid van de Panther Fusion MRSA-assay werd geëvalueerd met onnatuurlijke monsters bij of in de buurt van de LoD door drie gebruikers bij twee afzonderlijke runs per dag, met behulp van drie reagenspartijen op drie Panther Fusion-instrumenten gedurende 35 dagen.

Tabel 10 toont het positiviteitspercentage (%) en de percentuele overeenkomst (95% CI).

Tabel 11 toont de gemiddelde en variabiliteitsanalyse van de Ct-waarden tussen instrumenten, tussen operators, tussen partijen, tussen dagen, tussen runs en binnen runs, en de algehele Ct.

Tabel 10: Percentuele overeenkomst met verwachte resultaat

Target	Panellid		% Positief voor targettype (Positieve n/Geldige n)	% overeenkomst (95% BI)
	Beschrijving	Concentratie (in SNM)		
MRSA	MRSA matig positief	MRSA bij 2-3X LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	MRSA laag positief	MRSA bij 1-2X LoD	99,4% (159/160)	99,4% (96,5 - 99,9%)
SA	SA matig positief	SA bij 2-3X LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	SA laag positief	SA bij 1-2X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
Negatief	Negatief	Alleen SNM (onbehandeld)	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)

BI = betrouwbaarheidsinterval, LoD = detectielimiet, SNM = gesimuleerde neusmatrix.

Tabel 11: Variabiliteit Ct-waarde

Panellid	Target	POS n	Gemiddelde Ct	Tussen instrumenten		Tussen gebruikers		Tussen partijen		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA matig positief	<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 laag positief	<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 matig positief	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 laag positief	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
Negatief	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 = cyclusedrempel, CV = variatiecoëfficiënt, POS = positief, SD = standaarddeviatie.

Literatuur

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

Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



Adres van Australische sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Voor e-mailadres en telefoonnummer van landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, ga naar www.hologic.com/support.

Dit product is uitsluitend bedoeld voor gebruik op het gebied van in-vitrodiagnostiek bij mensen.

Neem in geval van een ernstig incident, contact op met de fabrikant en de bevoegde autoriteit in uw regio.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther en Panther Fusion en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

ESwab is een handelsmerk van Copan Diagnostics, Inc.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

© 2017-2022 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-22789-1501 Herz. 001
2022-06

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-22789-001-Versie 001	juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> IFU (gebruiksaanwijzing) Panther Fusion MRSA-assay aangemaakt op basis van AW-18028-001 Herz. 003 voor naleving van de regelgeving met IVDR. Bijgewerkte samenvatting en uitleg van de test, klinische prestaties, analytische reactiviteit (inclusiviteit), en informatie over onderzoek naar overdracht/kruisbesmetting, en het hoofdstuk Vereiste en afzonderlijk beschikbare materialen. Bijgewerkte contactgegevens, waaronder: Erkende vertegenwoordiger in de EG, CE-markering, de gegevens van de vertegenwoordiger in Australië en technische ondersteuning. Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak.