

MRSA Assay (Panther Fusion™ System)

Mode d'emploi
 Pour diagnostic *in vitro*
 Réservé à l'exportation américaine

TABLE DES MATIÈRES

Informations générales 2
 Usage prévu 2
 Résumé et explication du test 2
 Résumé de la sécurité et des performances 3
 Principes de la procédure 3
 Avertissements et précautions 4
 Conditions de conservation et de manipulation des réactifs 7
 Collecte et conservation des spécimens 8
Panther Fusion System 9
 Réactifs et matériel fourni 9
 Matériels requis et disponible séparément 9
 Procédure de test pour le système Panther Fusion 11
 Remarques concernant la procédure 12
Contrôle de la qualité 13
 Contrôles négatifs et positifs 13
 Contrôle interne 13
Interprétation des résultats 14
Limites 15
Performances du test avec le système Panther Fusion 16
 Reproductibilité du test 16
 Performance clinique 17
 Sensibilité analytique 19
 Réactivité analytique (inclusion) 19
 Spécificité analytique 19
 Interférence compétitive 21
 Interférence 21
 Contamination transférée/croisée 22
 Précision du test 22
Bibliographie 24
Coordonnées et historique des révisions 25

Informations générales

Usage prévu

Le Panther Fusion™ MRSA Assay (test Panther Fusion™ MRSA) est un test de diagnostic *in vitro* automatisé qui utilise la chimie Invader Plus™ pour la détection qualitative et la différenciation de l'ADN du *Staphylococcus aureus* (SA) et du *Staphylococcus aureus* (MRSA) méthicillino-résistant à partir de spécimens sur écouvillon nasal. Ce test est destiné à être utilisé sur le système Panther Fusion pour faciliter la prévention et le contrôle des infections par MRSA/SA dans les environnements médicaux.

Résumé et explication du test

Le *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) est considéré comme une partie normale de la flore humaine et peut coloniser les narines antérieures, la gorge, le périnée, l'aîne et la peau.¹ La majorité des porteurs sont asymptomatiques et la bactérie colonisatrice ne provoque aucune maladie. En revanche, les infections par *S. aureus* en milieu médical peuvent être graves voir fatales. Les symptômes d'infection invasive par *S. aureus* vont des infections cutanées mineures (furoncles et abcès) jusqu'aux bactériémies, septicémies, endocardites, ostéomyélites et pneumonies.¹

L'utilisation généralisée de méthicilline, un antibiotique de la famille des β -lactamines, dérivé de la pénicilline, a provoqué l'apparition de souches de *S. aureus* antibio-résistantes, appelées *S. aureus* méthicillino-résistantes (SARM). La résistance aux antibiotiques des SARM est largement conférée par l'expression du gène *mecA*, inclus dans l'élément génétique mobile appelé cassette staphylococcique *mec* (*SCCmec*, *staphylococcal chromosomal cassette*). Le gène *mecA* code la protéine 2a liant la pénicilline (PBP2a), enzyme impliquée dans la synthèse de la paroi des cellules résistantes à l'inhibition par les antibiotiques de la famille des β -lactamines¹. Un autre gène homologue responsable du mécanisme de résistance, le *mecC*, a été décrit dans certaines souches de *S. aureus* en 2011.^{2,3} Le test Panther Fusion MRSA assay détecte la présence des gènes *mecA* ou *mecC*, ainsi que le site d'insertion de la *SCCmec* sur un open reading frame (cadre de lecture ouvert) conservé (*orfX*) du génome de *S. aureus*, également connu sous le nom de jonction *orfX/SCCmec*.

Les excisions génétiques dans l'élément *SCCmec* risquent de supprimer le gène *mecA* fonctionnel ; il en résulte une « variante de cassette vide », incluse dans certaines souches de *S. aureus* sensibles à la méthicilline (SASM), porteuses de la séquence cible *orfX/SCCmec*, mais négatives aux signaux *mecA/mecC*. Les espèces de staphylocoques à coagulase négative (CoNS) comme le *Staphylococcus epidermidis*, qui colonisent généralement la peau, peuvent également porter le gène *mecA*,⁴ mais elles ne portent pas la séquence cible de jonction spécifique *orfX/SCCmec* du *S. aureus*. Par conséquent, pour éviter les résultats faussement positifs liés aux variantes de « cassette vide » ou aux échantillons contenant plusieurs espèces de staphylocoques⁵, le test Panther Fusion MRSA assay détecte simultanément la présence des cibles de jonction *mecA/mecC* et *orfX/SCCmec* pour identifier les SARM. Le test Panther Fusion MRSA assay détecte également un variant GAPDH spécifique à *S. aureus*. Il peut ainsi différencier les souches de SA sensibles aux médicaments des souches résistantes.

Le MRSA est considéré comme une cause importante d'infection nosocomiales dans l'UE.⁶ En raison de sa nature extrêmement invasive et de sa sensibilité limitée au traitement, le MRSA constitue un énorme fardeau clinique associé à une morbidité et une mortalité élevées.⁷ En raison de sa forte prépondérance chez les patients hospitalisés, l'identification précise et rapide du MRSA est nécessaire pour entreprendre une thérapie anti-microbienne efficace et ralentir la propagation des infections par MRSA.⁸ Des méthodes moléculaires pour la détection de MRSA ont été introduites comme alternative plus rapide que les méthodes conventionnelles chronophages de culture.

Résumé de la sécurité et des performances

Le SSP (Résumé de la sécurité et des performances) est disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) ; il est lié aux identifiants du dispositif (UDI-DI de base). Pour localiser le SSP du test Panther Fusion MRSA assay, consulter la section « Basic Unique Device Identifier » (BUDI, identifiant de base unique du dispositif) : 54200455DIAGPFMRSADE.

Principes de la procédure

Le système Panther Fusion automatise entièrement le traitement des spécimens (lyse cellulaire, capture, amplification et détection de l'acide nucléique) pour le Panther Fusion MRSA Assay. Un contrôle interne (IC-X) est automatiquement ajouté à chaque spécimen via le Fusion Capture Reagent-X (wFCR-X) pour surveiller les interférences pendant le traitement du spécimen, l'amplification et la détection provoquées par la défaillance du réactif ou des substances inhibitrices.

Remarque: Le système Panther Fusion ajoute l'IC-X au FCR-X. Après addition de l'IC-X au FCR-X, ce dernier est appelé wFCR-X.

