

MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Käyttöohjeet

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön

Vain Yhdysvalloista vientiin

SISÄLTÖ

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä	3
Toimenpiteen periaatteet	3
Varoitukset ja varotoimenpiteet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	7
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	8
Panther Fusion System -järjestelmä	9
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	9
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	9
Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä	11
Menetelmää koskevia huomautuksia	12
Laadunvalvonta	13
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit	13
Sisäinen kontrolli	13
Tulosten tulkinta	14
Rajoitukset	15
Panther Fusion System -määrityksen toimintakyky	16
Määrityksen toistettavuus	16
Kliininen suorituskyky	17
Analyttinen herkkyys	19
Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)	19
Analyttinen tarkkuus	19
Estotehokkuus	21
Häiriöt	21
Siirtyminen/ristikontaminaatio	22
Määrityksen tarkkuus	22
Lähdeluettelo	24
Yhteystiedot ja versiohistoria	25

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ MRSA assay (Panther Fusion™ MRSA -määritys) on automaattinen *in vitro* -diagnoositesti, joka käyttää Invader Plus™ -kemialla *Staphylococcus aureus*- (SA) ja metisilliiniresistentin *Staphylococcus aureus* (MRSA) -bakteerin DNA:n kvalitatiivista tunnistusta ja differointia varten nenävanupuikkonäytteistä. Tämä määritys on tarkoitettu käytettäväksi Panther Fusion -järjestelmässä auttaman MRSA/SA-infektioiden ehkäisyssä ja hallinnassa terveydenhoitoyhteisissä.

Testin tiivistelmä ja selitys

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) pidetään osana ihmisten normaalia flooraa, ja sitä voi esiintyä anteriorisissa sieraimissa, nielussa, välilihassa, nivusissa ja iholla.¹ Enemmistö kantajista on oireettomia, eikä bakteeri aiheuta tauteja. Terveydenhoitoyhteisissä *S. aureus* -infektiot voivat kuitenkin olla vakavia tai hengenvaarallisia. Invasiivisen *S. aureus* -infektion oireet ulottuvat leivistä ihoinfektioista (paiseet ja ajokset) bakteremiaan, verenmyrkytykseen, endokardiittiin, osteomyeliittiin ja keuhkokuumeeseen.¹

Beetalaktaamiantibiootin metisilliinin, penisilliinin johdannaisen, laajalle levinnyt käyttö johti antibioottiresistenttien *S. aureus* -kantojen eli metisilliiniresistentin *S. aureus* -bakteerin (MRSA) ilmaantumiseen. MRSA:n antibioottiresistenssi perustuu suurelta osin *mecA*-geeniin, jota kuljettaa stafylokokkikromosomikasetti *mec* (SCC *mec*). *mecA*-geeni koodaa penisilliiniä sitovan proteiinin 2a (PBP2a), joka on soluseinän synteesiin liittyvä entsyymi ja joka on resistentti beetalaktaamiantibioottien estolle.¹ Joissakin *S. aureus* -kannoissa kuvattiin vuonna 2011 vaihtoehtoinen ja homologinen resistenssimekanismi, *mecC*.^{2,3} Panther Fusion MRSA -määritys havaitsee *mecA*:n tai *mecC*:n sekä SCC*mec*:n lisäyskohdan konservatiivisella avoimella lukukehyksellä (*orfX*) *S. aureus* -genomissa, joka tunnetaan myös nimellä *orfX*/SCC*mec*-liitos.

SCC*mec* -elementissä olevat geneettiset leikkaukset voivat johtaa toimivan *mecA*-geenin puuttumiseen, mikä johtaa niin kutsuttuun ”tyhjään kasettivarianttiin”, jota kantavat tietyt metisilliinille alttiit *S. aureus* (MSSA) -kannat, jotka sisältävät *orfX*/SCC*mec* -kohdesekvenssin mutta ovat negatiivisia *mecA*/*mecC*-signaaleille. Koagulaasinegatiiviset stafylokokkilajit (CoNS), kuten *Staphylococcus epidermidis*, joka yleensä kolonisoi ihon, voivat myös kantaa *mecA*-geeniä⁴ mutta eivät kannata *S. aureus* -spesifistä *orfX*/SCC*mec*-risteyskohdesekvenssiä. Näin ollen Panther Fusion MRSA -määritys havaitsee samanaikaisesti sekä *mecA*:n/*mecC*:n että *orfX*/SCC*mec*-risteyskohteet MRSA-arvon määrittämiseksi, jotta voidaan välttää väärit positiiviset tulokset ”tyhjien kasettien” muunnoksista tai näytteistä, jotka sisältävät stafylokokkeja⁵. Panther Fusion MRSA -määritys tunnistaa myös *S. aureus* -spesifisen GAPDH-muunnoksen ja voi siten erottaa lääkeherkän SA:n lääkkeille vastustuskykyisistä kannoista.

MRSA:ta pidetään merkittävänä terveydenhoitoon liittyvien infektioiden syynä EU:ssa.⁶ Erittäin invasiivisen luonteensa ja rajoitetun hoitoherkkyytensä takia MRSA on valtava kliininen taakka, jolla on suuri sairastuvuus ja kuolleisuus.⁷ Koska sairastuvuus on suuri sairaalapotilaiden joukossa, MRSA:n tarkka ja nopea tunnistaminen on tarpeen tehokkaan antimikrobisen aloittamista ja MRSA-infektioiden leviämisen hidastamista varten.⁸ MRSA:n tunnistamista varten on otettu käyttöön molekyyliomenetelmiä nopeampana vaihtoehtona perinteisille, aikaa vieville viljelymenetelmille.

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Voit etsiä SSP:n Panther Fusion MRSA -määritykselle etsimällä sen seuraavan yksilöllisen peruslaitetunnisteen (BUDI) perusteella: 54200455DIAGPFMRSAD E.

