

## MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Brugsanvisning  
Til *in vitro* diagnostisk brug  
Kun til eksport fra USA

### INDHOLD

<b>Generelle oplysninger</b> .....	<b>2</b>
Tilsluttet anvendelse .....	2
Resumé og forklaring af testen .....	2
Oversigt over sikkerhed og præstation .....	3
Procedureprincipper .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser .....	7
Udtagning og opbevaring af prøve .....	8
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>9</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	9
Nødvendige materialer og anskaffes separat .....	9
Panther Fusion System Test Procedure .....	11
Bemærkninger til procedure .....	12
<b>Kvalitetskontrol</b> .....	<b>13</b>
Negative og positive kontroller .....	13
Intern kontrol .....	13
<b>Tolkning af resultater</b> .....	<b>14</b>
<b>Begrænsninger</b> .....	<b>15</b>
<b>Panther Fusion System Assay præstation</b> .....	<b>16</b>
Assay reproducerbarhed .....	16
Klinisk præstation .....	17
Analytisk sensitivitet .....	19
Analytisk reaktivitet (Inklusivitet) .....	19
Analytisk specificitet .....	19
Konkurrerende interferens .....	21
Interferens .....	21
Overførsel/krydskontaminering .....	22
Assay præcision .....	22
<b>Bibliografi</b> .....	<b>24</b>
<b>Kontaktinformation og revisionshistorik</b> .....	<b>25</b>

## Generelle oplysninger

### Tilsligtet anvendelse

Panther Fusion™ MRSA assay (Panther Fusion™ MRSA-assay) er en automatiseret *in vitro* diagnostisk test, der anvender Invader Plus™-kemi til kvalitativ detektion og differentiering af *Staphylococcus aureus* (SA) og methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) DNA fra nasale podningsprøver. Dette assay er beregnet til brug på Panther Fusion-systemet som hjælp til forebyggelse og kontrol af MRSA-infektioner/SA i sundhedsvæsenet.

### Resumé og forklaring af testen

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) betragtes som en del af den normale menneskelige flora og kan kolonisere næsebor, perineum, lysken og hud.<sup>1</sup> De fleste bærere er asymptomatiske og koloniserende bakterier forårsager ikke sygdom. Men i sundhedsvæsenet kan *S. aureus*-infektioner være alvorlige eller fatale. Symptomer på invasiv *S. aureus*-infektion variere fra mild hudinfektioner (bylder og abscesser), bakteræmi, sepsis, endocarditis, osteomyelitis og lungebetændelse.<sup>1</sup>

Den udbredte brug af  $\beta$ -lactam antibiotisk methicillin, et derivat af penicillin, har ført til fremkomsten af antibiotika-resistente *S. aureus*-stammer, kaldet methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA). Antibiotikaresistens i MRSA gives i vid udstrækning ved ekspresion af *mecA*-genet, som bæres af det mobile genetiske element, kendt som stafylokok kromosomal kassettemec (*SCCmec*). *mecA*-genet koder for penicillin-bindende protein 2a (PBP2a), et enzym involveret i cellevægsyntese, der er resistent for inhibition af  $\beta$ -lactam antibiotika.<sup>1</sup> Et alternativt og homologt resistensmekanismegen, *mecC*, blev beskrevet i nogle *S. aureus*-stammer 2011.<sup>2,3</sup> Panther Fusion MRSA assay detekterer tilstedeværelsen af *mecA* eller *mecC*, såvel som isætningsstedet for *SCCmec* ved en konserveret åben læseramme (*orfX*) i *S. aureus* genomet, også kendt som *orfX/SCCmec* sammenføjning.

Genetiske excisioner inden for *SCCmec*-elementet kan føre til manglen af et funktionelt *mecA*-gen og resultere i en såkaldt "tom kassettevariant", som bæres af visse methicillin-modtagelige *S. aureus* (MSSA) stammer, der indeholder *orfX/SCCmec* target sekvens, men er negative for *mecA/mecC*-signaler. Coagulase-negative stafylokoktyper (CoNS) som f.eks. *Staphylococcus epidermidis*, der almindeligvis koloniserer huden, kan også bære *mecA*-genet<sup>4</sup>, men bærer ikke den *S. aureus*-specifikke *orfX/SCCmec*-sammenføjnings target sekvens. For at undgå falske positive resultater fra varianten med "tom kassette" eller prøver, som indeholder stafylokoktyper<sup>5</sup>, detekterer Panther Fusion MRSA assayet derfor samtidigt tilstedeværelsen af *mecA/mecC*- og *orfX/SCCmec*-sammenføjnings targets for at identificere MRSA. Panther Fusion MRSA assayet detekterer også en GAPDH-variant, som er specifik for *S. aureus* og kan således differentiere lægemiddelmodtagelig SA fra lægemiddelresistente stammer.

MRSA betragtes som en væsentlig årsag til infektioner der sættes i forbindelse med sundhedsvæsenet (Healthcare-Associated Infections –HAIs) i EU.<sup>6</sup> Som følge af sin meget invasive karakter og begrænsede modtagelighed for behandling, MRSA er en gigantisk klinisk byrde med høj sygelighed og dødelighed.<sup>7</sup> Som følge af høj prævalens blandt hospitaliserede patienter, er præcis og hurtig identifikation af MRSA nødvendig for at indlede en effektiv antimikrobiel behandling og forsinke spredning af MRSA-infektioner.<sup>8</sup> Molekylære metoder til detektion af MRSA er blevet indført som et hurtigere alternativ til traditionelle og tidskrævende kulturmetoder.

## Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Sammenfatning af sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). Se Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation) for at finde SSP for Panther Fusion MRSA assay: 54200455DIAGPFMRSADE.

## Procedureprincipper

Panther Fusion-systemet automatiserer fuldt ud prøvebehandling (cellelyse, nukleinsyre-capture, -amplifikation og -detektion) for Panther Fusion MRSA Assay. En intern kontrol (IC-X) tilføjes automatisk til hver prøve via Fusion Capture-arbejdsreagens-X (working Fusion Capture Reagent-X – wFCR-X) til at overvåge interferens under prøvebehandling, -amplifikation og -detektion af fejl forårsaget af reagens eller hæmmende stoffer.

**Bemærk:** Panther Fusion-systemet tilføjer IC-X til FCR-X. Efter at IC-X er tilføjet til FCR-X, det vises til som wFCR-X.

**Prøvebehandling og nukleinsyre-capture:** Prøver er først inkuberet i basisk reagens (Panther Fusion Enhancer Reagent-X; FER-X) til at lysere cellerne. Nukleinsyre frigivet i lyseringstrin hybridiserer til magnetiske partikler i FCR-X. Capturpartikler separeres fra den restprøvematrix i et magnetfelt i en række vasktrin med en mild sæbe. De indfangede nukleinsyrer elueres derefter fra magnetiske partikler med en reagens med lav ionstyrke (Panther Fusion Elueringsbuffer).

**Multiplex PCR-amplifikation og Invader™ detektion:** Frysetørrede enkelt enhedsdosis af reaktionsmastermix rekonstrueres med Panther Fusion-rekonstrueringsbuffer II og kombineret med det eluerede nukleinsyre i et reaktionsrør. Panther Fusion Oliereagens tilføjes for at forhindre fordampning under Invader Plus-reaktionen.

En Invader Plus-reaktion er en kombination af PCR (Polymerase Chain Reaction) og Invader kemier. PCR-baseret target amplifikation indtræffer med target specifikke fremad- og reverse primere. Target detektion og signalgenerering opnås via Invader-kemi. Under detekteringsfasen hybridiseres en primær, umærket, sonde og en invaderende oligonukleotid til target-DNA'et, der udgør en tredelt DNA-kompleks, som er genkendt og spaltet af en Cleavase™-enzym. Denne spaltningsreaktion frigiver et target-specifikt spaltningsprodukt fra den primære probe. Det target-specifikke spaltningsprodukt hybridiseres derefter til en korresponderende fluorescensresonansenergioverførsel (Fluorescence Resonance Energy Transfer – FRET)-kassette, der fører til en anden spaltningsreaktion. Hver gang en FRET-kassette spaltes, separeres den korresponderende fluorofor og dæmper, der genererer en øgning i detekterbar fluorescens signal.<sup>9</sup> Assayet anvender target primære prober og parrede FRET-kassetter med spektralt distinkte fluoroforer til *orfX/SCCmec*, *mecA/C*, GAPDH (glyceraldehyd-3-fosfat dehydrogenase), og interne kontrol targets. Assayet er rettet mod en specifik GAPDH isoform for *S. aureus*. Panther Fusion MRSA-assaysoftwaren beregner et cyklustærskel (Ct)-resultat fra det akkumulerede fluorescerende signal i hver fluorescerende kanal til kvalitativ bestemmelse af tilstedeværelsen af hvert target.

Targets og de anvendte korresponderende fluorescerende kanaler i Panther Fusion MRSA Assay vises i tabellen nedenfor.

Target	Kanal
<i>orfX</i> /SCC <i>mec</i> -sammenføjning	FAM
<i>mecA/C</i> -gen	HEX
GAPDH-gen	ROX
Intern kontrol	RED677

### Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Læs omhyggeligt hele denne indlægsseddel og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledning til Panther Fusion System).

### Vedrørende laboratoriet

- D. Panther Fusion Enhancer-reagens-X (FER-X) er ætsende stof, skadeligt hvis det sluges og forvolder alvorlige hudforbrændinger og øjenskade.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- F. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af assayet. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges laboratorielederen. Kun medarbejdere, der har tilstrækkelig træning i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.<sup>10</sup>
- G. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- H. Brug engangshandsker uden puder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- I. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.

### Vedrørende prøve

- J. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- K. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde ekstremt høje niveauer af bakterier og andre organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.






- L. Brug ikke ESwab-udtagingskittet, hvis det er beskadiget, og brug det ikke efter udløbsdatoen.