Traitement de l'échantillon et capture de l'acide nucléique : Les spécimens sont en premier lieu incubés dans un réactif alcalin (Panther Fusion Enhancer Reagent-X ; FER-X) pour lyser les cellules. L'acide nucléique libéré pendant l'étape de lyse s'hybride à des particules magnétiques dans le FCR-X. Les particules de capture sont séparées de la matrice du spécimen résiduel dans un champ magnétique par une série d'étapes de lavage avec un détergent doux. L'acide nucléique capturé est ensuite élué des particules magnétiques avec un réactif de faible force ionique (Panther Fusion Elution Buffer).

Amplification par PCR multiplex et détection Invader™ : Le master mix lyophilisé, en dose unique, est reconstitué avec du Panther Fusion Reconstitution Buffer II et combiné à l'acide nucléique élué dans un tube de réaction. Du réactif Panther Fusion Oil est ajouté pour empêcher l'évaporation pendant la réaction Invader Plus.

Une réaction Invader Plus est une combinaison de réaction en chaîne à la polymérase (PCR) et de chimies Invader. L'amplification de la cible par PCR se produit avec des amorces sens et antisens spécifiques de la cible. La détection de la cible et la génération du signal sont obtenues grâce à la chimie Invader. Pendant la phase de détection, une sonde primaire non marquée et un oligonucléotide invasif s'hybride à l'ADN cible, formant un complexe ADN ternaire qui est reconnu et clivé par une enzyme Cleavase™. Cette réaction de clivage libère un produit clivé spécifique de la cible à partir de la sonde primaire. Le produit clivé spécifique de la cible s'hybride ensuite à une cassette de transfert d'énergie par résonance en fluorescence (FRET), provoquant une autre réaction de clivage. Chaque fois qu'une cassette FRET est clivée, le fluorophore et le quencher correspondants sont séparés, générant une augmentation du signal de fluorescence détectable.⁹ Le test utilise des sondes primaires spécifiques de la cible et des cassettes FRET appariées avec des fluorophores spectralement distincts pour les *orfX/SCCmec*, *mecA/C*, glyceraldéhyde-3-phosphate déhydrogénase (GAPDH) et les cibles contrôle interne. Le test cible une isoforme de la GAPDH spécifique du *S. aureus*. Le logiciel de test Panther Fusion MRSA élabore un résultat de seuil de cycle (Ct) à partir du signal fluorescent accumulé dans chaque canal fluorescent pour déterminer qualitativement la présence de chaque cible.

Les cibles et les canaux fluorescents correspondants utilisés dans le Panther Fusion MRSA Assay sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

| Cible | Canal |
|--------------------------------------|--------|
| Jonction <i>orfX</i> /SCC <i>mec</i> | FAM |
| Gène <i>mecA/C</i> | HEX |
| Gène GAPDH | ROX |
| Contrôle interne | RED677 |

Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Pour usage professionnel.
- C. Lire attentivement et entièrement cette notice et le *Manuel de l'opérateur du système Panther ou Panther Fusion*.

Recommandations concernant les laboratoires

- D. Le réactif-X activateur (« Panther Fusion Enhancer Reagent-X », FER-X) est corrosif, nocif si avalé, et provoque de graves brûlures et des lésions oculaires.
- E. Seul le personnel dûment formé à l'utilisation de ce test et à la manipulation de matériel potentiellement infectieux peut effectuer ces procédures. En cas de déversement, désinfectez immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.
- F. Les spécimens peuvent être infectieux. Utilisez les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler des substances infectieuses est autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.¹⁰
- G. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- H. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et des blouses de laboratoire pour manipuler les spécimens et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les spécimens et les réactifs.
- I. Éliminez tous les matériels venus en contact avec les spécimens et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.

Recommandations concernant les échantillons

- J. Maintenez des conditions de stockage adéquates pendant le transport des spécimens pour préserver leur intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- K. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des taux extrêmement élevés de bactéries ou d'autres


organismes. Veillez à éviter tout contact entre les différents récipients de spécimens et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec les spécimens.

- L. N'utilisez pas le kit de prélèvement ESwab s'il est endommagé ou après la date de péremption.

Recommandations concernant les tests

- M. N'utilisez pas les réactifs ou les contrôles après la date de péremption.
- N. Conservez les composants du test dans les conditions de conservation recommandées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* et *Procédure de test pour le système Panther Fusion* pour des informations plus détaillées.
- O. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test. Ne remplissez pas trop les réactifs ou les fluides ; le système Panther Fusion vérifie les niveaux des réactifs.
- P. Évitez de contaminer les réactifs par des agents microbiologiques ou des nucléases.
- Q. Les exigences de contrôle de la qualité doivent être effectuées en conformité avec les exigences réglementaires et accréditations locales, nationales et/ou internationales et les procédures standards de contrôle de la qualité de votre laboratoire.
- R. N'utilisez pas la cartouche de test si la poche de stockage n'est pas sigillée ou si la feuille de la cartouche de test n'est pas intacte. Dans un cas comme dans l'autre, contacter le service technique de Hologic.
- S. N'utilisez pas de packs de liquides endommagés ou qui fuient. Dans ce cas, contacter le service technique de Hologic.
- T. Manipulez les cartouches de test avec soin. Ne faites pas tomber et n'inversez pas les cartouches de test. Évitez l'exposition prolongée à la lumière ambiante.
- U. Certains des réactifs utilisés avec le Panther Fusion MRSA Assay sont marqués de symboles de danger et de sécurité.

Remarque: Les informations de Communication de danger reflètent les classifications des fiches de sécurité (FDS) de l'UE et de l'Amérique du Nord. Pour des informations de communication de danger spécifiques à votre région, consultez la FDS spécifique à votre région dans la bibliothèque de feuilles de données de sécurité sur le site www.hologicds.com. Pour plus d'informations sur les symboles, consulter la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/package-inserts.

| Informations de l'UE sur les dangers | |
|---|--|
|  | <p>Panther Fusion Oil POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p>ATTENTION H315 - Provoque une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux</p> |

| | |
|---|---|
| | Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</i> |
| | DANGER H302 - Nocif en cas d'ingestion H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves P260 - Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage P303 + P361 + P353 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher P305 + P351 + P338 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer P310 - Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage |
| Informations sur les dangers pour les États-Unis | |
| | Panther Fusion Oil <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 95-100%</i> |
| | WARNING H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse |
| | Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i> |
| | DANGER H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant |

Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

A. Le tableau suivant fournit les exigences de conservation et de manipulation pour ce test.

| Réactif | Conservation non ouvert | À bord/ Stabilité après ouverture ¹ | Conservation après ouverture |
|---|-------------------------|---|---------------------------------|
| Cartouche de test MRSA Panther Fusion | 2 °C à 8 °C | 60 jours | 2 °C à 8 °C ² |
| Panther Fusion Capture Reagent-X (FCR-X) | 15 °C à 30 °C | 30 jours | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) | 15 °C à 30 °C | 30 jours | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Internal Control-X (IC-X) | 2 °C à 8 °C | (Dans du wFCR-X) | Non applicable |
| Panther Fusion Elution Buffer | 15 °C à 30 °C | 60 jours | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Oil | 15 °C à 30 °C | 60 jours | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Reconstitution Buffer II | 15 °C à 30 °C | 60 jours | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion MRSA Positive Control | 2 °C à 8 °C | Flacon à usage unique | Non applicable - À usage unique |
| Panther Fusion Negative Control II | 2 °C à 8 °C | Flacon à usage unique | Non applicable - À usage unique |

Lorsque les réactifs sont retirés du système Panther Fusion, remettez-les immédiatement à leur température de conservation appropriée.