Toimenpiteen periaatteet

Panther Fusion -järjestelmä tekee näytteen käsittelystä (solun hajottaminen, nukleinihapon sieppaus, monistus ja tunnistus) täysin automaattista Panther Fusion MRSA Assay varten. Sisäinen kontrolli (IC-X) lisätään automaattisesti jokaiseen näytteeseen toimivan Fusion Capture Reagent-X:n (wFCR-X) kautta tarkkailemaan reagenssin toimintahäiriön tai estävien aineiden aiheuttamaa häiriötä näytteen käsittelyn, monistuksen ja tunnistuksen aikana.

Huomautus: Panther Fusion -järjestelmä lisää IC-X:n FCR-X:ään. Kun IC-X on lisätty FCR-X:ään, siihen viitataan nimellä wFCR-X.

Näytteen käsittely ja nukleinihapon sieppaus: Näytteitä inkuboidaan ensin emäksisessä reagenssissa (Panther Fusion Enhancer Reagent-X; FER-X) solujen hajottamiseksi. Hajottamisvaiheen aikana vapautunut nukleinihappo hybridisoituu magneettihiukkasiksi FCR-X:ssä. Sieppaushiukkaset erotetaan jäljelle jääneestä näytematriisista magneetikentässä pesuvaiheiden sarjalla miedon pesuaineen kanssa. Siepattu nukleinihappo uutetaan sitten magneettihiukkasista reagenssilla, jolla on alhainen ionivahvuus (Panther Fusion Elution Buffer).

Multipleksi-PCR-monistus ja Invader™-tunnistus: Lyofilisoitu yhden yksikön annoksen reaktion pääsekoitus sekoitetaan Panther Fusion Reconstitution Buffer II:een ja yhdistetään uutettuun nukleinihappoon reaktioputkessa. Panther Fusion -öljyreagenssia lisätään estämään haihtuminen Invader Plus -reaktion aikana.

Invader Plus -reaktio on polymeraasiketjureaktion (PCR) ja Invader-kemioiden yhdistelmä. PCR-pohjainen kohdemonistus tapahtuu kohdekohtaisilla etu- ja käänteisillä alukkeilla. Kohteen tunnistus ja signaalin generointi saadaan Invader-kemian kautta. Tunnistusvaiheen aikana ensisijainen, merkityksetön, koetin ja tunkeutuva oligonukleotidi hybridisoituvat kohde-DNA:ksi muodostaen kolmiarvoisen DNA-kompleksin, jonka Cleavase™-entsyymi tunnistaa ja pilkkoo. Tämä pilkkomisreaktio vapauttaa kohdekohtaisen pilkkomistuotteen ensisijaisesta koettimesta. Kohdekohtainen pilkkomistuote hybridisoituu sitten vastaavaksi fluoresenssiresonanssienergiansiirtokasetiksi (FRET), joka johtaa toiseen pilkkoutumisreaktion. Aina kun FRET-kasetti pilkkotaan, vastaava fluorofori ja sammuttaja erotetaan, mikä suurentaa havaittavissa olevaa fluoresenssisignaalia.⁹ Määritys käyttää kohdekohtaisia ensisijaisia koettimia ja paritettuja FRET-kasetteja spektraalisesti erillisten fluoroforien kanssa *orfX/SCCmec*:tä, *mecA/C*:tä, glyserialdehydi-3-fosfaattidehydrogenaasia (GAPDH) ja sisäisen kontrollin kohteita varten. Määrityksen kohteena on *S. aureukselle* ominainen GAPDH-isoformi. Panther Fusion MRSA -määritysohjelmisto laskee syklin kynnystuloksen (Ct) kunkin fluoresenssikanavan kertyneestä fluoresenssisignaalista kunkin kohteen esiintymisen kvalitatiivista määrittämistä varten.

Panther Fusion MRSA Assay käytetyt kohteet ja vastaavat fluoresenssikanavat on lueteltu alla olevassa taulukossa:

Kohde	Kanava
<i>orfX</i> /SCC <i>mec</i> -liitos	FAM
<i>mecA/C</i> -geeni	HEX
GAPDH-geeni	ROX
Sisäinen kontrolli	RED677

Varoitukset ja varotoimenpiteet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Lue huolellisesti koko tämä pakkausseloste ja *Panther/Panther Fusion System -käyttöopas*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- D. Panther Fusion -vahvistusreagenssi X (FER-X) on syövyttävää, haitallista nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- E. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa nämä toimenpiteet. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi asianmukaisilla toimenpiteillä.
- F. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Sovella yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä laboratorion johtajan toimesta. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnoositoimenpiteen.¹⁰
- G. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.

Näytteeseen liittyviä seikkoja




- J. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- K. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän bakteereja tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.

- L. Älä käytä ESwab-keräyssarjaa, jos se on vaurioitunut, äläkä käytä sitä vanhentumispäivämäärän jälkeen.

Analyysiin liittyviä seikkoja

- M. Älä käytä reagensseja ja kontrolleja vanhentumispäivän jälkeen.
- N. Säilytä määrityskomponentteja suositelluissa säilytysolosuhteissa. Jos haluat lisätietoja, katso *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä*.
- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai nesteitä keskenään. Älä täytä liikaa reagensseja tai nesteitä; Panther Fusion -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä mikrobien ja nukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- Q. Vaadittu laaduntarkastus tulee suorittaa paikallisten, valtiollisten, ja/tai liittovaltiollisten määräysten tai valtuutussäännösten tai laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- R. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikoillaan. Pyydä apua Hologicin tekniseltä tuelta, jos jompikumpi näistä tapahtuu.
- S. Älä käytä vahingoittuneita tai vuotavia nestepakkauksia. Pyydä apua Hologicin tekniseltä tuelta, jos näin tapahtuu.
- T. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota tai käännä määrityskasetteja ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.
- U. Eräät Panther Fusion MRSA Assay käytettävät reagenssit on merkitty riski- ja turvallisuussymboleilla.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot kuvastavat EU:n ja Pohjois-Amerikan käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Katso omaa aluettaasi koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa www.hologicsds.com. Lisätietoja symboleista on symboliselitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.