### Vedrørende assay

- M. Brug ikke reagenser og kontroller efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser og Panther Fusion System Test Procedure* for flere oplysninger.
- O. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion System verificerer reagensniveauer.
- P. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal udføres iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardkvalitets-kontrolprocedurer.
- R. Brug ikke assaypatronen, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaypatronfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic teknisk support, hvis et af dette sker.
- S. Brug ikke væskepakker, som er beskadigede eller lækker. Kontakt Hologic teknisk support, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaypatronerne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaypatroner. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.
- U. Nogle af de anvendte reagenser med Panther Fusion MRSA Assay er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

**Bemærk:** Farekommunikationsoplysninger afspejler EU's og USA's klassifikationer for sikkerhedsdatablade (SDS). For Farekommunikationsoplysninger der er specifikke for din region, referere til den regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbibliotek på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). For mere information om symboler, se symbolforklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

EU-fareoplysninger	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> <b>POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</b></p> <p><b>ADVARSEL</b> H315 - Forårsager hudirritation H319 - Forårsager alvorlig øjenirritation</p>

	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</b></p>
	<p><b>FARE</b>  H302 - Farlig ved indtagelse  H314 - Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader  P260 - Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray  P280 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse  P303 + P361 + P353 - VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilmudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand  P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning  P310 - Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge  P280 - Bær øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
<p><b>Fareoplysninger USA</b></p>	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b>  <b>POLYDIMETHYLSILOXAN 95-100 %</b></p>
	<p><b>WARNING</b>  H315 - Causes skin irritation  H319 - Causes serious eye irritation  P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling  P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection  P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing  P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention  P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water  P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention  P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</b></p>
	<p><b>DANGER</b>  H302 - Harmful if swallowed  H314 - Causes severe skin burns and eye damage  P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling  P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product  P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray  P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection  P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing  P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician  P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower  P363 - Wash contaminated clothing before reuse  P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing  P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician  P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell  P330 - Rinse mouth  P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting  P405 - Store locked up  Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant</p>

**Krav til opbevaring og håndtering af reagenser**

A. I den nedenstående tabel vises krav til opbevaring og håndtering for dette assay.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Ombord/ Åbn stabilitet <sup>1</sup>	Åbnet opbevaring
Panther Fusion MRSA Assay Cartridge (Panther Fusion MRSA-assaypatron)	2°C til 8°C	60 dage	2°C til 8°C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagens-X (FCR-X)	15°C til 30°C	30 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagens-X (FER-X)	15°C til 30°C	30 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion intern kontrol-X (IC-X)	2°C til 8°C	(I wFCR-X)	Ikke relevant
Panther Fusion Elueringsbuffer	15°C til 30°C	60 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion Olie	15°C til 30°C	60 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer II	15°C til 30°C	60 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion MRSA positive kontrol	2°C til 8°C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion negativ kontrol II	2°C til 8°C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenser er fjernet fra Panther Fusion-system, returner dem straks til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

<sup>1</sup> Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagentet placeres på Panther Fusion System til Panther Fusion MRSA-assaypatron, FCR-X, FER-X og IC-X. Klar i systemet-stabilitet for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer II, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens starter, når reagenspakken anvendes for første gang.

<sup>2</sup> Hvis assaypatronen fjernes fra Panther Fusion System, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. wFCR-X og FER-X er stabil i 60 dage med hætte og opbevaret ved 15°C til 30°C.  
Må ikke opbevares i køleskab.
- C. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.
- D. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- F. **Undlad at nedfryse reagenser.**

## Udtagning og opbevaring af prøve

**Prøve** – Klinisk materiale udtaget fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion MRSA Assay, dette er ESwab udtagning og transportsystem.

**Prøver** – Repræsenterer en mere generisk betegnelse til at beskrive alt materiale til testning i Panther Fusion System (f.eks. prøver og kontroller).

**Bemærk:** *Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

**Bemærk:** *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under trinnene til prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.*

### A. Indsamling af prøver

Indsaml en ESwab-prøve fra næsen fra begge næsebor ifølge institutionens standardpraksis eller brug følgende vejledning:

1. Vask hænder og bær rene handsker.
2. Åben podningsemballagen og fjern podepinden fra emballagen.
3. Infør forsigtigt den bløde del af podepinden i patientens næsebor.
4. Tryk forsigtigt og rul podepinden langs næsens inderside 3 til 5 gange.
5. Gentag processen i det andet næsebor med den samme podepind.

**Bemærk:** *For at undgå kontaminering, skal du være omhyggelig med ikke at berøre podepindens skaft under brudpunktet.*

6. Åbn røret indeholdende 1 mL flydende Amies, placer prøvepodepinden i røret, og knæk podepindens skaft ved brudpunkt.
7. Sæt hættten på røret igen, og bortskaf den resterende del af podepindens skaft.
8. Mærk røret efter behov.
9. Fjern handsker og vask hænder.

**Bemærk:** *Hvis der spildes flydende Amies før podepinden anbringes i røret, skal prøvepodepinden anbringes i et nyt rør indeholdende 1 mL flydende Amies. Hvis røret spilder efter at podepinden anbringes i røret, skal der indsamles et nyt podepindsprøve fra næsen.*

### B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning

Efter indsamling, transport og opbevaring af prøven i røret i op til 48 timer ved 15°C til 30°C i op til 5 dage ved 2°C til 8°C.

### C. Prøveopbevaring efter testning

1. Præparatreagensglasset anbringes lodret slange i et rørstativ.
2. Placer en ny hætte på prøven, der er blevet testet.
3. Hvis testede prøver skal sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte og udskiftes med en ny uigennemtrængelig hætte på. Vedligehold prøveopbevaringsforhold under transport som beskrevet under *Prøvetransport og -opbevaring inden testning*.