¹ La stabilité à bord commence au moment où le réactif est placé sur le système Panther Fusion pour la cartouche de test Panther Fusion™ MRSA, le FCR-X, le FER-X et l'IC-X. Pour le tampon II de reconstitution (Panther Fusion Reconstitution Buffer II), le tampon d'éluion (Panther Fusion Elution Buffer) et l'huile (Panther Fusion Oil Reagent) la stabilité à bord commence lorsque le réactif est utilisé pour la première fois.

² Si la cartouche de test est retirée du système Panther Fusion, conservez-la dans un contenant hermétique avec dessiccateur à la température de conservation recommandée.

- B. Les wFCR-X et FER-X sont stables pendant 60 jours s'ils sont bouchés et stockés entre 5 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- C. Jetez tout réactif inutilisé qui a dépassé son temps de stabilité à bord.
- D. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- E. Évitez les contaminations croisées pendant la manipulation et le stockage des réactifs.
- F. **Ne congelez pas les réactifs.**

Collecte et conservation des spécimens

Spécimens - matériel clinique prélevé sur patient placé dans un système de transport approprié. Il s'agit du système de prélèvement ESwab et de transport pour le Panther Fusion MRSA Assay.

Échantillons - terme plus générique pour décrire toute substance à tester sur le système Panther, notamment spécimens et contrôles.

***Remarque:** Manipulez tout spécimen comme s'il était susceptible de contenir des agents potentiellement infectieux. Appliquez les précautions universelles.*

***Remarque:** Veillez à éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des spécimens. Par exemple, veillez à ne pas passer au-dessus de tubes ouverts lors de l'élimination de matériels usagés.*

A. Prélèvement de spécimen

Prélevez un spécimen nasal ESwab des deux narines, conformément à la pratique standard de votre établissement ou utilisez les conseils ci-après :

1. Lavez-vous les mains et mettez des gants propres.
2. Ouvrez l'emballage du prélèvement et sortez-le de son emballage.
3. Insérez soigneusement la partie tampon de l'écouvillon dans la narine du patient.
4. Appuyez doucement et faites rouler l'écouvillon sur l'intérieur de la narine à 3 ou 5 reprises.
5. Répétez le processus dans l'autre narine en utilisant le même écouvillon.

***Remarque:** Pour éviter la contamination, veillez à ne pas toucher la tige de l'écouvillon en-dessous du point de rupture.*

6. Ouvrez le tube contenant 1 mL de liquide d'Amies, placez l'écouvillon du spécimen dans le tube et cassez la tige de l'écouvillon au point de rupture.
7. Rebouchez le tube et jetez la partie restante de la tige de l'écouvillon.
8. Étiquetez le tube au besoin.
9. Retirez les gants et lavez-vous les mains.

***Remarque:** Si le liquide d'Amies se renverse avant que l'écouvillon ne soit placé dans le tube, placez l'écouvillon de spécimen dans un nouveau tube contenant 1 mL de liquide d'Amies. Si le tube se renverse après y avoir placé le prélèvement, prélevez un nouvel écouvillon pour spécimen nasal.*

B. Transport et conservation des spécimens avant le test

Après le prélèvement, transportez et stockez le spécimen dans le tube jusqu'à 48 heures entre 15 °C et 30 °C ou pendant au moins 5 jours entre 2 °C et 8 °C.

C. Conservation des spécimens après le test

1. Placez les tubes de spécimen verticalement sur un portoir.
2. Placez un nouveau bouchon sur les spécimens testés.
3. Si les spécimens testés doivent être expédiés, retirez les bouchons perçables et remplacez-les par des bouchons non-perçables. Maintenez les conditions de stockage des spécimens pendant le transport, comme indiqué sous *Transport et conservation des spécimens avant le test*.

***Remarque:** L'expédition des spécimens doit s'effectuer conformément aux réglementations locales, nationales et internationales applicables en matière de transport.*

Panther Fusion System

Réactifs et matériel fourni

Emballage du test

| Composants ¹ | Cat. No. | Conservation |
|---|-----------|---------------|
| Panther Fusion MRSA Assay Cartridges 96 Tests Cartouche de test Panther Fusion MRSA, 12 tests, 8 par boîte | PRD-04803 | 2 °C à 8 °C |
| Panther Fusion MRSA Assay Controls Tube de contrôle positif Panther Fusion MRSA, 5 par boîte Tube de contrôle négatif II Panther Fusion, 5 par boîte | PRD-04805 | 2 °C à 8 °C |
| Panther Fusion Internal Control-X 960 Tests Tube de contrôle interne-X Panther Fusion, 4 par boîte | PRD-04476 | 2 °C à 8 °C |
| Panther Fusion Extraction Reagent-X 960 Tests Flacon de réactif-X Panther Fusion Capture, 240 tests, 4 par boîte Flacon de réactif activateur-X Panther Fusion, 240 tests, 4 par boîte | PRD-04477 | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Elution Buffer 2 400 Tests Pack Panther Fusion Elution Buffer, 1 200 tests, 2 par boîte | PRD-04334 | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Reconstitution Buffer II 1920 Tests Tampon de reconstitution II Panther Fusion, 960 Tests, 2 par boîte | PRD-04804 | 15 °C à 30 °C |
| Panther Fusion Oil Reagent 1 920 Tests Panther Fusion Oil Reagent, 960 tests, 2 par boîte | PRD-04335 | 15 °C à 30 °C |

¹ Les composants peuvent également être commandés en lots :

Kit Panther Fusion Universal Fluids, PRD-04430, contient 1 Panther Fusion Oil et 1 Panther Fusion Elution buffer.