EU:n vaaratiedot	
	<p>Panther Fusion Oil <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</i></p> <p>VAROITUS H315 - Ärsyttää ihoa H319 - Ärsyttää voimakkaasti silmiä</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</i></p> <p>VAARA H302 - Haitallista nieltynä H314 - Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa P260 - Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta P280 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta P303 + P361 + P353 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhto/suihkuta iho vedellä P305 + P351 + P338 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista P310 - Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
	

Yhdysvaltojen vaaratiedot

**Panther Fusion Oil****POLYDIMETHYLSILOXANE 95–100 %****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)****LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5–10 %****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



Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

A. Seuraavassa taulukossa näytetään tämän määrittelyn säilytys- ja käsittelyvaatimukset.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Laitteessa/ Avonaisena säilyminen ¹	Säilytys avattuna
Panther Fusion MRSA Assay -kasetti	2 °C – 8 °C	60 vuorokautta	2 °C – 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-X (FCR-X)	15°C – 30°C	30 vuorokautta	15°C – 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)	15°C – 30°C	30 vuorokautta	15°C – 30°C
Panther Fusion -sisäinen kontrolli X (IC-X)	2 °C – 8 °C	(wFCR-X:ssä)	Ei sovellu
Panther Fusion -eluutiopuskuri	15°C – 30°C	60 vuorokautta	15°C – 30°C
Panther Fusion -öljy	15°C – 30°C	60 vuorokautta	15°C – 30°C
Panther Fusion -sekoituspuskuri II	15°C – 30°C	60 vuorokautta	15°C – 30°C
Panther Fusion MRSA -positiivinen kontrolli	2 °C – 8 °C	Kertakäyttöinjektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen
Panther Fusion -negatiivinen kontrolli II	2 °C – 8 °C	Kertakäyttöinjektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen

Kun reagenssit poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, palauta ne välittömästi asianmukaiseen säilytyslämpötilaan.

¹ Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun se asetetaan Panther Fusion -järjestelmään Panther Fusion MRSA assay -kasetin, FCR-X:n, FER-X:n ja IC-X:n kohdalla. Laitteessa säilyvyys alkaa Panther Fusion -sekoituspuskuri II:n, Panther Fusion -eluutiopuskurin ja Panther Fusion -öljyreagenssin kohdalla, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

² Jos määrityskasetti poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, säilytä sitä sikkatiivia sisältävässä astiassa suositellussa säilytyslämpötilassa.

- B. wFCR-X ja -FER-X ovat vakaita 60 päivää, kun ne suljetaan ja säilytetään lämpötilassa 15–30 °C. Ei saa laittaa jääkaappiin.
- C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, joiden laitteessa olon säilyvyysaika on ylitetty.
- D. Kontrollit säilyvät näytepullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.
- F. **Älä jäädytä reagensseja.**

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Potilasnäytteet – Kliininen potilaasta kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Panther Fusion MRSA Assay se on ESwab-keräys- ja kuljetusjärjestelmä.

Näytteet – tarkoittaa geneerisempää termiä, joka kuvaa Panther Fusion System -järjestelmässä testattavaa materiaalia, mukaan lukien potilasnäytteet ja kontrollit.

Huomautus: *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

Huomautus: *Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

A. Näytteenotto

Kerää yksi ESwab-nenäpotilasnäyte kummastakin sieraimesta laitoksen vakiokäytännön mukaisesti tai noudata seuraavia ohjeita:

1. Pese kädet ja pue puhtaat käsineet.
2. Avaa vanupuikkopakkaus ja ota vanupuikko pois pakkauksesta.
3. Aseta vanupuikon nukkapintainen osa potilaan sieraimeseen.
4. Paina varovasti ja pyöritä vanupuikkoa sieraimen sisällä 3–5 kertaa.
5. Toista menettely toisessa sieraimessa käyttämällä samaa vanupuikkoa.

Huomautus: *Kontaminaation välttämiseksi älä kosketa vanupuikon vartta katkaisukohdan alapuolelta.*

6. Avaa putki, jossa on 1 ml Amies-nestettä, aseta näytevanupuikko putkeen ja katkaise vanupuikon varsi katkaisukohdasta.
7. Sulje putki ja hävitä puikon varren jäljelle jäänyt osa.
8. Merkitse putki tarvittaessa.
9. Riisu käsineet ja pese kädet.

Huomautus: *Jos Amies-nestettä läikkyä, ennen kuin vanupuikko laitetaan putkeen, laite näytevanupuikko uuteen putkeen, jossa on 1 ml Amies-nestettä. Jos putki läikkyä sen jälkeen, kun vanupuikko on laitettu putkeen, ota uusi nenävanupuikkonäyte.*

B. Näytteen kuljetus ja säilytys ennen testausta

Kuljeta ja säilytä näytettä ottamisen jälkeen putkessa enintään 48 tuntia lämpötilassa 15–30 °C tai enintään 5 päivää lämpötilassa 2–8 °C.

C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen

1. Aseta näyteputket pystyyn putkitelineeseen.
2. Aseta testattuihin näytteisiin uusi korkki.
3. Jos testattuja näytteitä täytyy rahdata, poista lävistettävä korkki ja laita tilalle lävistämätön korkki. Säilytä näytteiden säilytysolosuhteet kuljetuksen aikana kohdan *Näytteen kuljetus ja säilytys ennen testausta* mukaisesti.

Huomautus: *Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten kuljetussäännösten mukaisesti.*

Panther Fusion System -järjestelmä

Toimitetut reagenssit ja materiaalit

Määrittelypakkaus

Osat ¹	Kat. nro	Säilytys
Panther Fusion MRSA Assay -kasetit, 96 testiä Panther Fusion MRSA assay -kasetti, 12 testiä, 8 per laatikko	PRD-04803	2 °C – 8 °C
Panther Fusion MRSA Assay -kontrollit Panther Fusion MRSA -positiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolli II -putki, 5 per laatikko	PRD-04805	2 °C – 8 °C
Panther Fusion -sisäinen kontrolli X, 960 testiä Panther Fusion sisäinen kontrolli X -putki, 4 per laatikko	PRD-04476	2 °C – 8 °C
Panther Fusion -uuttoreagenssi X, 960 testiä Panther Fusion -poimintareagenssi X -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko Panther Fusion -vahvistusreagenssi X -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko	PRD-04477	15 °C – 30 °C
Panther Fusion -eluutiopuskuri, 2400 testiä Panther Fusion -eluutiopuskuripakkaus, 1200 testiä, 2 per laatikko	PRD-04334	15 °C – 30 °C
Panther Fusion -sekoituspuskuri II, 1920 testiä Panther Fusion -sekoituspuskuri II, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04804	15 °C – 30 °C
Panther Fusion -öljyreagenssi, 1920 testiä Panther Fusion -öljyreagenssi, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04335	15 °C – 30 °C

¹ Osia voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

Panther Fusion -yleisnestepakkaus, PRD-04430, sisältää yhden (1) jokaista Panther Fusion -öljyä ja Panther Fusion -eluutiopuskuria.