**Bemærk:** *Prøver skal sendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.*



## Panther Fusion System

### Vedlagte reagenser og materialer

#### Assayemballage

Komponenter <sup>1</sup>	Kat. nr.	Opbevaring
<b>Panther Fusion MRSA Assay Cartridges 96 tests</b> Panther Fusion MRSA-assaypatron, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-04803	2°C til 8°C
<b>Panther Fusion MRSA Assay Controls (Panther Fusion MRSA-assaykontroller)</b> Panther Fusion MRSA Positive Control-reagensglas, 5 pr. æske Panther Fusion Negative Control II-reagensglas, 5 pr. æske	PRD-04805	2°C til 8°C
<b>Panther Fusion intern kontrol-X 960 Tests</b> Panther Fusion intern kontrol-X reagensglas, 4 pr. æske	PRD-04476	2°C til 8°C
<b>Panther Fusion Ekstraktionsreagens-X 960 Tests</b> Panther Fusion Capture Reagens-X-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-X-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04477	15°C til 30°C
<b>Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests</b> Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15°C til 30°C
<b>Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer II 1920 Tests</b> Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer II, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04804	15°C til 30°C
<b>Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests</b> Panther Fusion Oliereagens, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15°C til 30°C

<sup>1</sup> Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

Panther Fusion Universalvæskekit, PRD-04430, indeholder 1 for hver Panther Fusion Olie og Panther Fusion Elueringsbuffer.

### Nødvendige materialer og anskaffes separat

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion-modulopgradering.	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Aptima Assay væskekit (Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima Oliereagens)	303014 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther affaldsbinafdækning	504405
Eller Panther System kørselskit til realtids-assays indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger og assayvæsker	PRD-03455 (5000 tests)

Materiale	Kat. nr.
Eller Panther System kørselskit (ved kørsel af TMA assays parallelt med Panther Fusion-assays) Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger, automatisk detektion* og assayvæsker	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (Panther Fusion bakker til reagensglas), 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrering og til engangsbrug. Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionspecifik information	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) indsamlings- og transportsystem, eller tilsvarende BD™ Liquid Amies Elution Swab (ESwab) indsamlings- og transportsystem,	480C eller 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson)
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Ugennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrit)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
Vortexmixer	–
Blegemiddel 5% til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	–
Handsker uden pudder til engangsbrug	–

\*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

## Panther Fusion System Test Procedure

**Bemærk:** Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther Fusion System) for yderligere information vedrørende procedure.

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboriebord.

### B. Klargøring af reagens

1. Fjern IC-X-, FCR-X- og FER-X-flaskerne fra lager.
2. Åbn IC-X-, FCR-X- og FER-X-flaskerne og bortskaf hæfterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion System.
3. Placer IC-X-, FCR-X- og FER-X-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karrusellen.
4. Luk TCR-døren.

**Bemærk:** Panther Fusion systemet tilføjer IC-X til FCR-X-flasken. Efter at IC-X er tilføjet til FCR-X, refereres der til den som wFCR-X. Hvis wFCR-X og FER-X er fjernet fra systemet, skal der bruges nye hæfter og straks opbevares i henhold til de korrekte opbevaringsforhold.

### C. Prøvehåndtering

1. Bland prøven på vortexmixer-i 5 sekunder. Røret må ikke vendes op og ned.
2. Fjern reagensglassets hætte og prøvepinden fra reagensglasset.
3. Bortskaf reagensglassets hætte og udfør podning ifølge laborieprocedurer.
4. Sæt en gennemtrængelige hætte på reagensglasset.
5. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et præparatreagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på reagensglasset for at løsne boblerne og bringe indholdet ned i bunden.

**Bemærk:** For at undgå en procesfejl, skal du sikre at prøvevolumen er større end 500 µL. Der er tilstrækkelig volumen til at udføre 2 Panther fusionsreaktioner fra en prøve, der er indsamlet med ESwab-udtagningskittet.

### D. Klargøring af systemet

For instruktioner til opsætning af Panther Fusion system, samt isætning af prøver, reagenser, assaypatroner og universalvæsker henvises til Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther Fusion System).

## Bemærkninger til procedure

### A. Kontroller

1. Panther Fusion MRSA positiv kontrol og Panther Fusion negativ kontrol II kan isættes i enhver stativposition, i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion System.
2. Når kontrolreagensglassene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion MRSA assay, er de gyldige op til 30 dage (kontrolfrekvens konfigureres af en administrator) medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller der er isat et nyt lot assaypatroner.
3. Panther Fusion MRSA-positiv kontrol og Panther Fusion Negative Control II kan fremstå uklare eller indeholde udfældning, hvilket ikke påvirker testresultaterne. Ved at lade kontrollen nå stuetemperatur før behandling, kan udfældningen opløses. **Bland ikke kontrollerne på vortexmixer**
4. Hvert kontrolreagensglas kan testes én gang.
5. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
  - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
  - b. Et sæt kontroller behandles i øjeblikket på systemet.

