

GBS Assay (Panther Fusion® System)

Bruksanvisning

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Bare til profesjonell bruk.

Generell informasjon	2
Bruksområder	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	2
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Advarsler og forholdsregler	3
Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Prøvetransport	7
Panther Fusion-system	8
Reagenser og materialer som følger med	8
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	8
Panther Fusion-system testprosedyre	9
Prosedyremerknader	10
Kvalitetskontroll	11
Negative og positive kontroller	11
Intern kontroll	11
Tolkning av resultater	12
Begrensninger	13
Assayytelse ved Panther Fusion-systemet	14
Forventede verdier	14
Reproduserbarhet	15
Klinisk ytelse	16
Analytisk sensitivitet	18
Analytisk spesifisitet og mikrobiell forstyrrelse	18
Interferens	21
Overføring/kontaminasjon	22
Assaypresisjon	23
Bibliografi	24
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	25

Generell informasjon

Bruksområder

Panther Fusion® GBS-assay er en automatisert kvalitativt *in vitro* diagnostisk test som brukerreal-time PCR for påvisning av gruppe B *Streptococcus*-DNA fra enten LIM- eller gulrot-anrikningskulturer fra vaginale/rektale vattpinner fra kvinner antepartum etter 18–24 timers inkubasjon.

Denne testen utføres på Hologic Panther Fusion-systemet, og er ment å hjelpe til med å bestemme GBS-koloniseringsstatus for kvinner antepartum. Denne analysen diagnostiserer og overvåker ikke behandling for GBS-infeksjoner. Panther Fusion GBS-analysen gir ikke følsomhetsresultater. Kulturisolater er nødvendig for å utføre følsomhetsprøving som anbefalt for penicillin-allergiske kvinner.

Oppsummering og forklaring av testen

Gruppe B *Streptococcus* (GBS), *Streptococcus agalactiae*, er en gram-positiv bakterie assosiert med forbigående kolonisering i hele kroppen, inkludert, men ikke begrenset til, vagina, tarmkanal og urinrør.¹ Det er sjeldent at GBS forårsaker sykdom hos friske personer, men det kan forårsake alvorlig sykdom hos pasienter som er immunkompromitterte, eldre og nyfødte.² Det primære helseproblemet er tidlig neonatal infeksjon, som oppstår innen 7 dager etter fødselen, og er forårsaket av vertikal overføring fra mor til spedbarn under fødselsveer og fødsel. Vertikal overføring oppstår når GBS fra en kolonisert kvinne stiger opp fra skjeden til fostervæsken etter fødselsveene starter og/eller ved brudd på membraner.^{3,4} Spedbarn som får infeksjon tidlig, utviser vanligvis respiratoriske symptomer eller tegn på sepsis i løpet av de første 24 til 48 timene etter fødselen⁵; meningitt blir også observert, men med lavere frekvens.

Den primære strategien for å takle og forebygge sykdom med tidlig oppstart er intravenøse antibiotika intrapartum (under fødselsveene). Denne strategien er grundig studert, og har vist seg å være ekstremt effektiv for å redusere forekomsten av vertikal overføring av GBS. For å effektivt anvende en intrapartum antibiotikaprotokoll er det viktig å nøyaktig identifisere mødre som vil kunne få nytte av det. I 2002 og igjen i 2010 oppdaterte CDC sine retningslinjer for GBS-forebygging og anbefalte en universell kulturbasert screeningtilnærming for å avgjøre hvilke kvinner som er kandidater og bør få antibiotika intrapartum.^{6,7}

Prosedyrens prinsipper

Panther Fusion-systemet fullautomatiserer prøvebehandling, inkludert cellelyse, nukleinsyreekstraksjon, amplifikasjon og deteksjon for Panther Fusion GBS-assay. En internkontroll (IC-X) legges automatisk til hver prøve via den arbeidende Fusion Capture Reagent-X (wFCR-X) som brukes for å overvåke for interferens under prøvebehandling, amplifikasjon og deteksjon forårsaket av reagensfeil eller hemmende stoffer.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-X til FCR-X. Etter at IC-X er lagt til FCR-X, kalles den wFCR-X.

Prøvebehandling og nukleinsyreekstraksjon: Prøver blir først inkubert i en alkalisk reagens (Panther Fusion Enhancer Reagent-X; FER-X) for å aktivere cellelysering. Nukleinsyre frigjort under lyseringstrinnet hybridiserer til magnetiske partikler i FCR-X. De ekstraherte partiklene separeres fra gjenværende prøvematrikse i et magnetfelt ved hjelp av en serie vasketrinn med et mildt vaskemiddel. Den ekstraherte nukleinsyren elueres deretter fra de magnetiske partiklene med en reagens med lav ionestyrke (Panther Fusion-elueringsbuffer).