Matériels requis et disponible séparément

Remarque: Les numéros de catalogue du matériel disponible chez Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.

| Matériel | Cat. No. |
|--|---------------------------|
| Système Panther | 303095 |
| Mise à niveau du module Panther Fusion | PRD-04173 |
| Système Panther Fusion | PRD-04172 |
| Kit de liquides Aptima Assay (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, et Aptima Oil Reagent) | 303014 (1000 tests) |
| Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU) | 104772-02 |
| Assortiment de sacs pour déchets Panther | 902731 |
| Couvre-déchets Panther | 504405 |
| Ou kit d'analyse Panther System pour tests en temps réel contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets et des liquides pour tests | PRD-03455 (5000 tests) |

| Matériel | Cat. No. |
|---|---|
| Ou kit d'analyse pour Panther System (lors de la réalisation de tests TMA parallèlement à des tests Panther Fusion) contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, un dispositif de détection automatique* et des liquides pour tests | 303096 (5000 tests) |
| Portoirs pour tubes Panther Fusion, 1 008 tests, 18 portoirs par boîte | PRD-04000 |
| Embouts, 1000 µL, avec filtre, conducteurs, détecteurs de liquide et jetables. Les produits ne sont pas tous disponibles dans toutes les régions. Contacter le représentant pour obtenir des informations spécifiques à la région. | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) Collection and Transport System, ou équivalent BD™ Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System | 480C ou 480CE (Copan) 220245 (Becton Dickinson) |
| Bouchons perçables Aptima | 105668 |
| Bouchons non perçables de rechange (optionnel) | 103036A |
| Bouchons de flacon de réactif d'extraction de rechange | CL0040 |
| Agitateur-mélangeur vortex | — |
| Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M) | — |
| Gants sans poudre jetables | — |

*Nécessaire uniquement pour test TMA Panther Aptima.

Procédure de test pour le système Panther Fusion

Remarque: Consulter le Manuel de l'opérateur du système Panther ou Panther Fusion pour plus d'informations sur la procédure.

A. Préparation de la zone de travail

1. Essuyez les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez avec de l'eau désionisée (DI). Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de travail avec des protections de paille de laboratoire absorbantes à envers plastifié propres.

B. Préparation des réactifs

1. Retirez les flacons d'IC-X, FCR-X et FER-X du stockage.
2. Ouvrez les flacons d'IC-X, FCR-X et FER-X et jetez les bouchons. Ouvrez la porte du TCR sur le compartiment supérieur du système Panther Fusion.
3. Placez les flacons d'IC-X, FCR-X et FER-X dans les positions appropriées sur le carrousel TCR.
4. Fermez la porte TCR.

Remarque: Le système Panther Fusion ajoute l'IC-X au flacon de FCR-X. Si l'IC-X est ajouté au FCR-X il est appelé wFCR-X. Si le wFCR-X et le FER-X sont retirés du système, utilisez de nouveaux bouchons et stockez-les immédiatement selon les conditions de conservation appropriées.

C. Manipulation des spécimens

1. Mélangez chaque spécimen à l'aide d'un vortex pendant 5 secondes. N'inversez pas le tube.
2. Retirez le bouchon et le prélèvement du tube.
3. Jetez le bouchon du tube et le prélèvement conformément aux procédures de laboratoire.
4. Placez un bouchon perçable sur le tube.
5. Inspectez les tubes de spécimen avant de les charger dans le portoir. Si un tube de spécimen contient des bulles ou un volume inférieur à celui généralement observé, tapotez délicatement le fond du tube pour porter le contenu vers le bas.

Remarque: Pour éviter les erreurs de traitement, veillez à ce que le volume de spécimen soit supérieur à 500 µL. Le volume est suffisant pour effectuer 2 réactions Panther Fusion à partir d'un spécimen prélevé avec le kit de prélèvement ESwab.

D. Préparation du système

Pour obtenir des instructions sur la configuration du Panther Fusion System, notamment le chargement des échantillons, des réactifs, des cartouches de test et des liquides universels, consulter le Manuel de l'opérateur du système Panther ou Panther Fusion.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Le contrôle positif et le contrôle négatif II Panther Fusion MRSA peuvent être chargés dans n'importe quelle position sur le portoir, sur n'importe quelle ligne du compartiment des échantillons sur le système Panther Fusion.
2. Les tubes de contrôle pipetés et traités pour le test Panther Fusion MRSA assay restent valides jusqu'à 30 jours (fréquence de contrôle configurée par un administrateur) sauf si les résultats du contrôle ne sont pas valides ou si un nouveau lot de cartouche de test est chargé.
3. Les Panther Fusion MRSA Positive Control et Panther Fusion Negative Control II peuvent sembler troubles ou contenir un précipité qui n'interfère pas avec les résultats du test. Le précipité se dissout en laissant les contrôles atteindre la température ambiante avant le traitement. **Ne mélangez pas les contrôles.**
4. Chaque tube de contrôle est prévu pour un seul test.
5. Le pipetage des spécimens du patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
 - b. Un jeu de contrôles est actuellement en cours de traitement par le système.

Contrôle de la qualité

Le logiciel de test Panther Fusion MRSA peut invalider une série ou un résultat de spécimen lorsque des problèmes surviennent pendant l'exécution du test. Les spécimens ayant des résultats de test non valides doivent être retestés.

Contrôles négatifs et positifs

Afin de produire des résultats valides, un jeu de contrôles du test doit être analysé. Une reproduction du contrôle négatif et du contrôle positif Panther Fusion doit être testée chaque fois qu'un nouveau lot de cartouches de test est chargé sur le système Panther Fusion ou lorsque le jeu de contrôles valides en cours d'utilisation pour un lot de cartouche active a expiré.

Le système Panther Fusion est configuré pour nécessiter l'amplification des contrôles de test à un intervalle spécifié par l'administrateur d'au plus 30 jours. Le logiciel sur le système Panther Fusion avertit l'opérateur lorsque les contrôles de test sont nécessaires et ne démarre pas de nouveaux tests jusqu'à ce que les contrôles de test aient été chargés et aient commencé à être traités.

Le système Panther Fusion vérifie automatiquement les critères d'acceptation des contrôles du test lors du traitement. Pour générer des résultats valides, les contrôles de test doivent passer une série de contrôles de validité effectués par le système Panther Fusion.

Si les contrôles de test passent tous les contrôles de validité, ils sont considérés comme valides pour l'intervalle de temps spécifié par l'administrateur. Lorsque l'intervalle de temps est écoulé, les contrôles de test sont considérés expirés par le système Panther Fusion qui requiert de tester un nouveau jeu de contrôles de test avant de démarrer tout nouveau spécimen.