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Kat. nro
Panther-järjestelmä	303095
Panther Fusion -moduulin päivitys	PRD-04173
Panther Fusion -järjestelmä	PRD-04172
Aptima-määrittelynestepakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
tai Panther System Run Kit -tarvikesarja reaaliaikaisille määrittelyille sisältää moniputkiyksiköitä, jätetusseja, jäteastian kansia ja määrittelynesteitä	PRD-03455 (5000 testiä)
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -tarvikesarja (kun ajetaan TMA-määrittelyä rinnakkain Panther Fusion -määrittelyjen kanssa) sisältää MTU:ita, jätetusseja, jätessäiliöiden päällysteitä, auto detect*- ja määrittelynesteitä	303096 (5000 testiä)

Materiaali	Kat. nro
Panther Fusion -putkitelineet, 1008 testiä, 18 telinettä per laatikko	PRD-04000
Kärjet, 1 000 µL suodattavia, johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä. Kaikkia tuotteita ei ole saatavissa kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) -keräämis- ja kuljetusjärjestelmä tai vastaava BD™ Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -keräämis- ja kuljetusjärjestelmä	480C tai 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson)
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Ei-lävistettävät vaihtokorkit (valinnainen)	103036A
Vaihdeettavat uuttoreagenssipullojen korkit	CL0040
Vortex-sekoitin	–
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	–

*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrittelyyn.

Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä

Huomautus: Jos haluat lisätietoja menetelmästä, katso Panther/Panther Fusion System -käyttöopas.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutti ja huuhtele sen jälkeen deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeiteillä.

B. Reagenssien valmistelu

1. Poista IC-X-, FCR-X- ja FER-X-pullot säilytyksestä.
2. Avaa IC-X-, FCR-X- ja FER-X-pullot ja heitä korkit pois. Avaa Panther Fusion -järjestelmän yläosastossa sijaitseva TCR-luukku.
3. Aseta IC-X-, FCR-X- ja FER-X-pullot asianmukaisesti kohtiin TCR-karusellissa.
4. Sulje TCR-luukku.

Huomautus: Panther Fusion -järjestelmä lisää IC-X:n FCR-X-pulloon. Kun IC-X on lisätty FCR-X:ään, siihen viitataan nimellä wFCR-X. Jos wFCR-X ja FER-X poistetaan järjestelmästä, käytä uusia korkkeja ja säilö välittömästi asianmukaisten säilytysolosuhteiden mukaisesti.

C. Näytteiden käsittely

1. Pyöritä jokaista näytettä 5 sekuntia. Älä käännä putkea ylösalaisin.
2. Irrota putken korkki ja vanupuikko putkesta.
3. Hävitä putken korkki ja vanupuikko laboratorion menettelyjen mukaisesti.
4. Aseta lävistettävä korkki putkeen.
5. Tarkasta näyteputket ennen niiden lataamista telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa varovasti, jotta kuplat irtoavat ja sisältö valuu pohjalle.

Huomautus: Käsittelyvirheen välttämiseksi varmista, että näytteen tilavuus on yli 500 µl. Tilavuus riittää 2 Panther Fusion -reaktion suorittamiseen ESwab-keräyssarjalla kerätystä näytteestä.

D. Järjestelmän valmistelu

Jos haluat ohjeita Panther Fusion -järjestelmän valmisteluun, kuten näytteiden, reagenssien, määrityskasettien ja yleisnesteiden lataamiseen, katso Panther/Panther Fusion System -käyttöopas.

Menetelmää koskevia huomautuksia

A. Kontrollit

1. Panther Fusion MRSA -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli II voidaan ladata mihin tahansa telinesijaintiin missä tahansa Panther Fusion -järjestelmän näyteosastokaistassa.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja ne prosessoidaan Panther Fusion MRSA -määrittämistä varten, ne ovat kelvollisia enintään 30 vuorokauden ajan (kontrollin tiheyden määrittää järjestelmänvalvoja), paitsi jos kontrollin tulokset ovat virheellisiä tai ladataan uusi määrittämiskasetti.
3. Panther Fusion MRSA -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli II voivat näyttää sameilta tai sisältää saostumaa, mutta sillä ei ole vaikutusta testituloksiin. Kun kontrollien annetaan saavuttaa huonelämpötila ennen käsittelyä, saostuma pääsee liukenemaan. **Älä pyöritä kontrolleja.**
4. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran.
5. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
 - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollisarja.

Laadunvalvonta

Panther Fusion MRSA -määritysohjelmisto voi mitätöidä suorituserän tai näytteen tuloksen, jos määrittämisen suorittamisen aikana esiintyi ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määrityskontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Yksi Panther Fusion MRSA -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli II täytyy testata aina, kun uusi määrityskasettierä ladataan Panther Fusion -järjestelmään tai kun nykyinen kelpaavan aktiivisen määrityskasettierän kontrolli on vanhentunut.

Panther Fusion -järjestelmä on konfiguroitu vaatimaan, että määrityskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämässä intervallissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrityskontrolleja vaaditaan, eikä aloita uusia testejä, ennen kuin määrityskontrollit on ladattu ja ne ovat aloittaneet prosessoinnin.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrityskontrollien hyväksymiskriteerit. Jotta tulokset olisivat oikeita, määrityskontrollien tulee läpäistä sarja kelpaavuustarkastuksia, jotka Panther Fusion -järjestelmä suorittaa.