## Kvalitetskontrol

Panther Fusion MRSA assaysoftwaren kan ugyldiggøre en kørsel eller prøve, hvis problemer opstod under udførelse af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

### Negative og positive kontroller

For at genere gyldige resultater, skal et sæt af assaykontroller testes. Et replikat af Panther Fusion MRSA Positive Control og Panther Fusion Negative Control II skal testes hver gang en ny assaylot patron sættes i Panther Fusion-systemet eller når den nuværende sæt af gyldige kontroller for en aktiv assaypatron er udløbet.

Panther Fusion System er konfigureret til at kræve, at assaykontroller kører med et interval specificeret af administrator på op til 30 dage. Software på Panther Fusion-systemet advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og nye tests ikke starter, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther Fusion System. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther Fusion System.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratørspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther Fusion System og der kræves et nyt sæt assaykontroller, før der startes nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne gør Panther Fusion System automatisk de berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

### Intern kontrol

En intern kontrol føjes til hver prøve under den automatiserede prøvebehandling på Panther Fusion system. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion systemsoftware. Der kræves ikke detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for noget assaytarget. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, der er negative for et hvilket som helst assaytarget. Prøver, der ikke opfylder dette kriterium, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion system er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledning til Panther Fusion System).

## Tolkning af resultater

Panther Fusion MRSA-assaysoftwaren bestemmer automatisk resultaterne for prøver og kontroller. Resultater for SA og MRSA rapporteres separat. Resultatet kan være SA-negativ og MRSA-negativ, SA-positiv og MRSA-negativ SA, SA-positiv og MRSA-negativ, SA-positiv og MRSA-positiv eller ugyldig. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Tabel 1 viser de mulige rapporterede resultater med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af testresultater

orfX/SCCmec (FAM)	mecA/C (HEX)	GAPDH (ROX)	Intern kontrol (RED677)	Resultater	
				MRSA	SA
+	+	+	+ / -	Positivt	Positivt
+	-	+	+ / -	Negativt	Positivt
-	+	+	+ / -	Negativt	Positivt
-	-	+	+ / -	Negativt	Positivt
+	-	-	+ / -	Negativt	Negativt
-	+	-	+ / -	Negativt	Negativt
+	+	-	+ / -	Negativt	Negativt
-	-	-	+	Negativt	Negativt
-	-	-	-	Ugyldig	Ugyldig

## Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Panther Fusion MRSA Assay er kun godkendt til brug med nasale podningsprøver med Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) indsamlings- og transportsystem eller tilsvarende BD Liquid Amies Elution Swab (ESwab) indsamlings- og transportsystem.
- E. Indsaml nasale podningsprøve ved at følge procedurerne i indlægssedlen for ESwab indsamlings- og transportsystem.
- F. Nye MRSA eller SA-stammer med mutationer og polymorfier i primer- eller probe-bindende regioner registreres muligvis ikke med Panther Fusion MRSA Assay. Prøver, der er positive for GAPDH og *mecA/mecC* targets, men negative for *orfX/SCCmec*-sammenføjnings target, kan vise falske negativer på grund af nye eller ualmindelige MRSA SCCmec/MREJ typer. Sådanne prøver kan kræve yderligere skelnen mellem alternative detektionsmetoder.
- G. Panther Fusion MRSA Assay kan give et falsk positivt MRSA-resultat, når der testes en nasal prøve med infektion af både methicillinresistente coagulase-negative stafylokokker og tom kassette SA.
- H. *S. argenteus*, en coagulase-positiv type af slægten *Staphylococcus*, der er nært beslægtet med *S. aureus*, er sjælden, men kan resultere i et falsk positivt resultat i Panther Fusion MRSA assayet.

## Panther Fusion System Assay præstation

### Assay reproducerbarhed

Panther Fusion MRSA Assay reproducerbarhed blev evalueret på tre steder vha. et reproducerbarhedspanel med 5 medlemmer. Testning blev udført ved brug af en assayreagenslot og seks operatører (to på hver lokation). På hver lokation, blev testning udført to gange om dagen (én kørsel pr. operatør), i mindst fem dage. Hver kørsel havde tre replikater af hver panelmedlem.

Panelmedlemmerne beskrives i Tabel 2 sammen med en oversigt over overensstemmelsen med de forventede resultater for hvert panelmedlem. Tabel 3 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen mellem laboratorier, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler og inden for kørsler og overordnet (i alt) for Ct-værdier.

Tabel 2: Procentoverensstemmelse med forventet resultat

Panelmedlem		% overensstemmelse			
Beskrivelse	Koncentration	Lokation 1	Lokation 2	Lokation 3	Den samlede aftale
MRSA moderat positiv	MRSA ved 2-3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
MRSA lav positiv	MRSA ved 1-2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA moderat positiv	SA ved 2-3X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
SA lav positiv	SA ved 1-2X LoD	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)
Negativt	SNM uden tilsætning	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (30/30)	100,0 % (90/90)

LoD = detektionsgrænse, SNM = simuleret nasal matrix.



Tabel 3: Ct værdivariation

Panelmedlem		Target	POS n	Gennemsnitlig Ct	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
Beskrivelse	Koncentration				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA moderat positiv	MRSA ved 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 lav positiv	MRSA ved 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 moderat positiv	SA ved 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 lav positiv	SA ved 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
Negativt	SNM kun (uden tilsætning)	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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, LoD = detektionsgrænse, POS= positiv, SD = standardafvigelse, SNM = simuleret nasal matrix.