Si l'un des contrôles de test échoue aux vérifications de validité, le système Panther Fusion invalide automatiquement les spécimens affectés et requiert de tester un nouveau jeu de contrôles de test avant de démarrer tout nouvel échantillon.

Contrôle interne

Un contrôle interne est ajouté à chaque échantillon lors du traitement automatisé sur le Panther Fusion System. Le logiciel du Panther Fusion System vérifie automatiquement les critères d'acceptation du contrôle interne lors du traitement. Les échantillons positifs à une cible de test quelconque ne nécessitent pas de détection du contrôle interne. Le contrôle interne doit être détecté dans tous les échantillons négatifs à une cible de test quelconque. Les échantillons qui ne répondent pas à ces critères sont signalés comme non valides. Chaque échantillon dont le résultat est non valide doit être testé à nouveau.

Le Panther Fusion System est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont effectuées conformément aux instructions fournies dans cette notice et dans le *Manuel de l'opérateur du système Panther ou Panther Fusion*.

Interprétation des résultats

Le logiciel de test Panther Fusion MRSA détermine automatiquement les résultats pour les spécimens et les contrôles. Les résultats de SA et MRSA sont présentés séparément. Un résultat peut être SA négatif et MRSA négatif, SA positif et MRSA négatif, positif SA et positif MRSA ou non-valide. Les spécimens ayant des résultats de test non valides doivent être retestés.

Le Tableau 1 présente les résultats possibles rapportés avec l'interprétation correspondante.

Tableau 1: Interprétation des tests

| orfX/SCCmec (FAM) | mecA/C (HEX) | GAPDH (ROX) | Contrôle interne (RED677) | Résultat | |
|----------------------|-----------------|----------------|------------------------------|------------|------------|
| | | | | MRSA | SA |
| + | + | + | + / - | Positif | Positif |
| + | - | + | + / - | Négatif | Positif |
| - | + | + | + / - | Négatif | Positif |
| - | - | + | + / - | Négatif | Positif |
| + | - | - | + / - | Négatif | Négatif |
| - | + | - | + / - | Négatif | Négatif |
| + | + | - | + / - | Négatif | Négatif |
| - | - | - | + | Négatif | Négatif |
| - | - | - | - | Non valide | Non valide |

Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect de ces instructions peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. L'obtention de résultats fiables dépend de la collecte, du transport, de la conservation et du traitement appropriés des spécimens.
- C. Évitez les contaminations en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures décrites dans cette notice.
- D. Le Panther Fusion MRSA Assay n'a été validé que pour utilisation avec des spécimens de prélèvement nasal recueillis avec le Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System ou l'équivalent BD Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System.
- E. Recueillez les spécimens de prélèvement nasal en suivant les procédures de la notice de l'ESwab Collection and Transport System.
- F. Les nouvelles souches MRSA ou SA avec mutations ou polymorphismes dans les régions d'amorce ou de fixation de sonde peuvent n'être pas détectés avec le Panther Fusion MRSA Assay. Les échantillons positifs pour les cibles GAPDH et *mecA/mecC*, mais négatifs pour la cible de jonction *orfX/SCCmec* peuvent représenter des faux négatifs à cause des types de SARM SCCmec/MREJ nouveaux ou inhabituels. Ces échantillons peuvent nécessiter une discrimination supplémentaire avec d'autres méthodes de détection.
- G. Le Panther Fusion MRSA Assay peut générer un résultat MRSA faux positif en testant un spécimen d'infection nasale mixte contenant à la fois des staphylocoques coagulase négative méthicillino-résistant et des SA à cassette vide.
- H. *S. argenteus*, espèce à coagulase positive du genre *Staphylococcus* et étroitement liée à *S. aureus* est rare, mais risque de donner un résultat faussement positif avec le Panther Fusion MRSA assay.

Performances du test avec le système Panther Fusion

Reproductibilité du test

La reproductibilité du Panther Fusion MRSA Assay a été évaluée sur trois sites en utilisant un panel de reproductibilité à 5 membres. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de réactifs de test et six opérateurs (deux sur chaque site). Sur chaque site, le test a été effectué deux fois par jour (une série par opérateur), pendant au moins cinq jours. Chaque cycle comportait trois réplicats de chaque échantillon du panel.

Les échantillons du panel sont décrits dans le Tableau 2, avec un résumé de la concordance avec les résultats attendus pour chaque échantillon du panel. Le Tableau 3 présente l'analyse de la moyenne et de la variabilité entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, entre et au sein des séries et globalement (totale) pour les valeurs Ct.

Tableau 2: Pourcentage de concordance avec le résultat attendu

| Membre du panel | | % de concordance | | | Correspondance totale |
|-------------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Description | Concentration | Site 1 | Site 2 | Site 3 | |
| MRSA modérément positif | MRSA à 2-3X LoD | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (90/90) |
| MRSA faiblement positif | MRSA à 1-2X LoD | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (90/90) |
| SA modérément positif | MRSA à 2-3X LoD | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (90/90) |
| SA faiblement positif | SA à 1-2X LoD | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (90/90) |
| Négatif | SNM sans pointes | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (30/30) | 100,0 % (90/90) |

LoD = limite de détection, SNM = matrice nasale simulée.

Tableau 3: Variabilité de la valeur Ct

| Membre du panel | | Cible | POS n | Ct Moyenne | Entre les sites | | Entre les opérateurs | | Entre les jours | | Entre les séries | | Dans les séries | | Total | |
|-------------------------|------------------------------|--------------------|----------|---------------|-----------------|-----|----------------------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|-------|-----|
| Description | Concentration | | | | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV |
| MRSA modérément positif | MRSA à 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 faiblement positif | MRSA à 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 modérément positif | MRSA à 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 faiblement positif | SA à 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 |
| Négatif | SNM seulement (sans pointes) | 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 = seuil de cycle, CV = coefficient de variation, LoD = seuil de détection, POS= positif, ET = écart-type, SNM = matrice nasale simulée.

Performance clinique

La performance clinique a été évaluée en comparant les résultats du Panther Fusion MRSA Assay avec ceux d'un test d'acide nucléique IVD (NAT) de référence.

Les prélèvements sur écouvillon nasal ont été recueillis dans un hôpital américain avec le Copan ESwab avec liquide d'Amies comme système de transport. Une aliquote du spécimen a été testée avec un test de référence IVD NAT. Le spécimen restant a ensuite été congelé, expédié à Hologic et testé avec le Panther Fusion MRSA Assay.

Au total 805 spécimens ont été testés pour SA et MRSA avec le Panther Fusion MRSA Assay et le test de référence.