Jos määrityskontrollit läpäisevät kaikki kelpaavuustarkastukset, niitä pidetään kelpaavina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut, Panther Fusion -järjestelmä vanhentaa määrityskontrollit ja uusi määrityskontrollisarja tarvitaan ennen uusien näytteiden aloittamista.

Jos yksikin määrityskontrolli ei onnistu läpäisemään kelpaavuustarkastuksia, Panther Fusion -järjestelmä mitätöi automaattisesti tähän liittyvät näytteet ja vaatii uutta määrityskontrollisarjaa testattavaksi, ennen kuin uusia näytteitä aloitetaan.

Sisäinen kontrolli

Jokaiseen näytteeseen lisätään sisäinen kontrolli Panther Fusion -järjestelmässä näytteiden automaattisen käsittelyn aikana. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit prosessoinnin aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat positiivisia jollekin määrityskohteelle. Sisäinen kontrolli täytyy tunnistaa kaikissa näytteissä, jotka ovat negatiivisia määrittämisen kohteelle. Näytteet, jotka eivät täytä kriteerejä, ilmoitetaan virheellisiksi. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

Panther Fusion -järjestelmä on suunniteltu vahvistamaan prosesseja tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther/Panther Fusion System -käyttöopas* -julkaisussa ilmoitettuja ohjeita.

Tulosten tulkinta

Panther Fusion MRSA -määritysohjelmisto määrittää näytteiden ja kontrollien tulokset automaattisesti. SA- ja MRSA-tulokset raportoidaan erikseen. Tulos voi olla SA-negatiivinen ja MRSA-negatiivinen, SA-positiivinen ja MRSA-negatiivinen, SA-positiivinen ja MRSA-positiivinen tai virheellinen. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Taulukko 1 näyttää mahdolliset raportoidut tulokset ja vastaavat tulosten tulkinnat.

Taulukko 1: Testin tulkinta

orfX/SCCmec (FAM)	mecA/C (HEX)	GAPDH (ROX)	Sisäinen kontrolli (RED677)	Tulos	
				MRSA	SA
+	+	+	+/-	Positiivinen	Positiivinen
+	-	+	+/-	Negatiivinen	Positiivinen
-	+	+	+/-	Negatiivinen	Positiivinen
-	-	+	+/-	Negatiivinen	Positiivinen
+	-	-	+/-	Negatiivinen	Negatiivinen
-	+	-	+/-	Negatiivinen	Negatiivinen
+	+	-	+/-	Negatiivinen	Negatiivinen
-	-	-	+	Negatiivinen	Negatiivinen
-	-	-	-	Virheellinen	Virheellinen

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- C. Vältä kontaminaatiota noudattamalla hyvän tavan mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja tässä pakkausselosteessa määriteltyjä käytäntöjä.
- D. Panther Fusion MRSA Assay on validoitu käytettäväksi vain Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -keräys- ja kuljetusjärjestelmällä tai vastaavalla BD Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -kuljetus- ja keräysjärjestelmällä otettujen nenävanupuikkonäytteiden kanssa.
- E. Ota nenävanupuikkonäytteet noudattamalla ESwab-keräys- ja kuljetusjärjestelmän pakkausselosteessa olevia menettelyjä.
- F. Panther Fusion MRSA Assay ei välttämättä havaita uusia MRSA- tai SA-kantoja, joilla on mutaatioita tai polymorfioita aluke- tai koetinsidonta-alueilla. Näytteet, jotka ovat positiivisia GAPDH- ja *mecA/mecC*-tavoitteille, mutta negatiivisia *orfX/SCCmec*-risteyskohteille, voivat edustaa väärää negatiivisia tuloksia uusien tai epätavallisten MRSA SCCmec-/MREJ-tyyppien vuoksi. Tällaiset näytteet voivat edellyttää lisäerotusta vaihtoehtoisten tunnistamismenetelmien avulla.
- G. Panther Fusion MRSA Assay voi tuottaa väärän positiivisen MRSA-tuloksen, kun testataan yhteisinfektionasaalinäytettä, joka sisältää sekä metisilliiniresistentejä koagulaasinegatiivisia stafylokokkeja ja tyhjän kasetin SA:n.
- H. *S. argenteus*, *Staphylococcus*-suvun koagulaasipositiivinen laji, joka on läheistä sukua *S. aureus*, on harvinainen mutta voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen Panther Fusion MRSA -määrityksessä.

Panther Fusion System -määrityksen toimintakyky

Määrityksen toistettavuus

Panther Fusion MRSA Assay toistettavuus arvioitiin kolmessa tutkimuspaikalla käyttämällä 5-osaista toistettavuuspaneelia. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määritysreagenssierää ja kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Jokaisessa tutkimuspaikassa testaus suoritettiin kahdesti päivässä (yksi suorituserä/käyttäjä) vähintään viiden päivän ajan. Jokaisessa suorituserässä oli kunkin paneelin osan kolme monistetta.

Paneelin osat kuvaillaan taulukossa Taulukko 2 yhdessä yhtäpitävyyden yhteenvedon sekä jokaisen paneelin osan odotetun tuloksen kanssa. Taulukko 3 esittää keskiarvo- ja vaihtelevuusanalyysin tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, suorituserien välillä ja sisällä ja yhteensä C-arvoille.

Taulukko 2: Prosentuaalinen yksimielisyys odotettuun tulokseen verrattuna

Paneelin osa		Yksimielisyys (%)			Kokonaisyksimielisyys
Kuvaus	Pitoisuus	Tutkimuspaikka 1	Tutkimuspaikka 2	Tutkimuspaikka 3	
MRSA kohtalaisen positiivinen	MRSA 2–3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
MRSA matalan positiivinen	MRSA 1–2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA kohtalaisen positiivinen	SA 2–3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA matalan positiivinen	SA 1–2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
Negatiivinen	SNM terästämatön	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)

LoD = havaitsemisraja, SNM = simuloitu nasaalimatriisi.