## Klinisk præstation

Klinisk ydelse blev evalueret ved at sammenligne resultaterne med Panther Fusion MRSA Assay med resultater med et IVD nukleinsyretest (NAT) reference assay.

Nasale podningsprøver blev indsamlet på et amerikansk hospital med Copan ESwab liquid Amies-transportssystem. En aliquot af prøven blev testet med et IVD NAT-assay. Restprøven blev herefter nedfrosset, sendt til Hologic, og testet med Panther Fusion MRSA Assay.

I alt 805 prøver blev undersøgt for SA og MRSA med Panther Fusion MRSA Assay og reference assayet.

Sammenlignet med referencemetoden var Panther Fusion MRSA Assay følsomhed og specificitet var 95,6 % og 96,8 %, hhv. for detektion af MRSA (Tabel 4) og 95,9 % og 95,7 %, hhv. for detektion af SA (Tabel 5).

Endvidere har mindst én peer-reviewed undersøgelse fra faglitteraturen vurderet den kliniske præstation af Panther Fusion MRSA assayet ved brug af 434 prøver fra nasal podning udtaget fra et hospital i Lyon, Frankrig. Samlet overensstemmelse mellem primære kulturmetoder og Panther Fusion MRSA testning var 88 % (n=382/434) før uoverensstemmelsesanalysen. Følgende yderligere analyse af uoverensstemmende prøver med beriget kultur og en klinisk godkendt nukleinsyretest, overensstemmelse af Panther Fusion med et konsensusresultat, bestemt ved brug af kultur og molekylære referencemetoder var 97,5 % for SA detektion (n=423/434;  $\kappa$  = 0.943; 95 % CI = 90,9 %; 97,6 %) og 97,9 % for MRSA detektion (n=425/434;  $\kappa$  = 0.841; 95 % CI = 73,9 %; 94,4 %). Undersøgelsens forskere konkluderede, at givet den fremragende overensstemmelse med referencemetoder, er Panther Fusion MRSA assayet et pålideligt redskab til hurtig MRSA screening.<sup>11</sup>

Tabel 4: Panther Fusion MRSA-assayets ydelse sammenlignet med referenceassayet til detektion af MRSA

MRSA	Referenceassay			
		POS	NEG	I alt
Panther Fusion MRSA Assay	POS	109	22 <sup>1</sup>	131
	NEG	5 <sup>1</sup>	669	674
I alt		114	691	805
Sensitivitet		95,6 % (109/114) (95 % CI: 90,1 % til 98,1 %)		
Specificitet		96,8 % (669/691) (95 % CI: 95,2 % til 97,9 %)		
PPV		83,2 % (109/131) (95 % CI: 75,9 % til 88,6 %)		
NPV		99,3 % (669/674) (95 % CI: 98,3 % til 99,7 %)		
Procentoverensstemmelse		96,6 % (778/805) (95 % CI: 95,2 % til 97,7 %)		

NEG = negativ, NPV = negativ prædiktiv værdi, POS = positiv, PPV = positiv prædiktiv værdi.

<sup>1</sup> prøver der genererer diskordante MRSA-testresultater mellem Panther Fusion MRSA Assay og referenceassayet, blev yderligere evalueret vha. en berigelseskulturmetode.

Af de 22 MRSA falske positive Panther Fusion MRSA-assayprøver, blev 12 fundet at være MRSA-positive efter berigelseskultur diskordant opløsning

Af de 5 MRSA falske negative Panther Fusion MRSA-assayprøver, blev 4 fundet at være MRSA-negative efter berigelseskultur diskordante opløsninger

Tabel 5: Panther Fusion MRSA-assayydelsen sammenlignet med Referenceassay for detektion af SA

SA	Referenceassay			
		POS	NEG	I alt
Panther Fusion MRSA Assay	POS	234	24 <sup>1</sup>	258
	NEG	10 <sup>1</sup>	537	547
I alt		244	561	805
Sensitivitet		95,9 % (234/244) (95 % CI: 92,6 % til 97,8 %)		
Specificitet		95,7 % (537/561) (95 % CI: 93,7 % til 97,1 %)		
PPV		90,7 % (234/258) (95 % CI: 86,5 % til 93,7 %)		
NPV		98,2 % (537/547) (95 % CI: 96,7 % til 99,0 %)		
Procentoverensstemmelse		95,8 % (771/805) (95 % CI: 94,2 % til 97,0 %)		

NEG = negativ, NPV = negativ prædiktiv værdi, POS = positiv, PPV = positiv prædiktiv værdi.

<sup>1</sup> prøver der genererer diskordante SA-testresultater mellem Panther Fusion MRSA Assay og referenceassayet, blev yderligere evalueret vha. en berigelseskulturmetode.