Par rapport à la méthode de référence, la sensibilité et la spécificité du Panther Fusion MRSA Assay étaient de 95,6 % et 96,8 % respectivement, pour la détection de MRSA (Tableau 4) et de 95,9 % et 95,7 % respectivement pour la détection de SA (Tableau 5).

En outre, au moins une étude revue par des pairs de la littérature scientifique a évalué les performances cliniques du test Panther Fusion MRSA assay avec 434 échantillons d'écouvillons nasaux prélevés dans un hôpital de Lyon, en France. La concordance globale entre les méthodes de culture primaire et les tests Panther Fusion MRSA était de 88 % (n = 382/434) avant l'analyse des écarts. Après une analyse plus approfondie des échantillons présentant des écarts avec une culture enrichie et un test clinique validé de l'acide nucléique, la concordance du Panther Fusion avec un résultat consensuel déterminé par des méthodes de culture et de référence moléculaire était de 97,5 % pour la détection du SA (n = 423/434 ; κ = 0,943 ; IC à 95 % = 90,9 % ; 97,6 %) et de 97,9 % pour la détection de SARM (n = 425/434 ; κ = 0,841 ; IC à 95 % = 73,9 % ; 94,4 %). Les chercheurs de l'étude ont conclu que, compte tenu de l'excellente concordance avec les méthodes de référence, le test Panther Fusion MRSA assay est un outil fiable pour le dépistage rapide des SARM.¹¹

Tableau 4: Performance du Panther Fusion MRSA Assay par rapport au test de référence pour la détection de MRSA

| MRSA | Test de référence | | Total |
|----------------------|--|----------------|-------|
| | POS | NÉG | |
| Panther Fusion | POS | 109 | 131 |
| MRSA Assay | NÉG | 5 ¹ | 674 |
| Total | | 114 | 805 |
| Sensibilité | 95,6 % (109/114) (95 % CI : 90,1 % à 98,1 %) | | |
| Spécificité | 96,8 % (669/691) (95 % CI : 95,2 % à 97,9 %) | | |
| VPP | 83,2 % (109/131) (95 % CI : 75,9 % à 88,6 %) | | |
| VPN | 99,3 % (669/674) (95 % CI : 98,3 % à 99,7 %) | | |
| Pourcentage d'accord | 96,6 % (778/805) (95 % CI : 95,2 % à 97,7 %) | | |

NÉG = négatif, VPN = valeur prévisible négative, POS = positif, VPP = valeur prévisible positive.

¹ Les spécimens générant des résultats de test MRSA discordants entre le Panther Fusion MRSA Assay et le test de référence ont été évalués plus avant en utilisant une méthode de culture d'enrichissement.

Sur les 22 spécimens MRSA faux positifs du Panther Fusion MRSA Assay, 12 se sont avérés MRSA positifs après résolution de discordance par culture enrichie.

Sur les 5 spécimens MRSA faux négatifs du Panther Fusion MRSA Assay, 4 se sont avérés MRSA négatifs après résolution de discordance par culture enrichie.

Tableau 5: Performance du Panther Fusion MRSA Assay par rapport au test de référence pour la détection de SA

| SA | Test de référence | | Total |
|----------------------|--|-----------------|-------|
| | POS | NÉG | |
| Panther Fusion | POS | 234 | 258 |
| MRSA Assay | NÉG | 10 ¹ | 547 |
| Total | | 244 | 805 |
| Sensibilité | 95,9 % (234/244) (95 % CI : 92,6 % à 97,8 %) | | |
| Spécificité | 95,7 % (537/561) (95 % CI : 93,7 % à 97,1 %) | | |
| VPP | 90,7 % (234/258) (95 % CI : 86,5 % à 93,7 %) | | |
| VPN | 98,2 % (537/547) (95 % CI : 96,7 % à 99,0 %) | | |
| Pourcentage d'accord | 95,8 % (771/805) (95 % CI : 94,2 % à 97,0 %) | | |

NÉG = négatif, VPN = valeur prévisible négative, POS = positif, VPP = valeur prévisible positive.

¹ Les spécimens générant des résultats de test SA discordants entre le Panther Fusion MRSA Assay et le test de référence ont été ultérieurement évalués en utilisant une méthode d'enrichissement de la culture.

Sur les 24 spécimens SA faux positifs du Panther Fusion MRSA Assay, 11 se sont avérés SA positifs après résolution de la discordance sur culture enrichie.

Sur les 10 spécimens SA faux positifs du Panther Fusion MRSA Assay, 7 se sont avérés SA négatifs après résolution de la discordance sur culture enrichie.

Sensibilité analytique

Les intervalles de confiance à 95 % pour la limite de détection (LoD) du MRSA et du SA avec le Panther Fusion MRSA Assay ont été déterminés en testant une matrice nasale simulée (SNM) inoculée à concentrations multiples à l'aide de deux souches de MRSA et d'une souche de SA. Vingt-et-une répliquions ont été testées avec trois lots de réactifs à chaque concentration pour un total de 63 répliquions. Les concentrations à la LoD spécifiques de la cible ont été déterminées par analyse Probit et vérifiées en testant ≥ 20 répliquions supplémentaires avec un lot de réactif. Le nombre d'UFC/mL obtenues représentant la valeur LoD pour chaque souche a été confirmée par comptage des plaques (Tableau 6).

Tableau 6: Sensibilité analytique

| Souche | Source (ID) | Type SCCmec | Limite de détection (UFC/mL) |
|--|---------------|-------------|------------------------------|
| <i>S. aureus</i> (SA), Seattle 1945 | ATCC (25923) | N/A | 1 833 |
| <i>S. aureus</i> méthicillino-résistant (MRSA), NYBK2464 | ATCC (BAA-41) | II | 2 383 |
| <i>S. aureus</i> méthicillino-résistant (MRSA), HPV107 | ATCC (BAA-44) | I | 1 183 |

Réactivité analytique (inclusion)

La réactivité analytique du test Panther Fusion MRSA assay a été évaluée grâce à un ensemble de souches de SARM et de SA préalablement caractérisés et de diverses provenances géographiques. Au total 106 souches de SARM et 22 souches de SA ont été testées avec une SNM proche de la LoD du test.