Taulukko 3: Ct-arvon vaihtelevuus

Paneelin osa		Kohde	POS n	Keskiarvo Ct	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
Kuvaus	Pitoisuus				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
MRSA kohtalaisen positiivinen	MRSA 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 matalan positiivinen	MRSA 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 kohtalaisen positiivinen	SA 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 matalan positiivinen	SA 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
Negatiivinen	vain SNM (terästämätön)	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 = syklin raja-arvo, CV = vaihtelukerroin, LoD = havaitsemisraja, POS= positiivinen, SD = keskihajonta, SNM = simuloitu nasaalimatriisi.

Kliininen suorituskyky

Tämä tutkimus suoritettiin Panther Fusion MRSA Assay kliinisen toimintakyvyn esittelemiseksi. Kliininen suorituskyky arvioitiin vertailemalla Panther Fusion MRSA Assay tuloksia IVD-nukleiinihappotestin (NAT) viitemäärityksen tuloksiin.

Nenävanupuikkonäytteet kerättiin yhdysvaltalaisessa sairaalassa käyttämällä Copan ESwab liquid Amies -kuljetusjärjestelmää. Osa näytteestä testattiin IVD NAT -viitemäärityksellä. Sitten jäljelle jäänyt näyte pakastettiin, lähetettiin Hologicille ja testattiin Panther Fusion MRSA Assay.

SA ja MRSA testattiin yhteensä 805 näytteestä Panther Fusion MRSA Assay ja viitemäärityksellä.

Viitemenetelmään verrattuna Panther Fusion MRSA Assay herkkyys ja spesifisyys olivat 95,6 % ja 96,8 % MRSA:n havaitsemiselle (Taulukko 4) ja 95,9 % ja 95,7 % SA:n havaitsemiselle (Taulukko 5).

Lisäksi vähintään yksi tieteellisestä kirjallisuudesta saatu vertaisarvioitu tutkimus on arvioinut Panther Fusion MRSA -määrityksen kliinisen suorituskyvyn käyttäen 434 nenän vanupuikkonäytettä, jotka on kerätty ranskalaisessa Lyonin sairaalassa. Primaariviljelymenetelmien ja Panther Fusion MRSA -testin välinen kokonaissopimus oli 88 % (n=382/434) ennen poikkeavuusanalyysia. Poikkeavien näytteiden lisäanalyysin rikastetun viljelmän ja kliinisesti validoidun nukleiinihappotestin kanssa Panther Fusionin yhdenmukaisuus konsensustuloksen kanssa, joka määritettiin kulttuuri- ja molekyylivertailumenetelmillä, oli 97,5 % SA-tunnistuksessa (n=423/434; κ = 0,943; 95 % CI = 90,9 %; 97,6 %) ja 97,9 % MRSA-tunnistuksessa (n=425/434; κ = 0,841; 95 % CI = 73,9 %; 94,4 %). Tutkimuksen tutkijat totesivat, että koska yhtäpitävyys vertailumenetelmien kanssa on erinomainen, Panther Fusion MRSA -määritys on luotettava väline nopeaan MRSA-seulontaan.¹¹

Taulukko 4: Panther Fusion MRSA Assay toimintakyky viitemääritykseen verrattuna MRSA:n havaitsemisessa

MRSA	Viitemääritys			
		POS	NEG	Yhteensä
Panther Fusion	POS	109	22 ¹	131
MRSA Assay	NEG	5 ¹	669	674
Yhteensä		114	691	805
Herkkyys		95,6 % (109/114) (95 % CI: 90,1–98,1 %)		
Spesifisyys		96,8 % (669/691) (95 % CI: 95,2–97,9 %)		
Positiivinen ennustearvo (PPV),		83,2 % (109/131) (95 % CI: 75,9–88,6 %)		
Negatiivinen ennustearvo (NPV),		99,3 % (669/674) (95 % CI: 98,3–99,7 %)		
Prosentuaalinen yksimielisyys		96,6 % (778/805) (95 % CI: 95,2–97,7 %)		

NEG = negatiivinen, NPV = negatiivinen ennustearvo, POS = positiivinen, PPV = positiivinen ennustearvo.

¹ Näytteet, jotka tuottivat ristiriitaisia MRSA-testituloksia Panther Fusion MRSA Assay ja viitemäärityksen välillä, arvioitiin lisäksi käyttämällä rikastusviljelymenetelmää.

22 MRSA:n väärästä positiivisesta Panther Fusion MRSA -määritysnäytteestä 12:n todettiin olevan MRSA-positiivisia rikastetun viljelyn ristiriitapäätöksen jälkeen.

5 MRSA:n väärästä negatiivisesta Panther Fusion MRSA -määritysnäytteestä 4:n todettiin olevan MRSA-negatiivisia rikastetun viljelyn ristiriitapäätöksen jälkeen.

Taulukko 5: Panther Fusion MRSA Assay toimintakyky viitemääritykseen verrattuna SA:n havaitsemisessa

SA	Viitemääritys			
		POS	NEG	Yhteensä
Panther Fusion	POS	234	24 ¹	258
MRSA Assay	NEG	10 ¹	537	547
Yhteensä		244	561	805
Herkkyys		95,9 % (234/244) (95 % CI: 92,6–97,8 %)		
Spesifisyys		95,7 % (537/561) (95 % CI: 93,7–97,1 %)		
Positiivinen ennustearvo (PPV),		90,7 % (234/258) (95 % CI: 86,5–93,7 %)		
Negatiivinen ennustearvo (NPV),		98,2 % (537/547) (95 % CI: 96,7–99,0 %)		
Prosentuaalinen yksimielisyys		95,8 % (771/805) (95 % CI: 94,2–97,0 %)		

NEG = negatiivinen, NPV = negatiivinen ennustearvo, POS = positiivinen, PPV = positiivinen ennustearvo.

¹ Näytteet, jotka tuottivat ristiriitaisia SA-testituloksia Panther Fusion MRSA Assay ja viitemäärityksen välillä, arvioitiin lisäksi käyttämällä rikastusviljelymenetelmää.

24 SA:n väärästä positiivisesta Panther Fusion MRSA -määritysnäytteestä 11:n todettiin olevan SA-positiivisia rikastetun viljelyn ristiriitapäätöksen jälkeen.

10 SA:n väärästä negatiivisesta Panther Fusion MRSA -määritysnäytteestä 7:n todettiin olevan SA-negatiivisia rikastetun viljelyn ristiriitapäätöksen jälkeen.