Af de 24 SA falske positive Panther Fusion MRSA-assayprøver, blev 11 fundet at være SA-positive efter berigelseskultur diskordant opløsning

Af de 10 SA falske negative Panther Fusion MRSA-assayprøver, blev 7 fundet at være SA-negative efter berigelseskultur diskordante opløsninger

## Analytisk sensitivitet

95 %-konfidensintervaller for detektionsgrænsen (LoD) for MRSA og SA med Panther Fusion MRSA Assay blev bestemt ved testning af simulerede nasal matrix (SNM) tilsat flere koncentrationer med to MRSA-stammer og en SA-stamme. Enogtyve replikater blev testet med tre reagenslots for hver koncentration til i alt 63 replikater. Targetspecifikke LoD koncentrationer blev bestemt ved Probit analyse og verificeret ved at teste yderligere  $\geq 20$  replikater med én reagenslot. Den opnåede CFU/ml, der repræsenterer LoD-værdien, for hver stamme blev bekræftet af kolonital (Tabel 6).

Tabel 6: Analytisk sensitivitet

Stamme	Kilde (ID)	SCCmec-type	Detektionsgrænse (CFU/mL)
<i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945	ATCC (25923)	Ikke relevant	1.833
Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> (MRSA), NYBK2464	ATCC (BAA-41)	II	2.383
Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> (MRSA), HPV107	ATCC (BAA-44)	I	1.183

## Analytisk reaktivitet (Inklusivitet)

En prøveudtagning af tidligere karakteriserede og geografisk forskellige MRSA- og SA-stammer blev brugt til at vurdere den analytiske reaktivitet af Panther Fusion MRSA assayet. I alt blev 106 MRSA-stammer og 22 SA-stammer testet i SNM nær assayets LoD.

MRSA-stammer testet med Panther Fusion MRSA assay blev udtaget fra forskellige geografiske placeringer på tværs af 27 forskellige lande og repræsenterede adskillige SCCmec typer og undertyper (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX og XI) og adskillige MREJ typer (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii, og xxi). Bengal Bay-klonen (ST772) var også blandt de MRSA-stammer, der blev testet. De Oxacillin minimum hæmmende koncentrationer af MRSA-stammer, der blev testet, strakte sig fra lav til høj (fra 0,5 til større end 256  $\mu\text{g/mL}$ ). Nogle MRSA- og SA-stammer blev også tidligere karakteriseret med pulsfelt-gelelektroforese (PFGE), og forskellige PFGE-typer blev testet (USA100-1200 herunder USA300-0114, CC130, WA-MRSA og Iberisk). SA-stammer, der blev testet, inkluderede 9 tomme kassette-variantstammer og 8 borderline oxacillin-resistente *S. aureus* (BORSA) stammer.

Alle stammer, der blev testet, blev korrekt identificeret som MRSA eller SA af Panther Fusion MRSA assayet og viste, at Panther Fusion MRSA assayet identificerede forskellige stammer af methicillin-resistent *S. aureus* korrekt som MRSA positive og methicillin-modtagelige *S. aureus* som SA positive og MRSA negative.

## Analytisk specificitet

Den analytisk specificitet for Panther Fusion MRSA Assay blev evalueret ved at teste 95 ikke-målorganismer, der almindeligvis er til stede i næsen (Tabel 7). Bakterier (77 stammer) og gær (2 stammer) blev testet i koncentrationer på  $10^6$  CFU/ml eller IFU/mL eller copies/ml. Vira (16 stammer) blev testet i koncentrationer på  $10^5$  PFU/mL. Hver organisme blev føjet til SNM og testet med og uden tilstedeværelse af MRSA eller SA på 3X LoD. Der blev ikke observeret krydsreaktivitet. Der blev ikke observeret interferens ved tilstedeværelse af organismene.

Tabel 7: Mikroorganismer, som sædvanligvis findes i nasale prøver og testet for krydsreaktivitet

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

## Konkurrerende interferens

Blandede infektioner af MRSA med SA, MRSA med *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), og SA med MRSE blev evalueret med Panther Fusion MRSA Assay ved at teste assaytargetet (MRSA eller SA) nær ved detektionsgrænsen ved tilstedeværelse af konkurrerende mikrobielle organismer i høj koncentration. Resultaterne vist i Tabel 8 tyder på, at sensitiviteten af MRSA- og SA-detektion ikke var påvirket af blandede infektioner under de testede forhold.

Tabel 8: Konkurrerende interferens

Konkurrerende mikroorganisme		Target		Panther Fusion MRSA Assay Result (Panther Fusion MRSA-assayresultater)	
Beskrivelse	Koncentration	Beskrivelse	Koncentration	MRSA	SA
SA	1,8 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	1,8 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	MRSA	3X LoD	+	+
MRSE	2,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	SA	3X LoD	-	+

CFU = kolonidannende enhed, LoD = detektionsgrænse.

## Interferens

Potentielt interfererende stoffer, der kan være til stede i prøverne blev evalueret med Panther Fusion MRSA Assay. Klinisk relevante koncentrationer af flere endogene og eksogene stoffer (Tabel 9) blev testet i fravær og tilstedeværelse af MRSA og SA henholdsvis nær detektionsgrænsen. Ingen af stofferne i de testede koncentrationer påvirkede Panther Fusion MRSA Assay ydelse.