Les souches de SARM testées avec le test Panther Fusion MRSA assay ont été prélevées dans différentes localisations géographiques de 27 pays différents et représentaient plusieurs types et sous-types de SCCmec (I, II, III, IV, IVa-e, IVg-h, V, VI, VII, VIII, IX et XI) et plusieurs types de MREJ (i, ii, iii, iv, xii, xv, xviii, et xxi). Le clone du Golfe du Bengale (ST772) faisait également partie des souches de SARM testées. Les concentrations minimales inhibitrices d'oxacilline des souches de SARM testées s'évaluaient de faibles à élevées (de 0,5 à plus de 256 µg/mL). Certaines souches de SARM et de SA ont également été préalablement caractérisées par électrophorèse sur gel en champ pulsé (PFGE) et plusieurs types de PFGE ont été testés (USA100-1200, dont USA300-0114, CC130, WA-MRSA et Ibérique). Les souches de SA testées comprenaient 9 souches de variantes de cassettes vides et 8 souches de *S. aureus* avec une résistance de bas niveau à l'oxacilline (BORSA, borderline oxacillin-resistant *S. aureus*).

Toutes les souches testées ont été correctement identifiées comme SARM ou SA par le test Panther Fusion MRSA assay. Le test Panther Fusion MRSA assay a donc correctement identifié différentes souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline comme étant SARM positives et de *S. aureus* sensibles à la méthicilline comme étant SA positives et SARM négatives.

Spécificité analytique

La spécificité analytique du Panther Fusion MRSA assaya été évaluée en testant 95 organismes non-ciblés communément présents dans le nez (Tableau 7). Des bactéries (77 souches) et des levures (2 souches) ont été testées à des concentrations de 10^6 UFC/mL ou IFU/mL ou copies/mL. Des virus (16 souches) ont été testés à des concentrations de 10^5 UFP/mL. Chaque organisme a été ajouté à la SNM et testé en présence et en absence de MRSA ou SA à 3x la LoD. Aucune réactivité croisée n'a été observée. Aucune interférence n'a été observée en présence de l'organisme.

Tableau 7: Micro-organismes communément présents dans les spécimens nasaux et testés pour réactivité croisée

| Virus | | |
|---|---|-------------------------------------|
| Adénovirus de type 1 | Virus de la rougeole | Influenza A H1N1 |
| Adénovirus de type 7A | Virus ourlien | Virus Parainfluenza de type 1 |
| Cytomégalovirus | Virus Parainfluenza de type 3 | Virus Parainfluenza de type 2 |
| Entérovirus de type 68 | Virus respiratoire syncytial de type B | Rhinovirus de type 1A |
| Métapneumovirus humain (hMPV) 18 de Type B2 | Souche de coronavirus 229E | |
| Influenza B | Virus Epstein-Barr | |
| Bactéries et champignons | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Legionella pneumophila</i> | <i>Staphylococcus equorum</i> |
| <i>Acinetobacter haemolyticus</i> | <i>Legionella wadsworthii</i> | <i>Staphylococcus felis</i> |
| <i>Bacillus cereus</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Staphylococcus gallinarum</i> |
| <i>Bordetella pertussis</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> |
| <i>Candida albicans</i> | <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>Staphylococcus hominis</i> |
| <i>Candida glabrata</i> | <i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i> | <i>Staphylococcus intermedius</i> |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | <i>Staphylococcus kloosii</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Neisseria gonorrhoea</i> | <i>Staphylococcus lentus</i> |
| <i>Citrobacter koseri</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> | <i>Staphylococcus pasteurii</i> |
| <i>Corynebacterium aquaticus</i> (Leifsonia aquatica) | <i>Pasteurella aerogenes</i> | <i>Staphylococcus pulvereri</i> |
| <i>Corynebacterium bovis</i> | <i>Proteus mirabilis</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| <i>Corynebacterium flavescens</i> | <i>Proteus vulgaris</i> | <i>Staphylococcus sciuri</i> |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | <i>Providencia stuartii</i> | <i>Staphylococcus simulans</i> |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Staphylococcus warneri</i> |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>Pseudomonas fluorescens</i> | <i>Staphylococcus xylosus</i> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>) | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Serratia marcescens</i> | <i>Streptococcus anginosus</i> |
| <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Shigella sonnei</i> | <i>Streptococcus mitis</i> |
| <i>Enterococcus flavescens</i> | <i>Staphylococcus arlettae</i> | <i>Streptococcus mutans</i> |
| <i>Enterococcus gallinarum</i> | <i>Staphylococcus auricularis</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Enterococcus hirae</i> | <i>Staphylococcus capitis</i> | <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| <i>Escherichia coli</i> | <i>Staphylococcus caprae</i> | <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Staphylococcus carnosus</i> | <i>Streptococcus sanguinis</i> |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>Staphylococcus chromogenes</i> | <i>Streptococcus suis</i> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>Urealyticum</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> |
| <i>Lactobacillus casei</i> | <i>Staphylococcus delphini</i> | |
| <i>Lactobacillus crispatus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE) | |

Interférence compétitive

Des infections mixtes par MRSA avec SA, MRSA avec *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) et SA avec MRSE ont été évaluées avec le Panther Fusion MRSA Assay en testant la cible du test (MRSA ou SA) proche de la limite d'infection en présence d'un organisme microbien concurrent à haute concentration. Les résultats présentés dans le Tableau 8 indiquent que la sensibilité de la détection MRSA et SA n'a pas été affectée par les infections mixtes dans les conditions de test.

Tableau 8: Interférence compétitive

| Micro-organisme concurrent | | Cible | | Résultat du test Panther Fusion MRSA | |
|----------------------------|------------------------------|-------------|---------------|--------------------------------------|----|
| Description | Concentration | Description | Concentration | MRSA | SA |
| SA | 1,8 x 10 ⁷ UFC/mL | MRSA | 3 X LoD | + | + |
| MRSE | 1,8 x 10 ⁷ UFC/mL | MRSA | 3 X LoD | + | + |
| MRSE | 2,7 x 10 ⁷ UFC/mL | SA | 3 X LoD | - | + |

UFC = unité formant colonie, LoD = limite de détection.

Interférence

Les substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans les spécimens ont été évaluées avec le Panther Fusion MRSA Assay. Des concentrations cliniquement pertinentes de multiples substances endogènes et exogènes (Tableau 9) ont été testées en l'absence et en présence de MRSA et SA, respectivement, proche de la LoD. Aucune des substances aux concentrations testées n'ont influé sur les performances du Panther Fusion MRSA Assay.