Analyttinen herkkyys

MRSA:n havaitsemisrajan (LoD) 95 %:n luottamusväliä Panther Fusion MRSA Assay määritettiin testaamalla simuloitu nasaalimatriisi (SNM), jota oli terästetty kahdella MRSA-kannalla ja yhdellä SA-kannalla useilla pitoisuuksilla. Kaksikymmentäyksi monistetta testattiin kolmella reagenssierällä kullakin pitoisuudella yhteensä 63 monisteella. Kohdekohtaiset LoD-pitoisuudet määritettiin Probit-analyysillä ja vahvistettiin testaamalla ≥ 20 ylimääräistä monistetta yhdellä reagenssierällä. Saatu CFU/ml, joka edustaa kunkin kannan LoD-arvoa, vahvistettiin pesäkeluvulla (Taulukko 6).

Taulukko 6: Analyttinen herkkyys

Kanta	Lähde (tunnus)	SCCmec-tyyppi	Havaitsemisraja (CFU/mL)
<i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945	ATCC (25923)	Ei sovellu	1 833
Metisilliiniresistentti <i>S. aureus</i> (MRSA), NYBK2464	ATCC (BAA-41)	II	2 383
Metisilliiniresistentti <i>S. aureus</i> (MRSA), HPV107	ATCC (BAA-44)	I	1 183

Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Panther Fusion MRSA -määrityksen analyttistä reaktiivisuutta arvioitiin käyttämällä aiemmin luokiteltujen ja maantieteellisesti erilaisten MRSA- ja SA-kantojen kokoelmaa. Yhteensä 106 MRSA-kantaa ja 22 SA-kantaa testattiin SNM:ssä lähellä määrityksen LoD:tä.

Panther Fusion MRSA -määrityksellä testatut MRSA-kannat kerättiin eri maantieteellisistä paikoista 27 eri maassa, ja ne edustavat useita SCCmec -tyyppejä ja -alatyyppejä (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX ja XI) ja useita MREJ-tyyppejä (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii ja xxi). Bengal Bay -klooni (ST772) kuului myös testattuihin MRSA-kantoihin. Testattujen MRSA-kantojen oksasilliinin pienimmät bakteerien kasvua estävät pitoisuudet vaihtelivat alhaisesta korkeaan (0,5 – yli 256 µg/mL). Erät MRSA- ja SA-kannat oli myös aiemmin luokiteltu pulssikenttägeielektroforeesilla (PFGE), ja erilaisia PFGE-tyyppejä testattiin (USA100-1200, mukaan lukien USA300-0114, CC130, WA-MRSA ja Iberian). Testattuihin SA-kantoihin kuului 9 tyhjää kasettivarienttikantaa ja 8 oksasilliinille vastustuskykyistä *S. aureus* (BORSA) -rajatapauskantaa.

Panther Fusion MRSA -määritys tunnisti kaikki testatut kannat oikein MRSA:ksi tai SA:ksi, mikä osoittaa, että Panther Fusion MRSA -määritys tunnistaa asianmukaisesti erilaiset metisilliiniresistentit *S. aureus* -kannat MRSA-positiivisiksi ja metisilliinille alttiiksi *S. aureus* -kannat SA-positiivisiksi ja MRSA-negatiivisiksi.

Analyttinen tarkkuus

Panther Fusion MRSA Assay analyttinen tarkkuus arvioitiin testaamalla nenässä yleisesti esiintyvää 95 muuta kuin kohdeorganismia (Taulukko 7). Bakteereita (77 kantaa) ja hiivoja (2 kantaa) testattiin pitoisuuksilla 10^6 CFU/mL tai IFU/mL tai kpl/mL. Viruksia (16 kantaa) testattiin pitoisuuksilla 10^5 PFU/mL. Jokainen organismi lisättiin SNM:ään ja testattiin MRSA:n tai SA:n kanssa tai ilman pitoisuudella 3X LoD. Ristireaktiivisuutta ei havaittu. Organismien läsnä ollessa ei havaittu mitään häiriötä.

Taulukko 7: Nenänäytteissä yleisesti esiintyvät mikro-organismit ja niiden ristireaktiivisuuden testaus

Virukset		
Adenovirus, tyyppi 1	Tuhkarokkovirus	Influenssa A H1N1
Adenovirus, tyyppi 7A	Sikotautivirus	Parainfluenssavirus, tyyppi 1
Sytomegalovirus	Parainfluenssavirus, tyyppi 3	Parainfluenssavirus, tyyppi 2
Enterovirus, tyyppi 68	RS-virus, tyyppi B	Rinovirus, tyyppi 1A
Ihmisen metapneumovirus (hMPV) 18, tyyppi B2	Koronavirus, kanta 229E	
Influenssa B	Epstein-Barr-virus	
Bakteerit ja sienet		
<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 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)	

Estotehokkuus

MRSA:n ja SA:n, MRSA:n ja *Staphylococcus epidermidis*in (MRSE) ja SA:n ja MRSE:n yhteisinfektioit testattiin Panther Fusion MRSA Assay testaamalla määrityksen kohde (MRSA tai SA) lähellä havaitsemisrajaa kilpailevan mikrobiorganismien läsnä ollessa suurella pitoisuudella. Tulokset, jotka Taulukko 8 esittää, osoittavat, että yhteisinfektioit eivät vaikuttaneet MRSA:n ja SA:n havaitsemisherkkyteen testausolosuhteissa.

Taulukko 8: Estotehokkuus

Kilpaileva mikro-organismi		Kohde		Panther Fusion MRSA -määrityksen tulos	
Kuvaus	Pitoisuus	Kuvaus	Pitoisuus	MRSA	SA
SA	1,8 x 10 ⁷ CFU/mL	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	1,8 x 10 ⁷ CFU/mL	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	2,7 x 10 ⁷ CFU/mL	SA	3X LoD	-	+

CFU = pesäkkeitä muodostava yksikkö, LoD = havaitsemisraja.