Tabel 9: Potentielt interfererende stoffer

Type	Stof	Aktive ingredienser	Koncentration
Endogen	Blod	100 % Humant blod	5 % (v/v)
	Mucin	Bovint mucin fra submaksillær kirtel	0,5 % w/v
	Afrin	0.05 % oxymetazolinhydrochlorid	15 % (v/v)
	Dristan næsespray	0.05 % oxymetazolinhydrochlorid	15 % (v/v)
	Otrivin	0,1 % xylometazolinhydrochlorid	15 % (v/v)
Håndkøbsmedicin	Saltvandsnæsespray	0,65 % natriumklorid (0,65 %)	15 % (v/v)
	Neo-Synephrine	1.0 % oxymetazolinhydrochlorid	15 % (v/v)
	Chloroseptic halspastil	0,4 % benzocain (15 mg i 1 pastil) og 0,3 % mentol (10 mg i 1 pastil)	15 % w/v
	Zicam Nasal Gel	0.05 % oxymetazolinhydrochlorid	15 % w/v
	Flonase	0,05 % fluticasonpropionat	15 % (v/v)
	NasalCrom næsespray	Natriumcromoglicat	15 % (v/v)

Tabel 9: Potentielt interfererende stoffer (fortsat)

Type	Stof	Aktive ingredienser	Koncentration
Receptpligtig medicin	Taro-Mupirocin, Mupirocin salve USP, 2 %	Mupirocin	0,5 mg/mL
	Relenza	5 mg Zanamivir	2,0 mg/mL
	Tobramycin	Tobramycin	4,5 mg/mL
	Flunisolide Nasal Solution USP, 0,025 %	Flunisolid	0,12 mg/mL
	Beconase AQ	Beclometason	0,4 mg/mL

v/v = volumen/volumen, w/v = vægt/volumen.

### Overførsel/krydskontaminering

Overførsel/krydskontaminering blev evalueret i ni separate kørsler på tre instrumenter. Hver kørsel inkluderede spredte negative prøver (SNM) og høje positive prøver (SNM indeholdende  $5 \times 10^7$  CFU/mL MRSA). Overførselshastigheden var 0,0 %.

### Assay præcision

Panther Fusion MRSA-assaypræcision blev evalueret med konstruerede prøver på eller nær LoD af tre operatører på to separate kørsler pr. dag, ved brug af tre reagenslots på tre Panther Fusion instrumenter over 35 dage.

Tabel 10 viser positivitetshastigheden (%) og procentoverensstemmelse (95 % CI). Tabel 11 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen for Ct-værdier mellem instrumenter, mellem operatører, mellem lots, mellem dage, mellem kørsler og i kørsler og overordnet Ct.

Tabel 10: Procentoverensstemmelse med det forventede resultat

Target	Panelmedlem		% positive for targettype (Positiv n/Gyldig n)	% Overensstemmelse (95 % CI)
	Beskrivelse	Koncentration (i SNM)		
MRSA	MRSA moderat positiv	MRSA ved 2-3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	MRSA lav positiv	MRSA ved 1-2X LoD	99,4 % (159/160)	99,4 % (96,5 - 99,9 %)
SA	SA moderat positiv	SA ved 2-3X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	SA lav positiv	SA ved 1-2X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
Negativt	Negativt	SNM kun (uden tilsætning)	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)

CI = konfidensinterval, LoD = detektionsgrænse, SNM = simuleret nasal matrix.

Tabel 11: Ct værdivariation

Panelmedlem	Target	POS n	Gennemsnitlig Ct	Mellem instrumenter		Mellem operatører		Mellem lots		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
MRSA moderat positiv	<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 lav positiv	<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 moderat positiv	GAPDH	160	33,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	0,2	0,5	0,4	1,2	0,5	1,6
SA lav positiv	GAPDH	162	34,3	0,2	0,6	0,2	0,5	0,2	0,4	0,0	0,0	0,2	0,7	0,4	1,2	0,6	1,6
Negativt	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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, POS = positiv, SD = standardafvigelse.

## Bibliografi

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. Tilgængelig 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-websted, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Åbnet september 2017.
11. Maurin, E., Ranc, A. G., Abad, L., Bes, M., Gustave, C. A., Vandenesch, F., Dupieux-Chabert, C., Tristan, A., & Laurent, F. 2020. Performance of the Hologic Panther Fusion® MRSA Assay for the nasal screening of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 39(11), 2169–2176. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03968-8>.



## Kontaktinformation og revisionshistorik



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



Den australske sponsors adresse:  
Hologic (Australien og New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice, [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Dette produkt er kun beregnet til området for human in vitro diagnostisk brug.

I tilfælde af alvorlig hændelse bedes du underrette producenten og den kompetente myndighed i din region.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther og Panther Fusion og tilhørende logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker, der er ejet af Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

ESwab er et varemærke, der er ejet af Copan Diagnostics, Inc.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, er ejet af de respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der findes på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2017-2022 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-22789-1901 Rev. 001

06-2022

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-22789-001-Rev. 001	Juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brugsanvisning til Panther Fusion MRSA assay er udarbejdet på basis af AW-18028-001 Rev. 003 for overholdelse af myndighedskrav til IVDR</li> <li>• Opdateret Oversigt og Forklaring af testen, Klinisk præstation, Analytisk reaktivitet (inkludativitet) og undersøgelsesinformation om Overførsel/ krydskontaminering og afsnittet Nødvendigt materiale og Fås separat.</li> <li>• Opdateret kontaktinformation, herunder: Information om EU-repræsentant, CE-mærke, australsk repræsentant og teknisk support.</li> <li>• Blandet stil og formateringsopdateringer.</li> </ul>