PCR-amplifikasjon og fluorescensdeteksjon: Enkeldose-PCR-masterblanding rekonstitueres med Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer og kombineres med den eluerte nukleinsyren i et reaksjonsrør. PCR-basert målampifikasjon skjer deretter med målspesifikke forover- og revers-primere, noe som genererer et fluorescenssignal. Panther Fusion GBS-programvaren beregner et syklusgrense (Ct) -resultat for å kvalitativt bestemme tilstedeværelsen av analytten. Analyttmålene og tilhørende fluorescerende kanaler som brukes i Panther Fusion GBS assay, er oppført i tabellen under:

Analytt	Målgene	Kanal
GBS	SIP og Cfb	FAM
Intern kontroll	Ikke relevant	RED677

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), som er koblet til utstyrsidentifikatorene (Basic UDI-DI). Se BDUI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP for Panther Fusion GBS-assayet: **54200455DIAGPFBSS3**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til bruk av fagfolk.
- C. Les nøye gjennom hele pakningsvedlegget og *operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

Laboratorierelatert

- D. Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) er korrosiv og farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- E. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- F. Prøvene kan være infeksiose. Bruk globale forholdsregler når du utfører dette assayet. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriesjefen. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av potensielt infeksiosøst materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.⁸
- G. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.

- H. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.

Prøverelatert







- J. Utløpsdagene som står på Aptima® Specimen Transfer Tubes, gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- K. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- L. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av bakterier eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.

Assayrelatert

- M. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- N. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav* og *Panther Fusion-system testprosedyre* for å finne mer informasjon.
- O. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- P. Unngå mikrobiell- og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- Q. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til det enkelte laboratoriet.
- R. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt teknisk støtte hos Hologic hvis noe av dette skulle skje.
- S. Ikke bruk væskepakker som er skadet eller lekket. Kontakt tekniske støtte hos Hologic hvis dette skjer.
- T. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- U. Noen reagenser i dette settet er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merknad: Faremeldingsinformasjon for merking av globalt merkede produkter gjenspeiler klassifiseringene i sikkerhetsdatabladene (SDS) i USA og EU. For farekommunikasjonsinformasjon spesifikk for din region, henvises til regionens spesifikke

SDS på Sikkerhetsdatabiblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts> for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

US Hazard Information	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 95-100%</i></p> <p>WARNING</p> <p>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>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>DANGER</p> <p>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>
EU fareinformasjon	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100 %</i></p> <p>ADVARSEL</p> <p>H315 - Irriterer huden H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</i></p> <p>FARE</p> <p>H302 - Farlig ved svelging H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller hår): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann/dusj P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen P310 - Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSENTRALEN eller lege P280 - Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>

Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

Reagens	Uåpnet oppbevaring	På instrumentet/ Åpen stabilitet ¹	Åpnet oppbevaring
Panther Fusion GBS-assaykasset	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-X (FCR-X)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Internal Control-X (IC-X)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-X)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-olje	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion GBS positiv kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion negativ kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk

Når reagenser fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

¹ Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion GBS-assaykassetten, FCR-X, FER-X og IC-X. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer I, Panther Fusion-elueringsbuffer og Panther Fusion-oljereagens når reagenspakken først brukes.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. wFCR-X og FER-X er stabile i 60 dager under lokk og lagring ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- C. Kast eventuelt ubrukne reagenser der stabiliteten på instrumentet har utløpt.
- D. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- E. **Ikke frys reagensene.**

Prøvetaking og oppbevaring

Testprøver – Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem.

Prøver – Et mer generelt begrep som beskriver enhver type materiale som skal testes på Panther Fusion-systemet, inklusive pasientprøver og kontroller.

Merknad: *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjøs stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

Merknad: *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.*

A. Prøvetaking og anrikelse

1. Samle inn vaginale/rektale vattpinne(r) i henhold til standard teknikk ved hjelp av en lodden vattpinne. Sett straks prøveprøven i et ikke-nærende medium (Liquid Stuart eller Amies).
2. Etter prøvetaking kan vattpinner lagres i transportrør ved 15 °C til 30 °C i inntil 48 timer.
3. Inokuler vattpinne(r) direkte til den ønskede anrikningskulturen (LIM eller gulrot).
4. Inkuber aerobt i 18 til 24 timer ved 35 °C til 37 °C i henhold til standardteknikk.
5. Etter anrikning kan prøver lagres under ett av følgende forhold:
 - 15 °C til 30 °C i inntil 24 timer eller
 - 2 °C til 8 °C i inntil 5 dager.

B. Prøveprosessering

1. Før testingen på Panther Fusion-systemet, resuspendere den anrikede prøven og overfør 1 ml av prøven til Aptima Specimen Transfer Tube som inneholder 2,9 ml Specimen Transport Medium (STM).
2. Etter overføring kan prøver lagres under ett av følgende forhold:
 - 15 °C til 30 °C i inntil 72 timer eller
 - 2 °C til 8 °C i inntil 5 dager.