Häiriöt

Mahdollisesti häiritseviä aineita, joita voi esiintyä näytteissä, arvioitiin Panther Fusion MRSA Assay. Useiden endogeenisten ja eksogeenisten aineiden (Taulukko 9) kliinisesti merkityksellisiä pitoisuuksia testattiin MRSA:n ja SA:n kanssa ja ilman niitä lähellä LoD:tä. Mikään aineista ei testatuilla pitoisuuksilla vaikuttanut Panther Fusion MRSA Assay suorituskykyyn.

Taulukko 9: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Tyyppi	Aine	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus
Endogeeninen	Veri	100-prosenttinen ihmisveri	5 % v/v
	Musiini	Naudan musiini leuanalussylikirauhasesta	0,5 % w/v
Käsikauppalääkkeet	Afrin	0,05 % oksimetatsoliinihydrokloridi	15 % v/v
	Dristan Nasal Mist	0,05 % oksimetatsoliinihydrokloridi	15 % v/v
	Otrivin	0,1 % ksylometatsoliinihydrokloridi	15 % v/v
	Saline Nasal Spray	0,65 % natriumkloridi (0,65 %)	15 % v/v
	Neo-Synephrine	1,0 % fenyyliefriinihydrokloridi	15 % v/v
	Chloraseptic-kurkkupastilli	0,4 % bentsokaiini (15 mg 1 kurkkupastillissa) ja 0,3 % metanoli (10 mg 1 kurkkupastillissa)	15 % w/v
	Zicam Nasal Gel	0,05 % oksimetatsoliinihydrokloridi	15 % w/v
	Flonase	0,05 % flutikasonipropionaatti	15 % v/v
	NasalCrom Nasal Spray	Kromoglikaatti	15 % v/v

Taulukko 9: Mahdollisesti häiritsevät aineet (jatkuu)

Tyyppi	Aine	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus
Reseptilääkkeet	Taro-Mupirocin, Mupirocin Ointment USP, 2 %	Mupirosiini	0,5 mg/mL
	Relenza	5 mg tsanamiviiri	2,0 mg/mL
	Tobramysiini	Tobramysiini	4,5 mg/mL
	Flunisolide Nasal Solution USP, 0,025 %	Flunisolidi	0,12 mg/mL
	Beconase AQ	Beklometasoni	0,4 mg/mL

v/v = tilavuus/tilavuus, w/v = paino/tilavuus.

Siirtyminen/ristikontaminaatio

Siirtyminen/ristikontaminaatio arvioitiin yhdeksällä erillisellä suoritusserällä kolmella instrumentilla. Jokainen suoritusserä sisälsi joukkoon siroteltuja negatiivisia näytteitä (SNM) ja korkean positiivisia näytteitä (SNM, joka sisälsi 5×10^7 CFU/mL MRSA:ta). Siirtymismäärä oli 0,0 %.

Määrityksen tarkkuus

Panther Fusion MRSA -määrityksen tarkkuus arvioitiin keinotekoisilla näytteillä LoD:ssä tai sen lähellä kolmen käyttäjän toimesta kahdessa erillisessä suoritusserässä päivässä käyttäen kolmea reagenssierää kolmessa Panther Fusion -instrumentissa 35 päivän aikana.

Taulukko 10 esittää positiivisuusosuuden (%) ja prosentuaalisen yksimielisyyden (95 % CI). Taulukko 11 esittää Ct-arvojen keskiarvo- ja vaihtelevuusanalyysin instrumenttien välillä, käyttäjien välillä, erien välillä, päivien välillä, suorituserien välillä ja sisällä ja yhteensä.

Taulukko 10: Prosentuaalinen yksimielisyys odotettuun tulokseen verrattuna

Kohde	Paneelin osa		% positiivinen kohdetypille (Positiivinen n / kelvollinen n)	Yhtäpitävyys % (95 % CI)
	Kuvaus	Pitoisuus (SNM)		
MRSA	MRSA kohtalaisen positiivinen	MRSA 2–3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	MRSA matalan positiivinen	MRSA 1–2X LoD	99,4 % (159/160)	99,4 % (96,5–99,9 %)
SA	SA kohtalaisen positiivinen	SA 2–3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	SA matalan positiivinen	SA 1–2X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Negatiivinen	Negatiivinen	vain SNM (terästämätön)	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

CI = luottamusväli, LoD = havaitsemisraja, SNM = simuloitu nasaalimatriisi.

Taulukko 11: Ct-arvon vaihtelevuus

Paneelin osa	Kohde	POS n	Keskiarvo Ct	Laitteiden välillä		Käyttäjien välillä		Erien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
MRSA kohtalaisen positiivinen	<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 matalan positiivinen	<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 kohtalaisen positiivinen	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 matalan positiivinen	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
Negatiivinen	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 = syklin raja-arvo, CV = vaihtelukerroin, POS = positiivinen, SD = keskihajonta.

Lähdeluettelo

1. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., and Pfaller, M. 2002. Medical Microbiology (4th Ed.), ss. 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. Saatavilla verkossa: <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-verkkosivusto, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Käytetty syyskuussa 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>.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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



Australian toimeksiantajan osoite:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Katso maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero osoitteesta www.hologic.com/support.

Tämä tuote on tarkoitettu käytettäväksi vain ihmisten in vitro -diagnostiikassa.

Vakavan vaaratilanteen sattuessa ilmoita siitä valmistajalle ja alueesi toimivaltaiselle viranomaiselle.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther ja Panther Fusion sekä niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

ESwab on Copan Diagnostics, Inc:n tavaramerkki.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

© 2017-2022 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-22789-1701, versio 001
2022-06

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-22789-001, versio 001	Kesäkuu 2022	<ul style="list-style-type: none"> Laadittu Panther Fusion MRSA -määritysmenetelmän käyttöohjeet IVDR-säännösten noudattamista varten AW-18028-001 version 003 pohjalta. Päivitetty testin yhteenveto ja selostus, kliininen suorituskyky, analyyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus), näytteiden välisen kontaminaation/ristikontaminaation tutkimustiedot sekä Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen -osio. Päivitetty yhteystiedot, mukaan lukien: EY-edustaja, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki. Erilaisia tyyli- ja muotoilupäivityksiä.