Tableau 9: Substances potentiellement interférentes

| Type | Substance | Ingrédients actifs | Concentration |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|---------------|
| Endogène | Sang | 100 % sang humain | 5 % v/v |
| | Mucine | Mucine bovine de glande sous-maxillaire | 0,5 % p/v |
| | Afrin | 0,05 % chlorhydrate d'oxymétazoline | 15 % v/v |
| | Dristan Nasal Mist | 0,05 % chlorhydrate d'oxymétazoline | 15 % v/v |
| | Otrivin | 0,1% chlorhydrate de xylométazoline | 15% v/v |
| Médicaments sans ordonnance | Spray nasal de solution saline | 0,65 % chlorure de sodium (0,65 %) | 15 % v/v |
| | Néo-Synéphrine | 1,0 % chlorhydrate de phényléphrine | 15 % v/v |
| | Pastilles pour la gorge Chloraseptic | 0,4 % Benzocaïne (15 mg dans 1 losange) et 0,3 % Méthanol (10 mg dans 1 losange) | 15 % p/v |
| | Gel nasal Zicam | 0,05 % chlorhydrate d'oxymétazoline | 15 % p/v |
| | Flonase | 0,05 % fluticasone propionate | 15 % v/v |
| | Spray nasal NasalCrom | Cromolyne sodique | 15 % v/v |

Tableau 9: Substances potentiellement interférentes (suite)

| Type | Substance | Ingrédients actifs | Concentration |
|----------------------------|--|--------------------|---------------|
| Médicaments sur ordonnance | Taro-Mupirocin, Mupirocin pommade USP, 2 % | Mupirocine | 0,5 mg/mL |
| | Relenza | 5 mg Zanamivir | 2,0 mg/mL |
| | Tobramycine | Tobramycine | 4,5 mg/mL |
| | Solution nasale Flunisolide USP, 0,025 % | Flunisolide | 0,12 mg/mL |
| | Beconase AQ | Béclométasone | 0,4 mg/mL |

v/v = volume/volume, w/v = poids/volume.

Contamination transférée/croisée

La contamination transférée/croisée a été évaluée dans neuf séries séparées sur trois instruments. Chaque série comprenant des échantillons négatifs alternant (SNM) et des échantillons haut positif (SNM contenant 5×10^7 UFC/mL MRSA). Le taux de contamination par transfert était de 0,0 %.

Précision du test

La précision du test Panther Fusion MRSA a été évaluée avec des échantillons artificiels à ou proche de la LoD, par trois opérateurs sur deux séries séparées quotidiennes, en utilisant trois lots de réactif sur trois instruments Panther Fusion pendant 35 jours.

Le Tableau 10 indique le taux de positivité (%) et le pourcentage de concordance (IC à 95 %). Le Tableau 11 présente l'analyse de la moyenne et de la variabilité des valeurs Ct entre les appareils, entre les opérateurs, entre les lots, entre les jours, entre et au sein des séries et globalement pour la Ct.

Tableau 10: Pourcentage de concordance avec le résultat attendu

| Cible | Membre du panel | | % positif pour le type de cible (Positive n/Valide n) | % Concordance (IC à 95 %) |
|---------|-------------------------|---------------------------------|--|------------------------------|
| | Description | Concentration (en SNM) | | |
| MRSA | MRSA modérément positif | MRSA à 2-3X LoD | 100,0 % (160/160) | 100,0 % (97,7 - 100 %) |
| | MRSA faiblement positif | MRSA à 1-2X LoD | 99,4 % (159/160) | 99,4 % (96,5 - 99,9%) |
| SA | SA modérément positif | MRSA à 2-3X LoD | 100,0 % (160/160) | 100,0 % (97,7 - 100 %) |
| | SA faiblement positif | SA à 1-2X LoD | 100,0 % (162/162) | 100,0 % (97,7 - 100 %) |
| Négatif | Négatif | SNM seulement (sans pointes) | 0,0 % (0/162) | 100,0 % (97,7 - 100 %) |

IC = intervalle de confiance, LoD = limite de détection, SNM = matrice nasale simulée.

Tableau 11: Variabilité de la valeur Ct

| Membre du panel | Cible | POS n | Ct Moyenne | Entre les instruments | | Entre les opérateurs | | Entre les lots | | Entre les jours | | Entre les séries | | Dans les séries | | Total | |
|-------------------------|--------------------|-------|------------|-----------------------|-----|----------------------|-----|----------------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|-------|-----|
| | | | | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV | ET | %CV |
| MRSA modérément positif | <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 faiblement positif | <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 modérément positif | 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 faiblement positif | 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 |
| Négatif | 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 = seuil de cycle, CV = coefficient de variation, POS = positif, ET = écart-type.

Bibliographie

1. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G. and Pfaller, M. 2002. Medical Microbiology (4e 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. Disponible en ligne : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19688>.
7. Ventola, C.L. 2015. The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharm Ther.* 40(4):277-283.
8. Bode, L.G.M., Kluytmans, J.A.J.W., Wertheim, H.F.L., et al. 2010. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 362(1):9-17.
9. Allawi, H.T., Li, H., Sander, T., et al. 2006. Invader Plus method detects herpes simplex virus in cerebrospinal fluid and simultaneously differentiates types 1 and 2. *J Clin Microbiol.* 44(9), 3443-3447.
10. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Site web CLSI, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accédé en septembre 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>.

Coordonnées et historique des révisions



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 États-Unis



Adresse du représentant australien :
Hologic (Australie et Nouvelle-Zélande) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Pour obtenir l'adresse e-mail et le numéro de téléphone du service technique et du service client spécifiques à chaque pays, consulter le site www.hologic.com/support.

Ce produit est destiné à être utilisé uniquement pour des diagnostics in vitro humains.

En cas d'incident grave, informer le fabricant et l'autorité compétente de votre région.

Hologic, Aptima, Cleavase, Invader, Invader Plus, Panther, and Panther Fusion les logos correspondants sont des marques commerciales et/ou des marques déposées de Hologic, Inc. et/ou de ses filiales, aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

ESwab est une marque commerciale de Copan Diagnostics, Inc.

Toutes les autres marques commerciales qui peuvent apparaître dans cette notice sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs.

Ce produit peut être couvert par un ou plusieurs brevets américains identifiés sur le site www.hologic.com/patents.

© 2017-2022 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-22789-901 Rév. 001
2022-06

| Historique des révisions | Date | Description |
|--------------------------|-----------|---|
| AW-22789-001-Rév. 001 | Juin 2022 | <ul style="list-style-type: none"> Création du mode d'emploi pour le test Panther Fusion MRSA assay, conformément à la version AW-18028-001 Rév. 003 pour la conformité réglementaire avec l'IVDR. Mise à jour du résumé et de l'explication du test, des performances cliniques, de la réactivité analytique (inclusivité), des informations sur la contamination de transfert et la contamination croisée et de la section Matériel requis et disponible séparément. Mise à jour des coordonnées, notamment : Représentant CE, marquage CE, informations sur le représentant australien et assistance technique. Mises à jour diverses du style et de la mise en forme. |