Merknad: *Det anbefales at prøver som overføres til Aptima Specimen Transfer Tube, oppbevares med kork og vertikalt i et stativ.*

C. Oppbevare prøver etter testing

1. Prøver kan etterlates på Panther Fusion-systemet, eller fjernes og testes senere, så lenge den totale tiden i systemet ikke overstiger lagringsbetingelsen beskrevet i trinn B.
2. Fjernede prøver skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis testede prøver må sendes, tar man av den penetrerbare hetten og setter på en ny ikke-penetrerbar hette. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar hetten av tidligere testede prøver med nye hetter, skal prøverørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ sentrifugalkraft (RCF) for å presse all væske ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

Prøvetransport

Oppretthold prøveoppbevaringsforholdene som beskrevet under *Prøvetaking og oppbevaring*.

Merknad: *Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.*

Panther Fusion-system

Panther Fusion-systemet er et integrert system for nukleinsyretesting som helautomatiserer alle trinn som er nødvendige for å utføre Panther Fusion-assayer, fra prøveprosessering til amplifikasjon, deteksjon og datareduksjon.

Reagenser og materialer som følger med

Assaypakning

Komponenter ¹	Kat. nr.	Oppbevaring
Panther Fusion GBS-assaykassetter 96 tester Panther Fusion GBS assaykassett, 12 tester, 8 per eske	PRD-04484	2 °C til 8 °C
Panther Fusion GBS-assaykontroller Panther Fusion GBS Positive Control-rør, 5 per eske Panther Fusion negative kontrollrør, 5 per eske	PRD-04485	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Internal Control-X 960-tester Panther Fusion Internal Control-X-rør, 4 per eske	PRD-04476	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-X 960-tester Panther Fusion Capture Reagent-X-flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion Enhancer Reagent-X-flaske, 240 tester, 4 per eske	PRD-04477	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester Panther Fusion-elueringsbuffer-pakning, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920-tester Panther Fusion-rekonstitusjonsbuffer I, 960 tester, 2 per eske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester Panther Fusion-oljereagens, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter kan også bestilles i følgende pakker:

Panther Fusion Universal-væskesett, PRD-04430, inneholder 1 hver av Panther Fusion-olje og Panther Fusion-elueringsbuffer.

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

***Merknad:** Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.*

Materiale	Kat. nr.
Panther-system	303095
Panther Fusion-modul	PRD-04173
Panther Fusion-system	PRD-04172
Aptima-assayvæskesett (Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringvæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
Eller Panther-system kjøringssett for sanntidsassayer inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker	PRD-03455 (5000 tester)

Materiale	Kat. nr.
Eller Panther-systemets kjøringssett (når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer) inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk* og assayvæsker	303096 (5000 tester)
Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
Spisser, 1000 µL-filtrerte, strømførende, væskefølsomme og til engangsbruk. Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-prøveoverføringssett	301154C
Aptima-prøveoverføringssett — kan trykkes	PRD-05110
Aptima penetrerbare korker (ekstrautstyr)	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	103036A
Ekstra reagensflaskehetter til reagensekstrahering	CL0040
P1000 pipette og spisser med hydrofobplugg	—
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Pulverfrie engangshansker	—
Plastbelagte overtrekk til laboratoriebenker	—
Lofrie kluter	—

*Trenges kun til Panther Aptima TMA-assayer.

Panther Fusion-system testprosedyre

Merknad: Se operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet for ytterligere informasjon om prosedyren.

A. Preparere arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøvene prepareres ved bruk av prosedyren som beskrives i trinn A.1.
3. Rengjør eventuelle pipetter. Bruk rengjøringsprosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).

B. Preparere reagens

1. Fjern flaskene med IC-X, FCR-X og FER-X fra oppbevaringen.
2. Åpne flaskene med IC-X, FCR-X og FER-X og kast hettene. Åpne TCR-luken i den øvre åpningen på Panther Fusion-systemet.
3. Plasser flaskene med IC-X, FCR-X og FER-X på riktig sted på TCR-karusellen.
4. Lukk TCR-luken.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-X til FCR-X. Etter at IC-X er lagt til FCR-X, refereres det til som wFCR-X. Hvis FCR-X og FER-X fjernes fra systemet, skal du bruke nye korker og den skal omgående oppbevares under riktige oppbevaringsforhold.

C. Prøvehåndtering

Merknad: Preparer prøvene iht. prøveprosesseringsinstruksjonen i delen Prøvetaking og oppbevaring før prøvene settes inn i Panther Fusion-systemet.

1. Ikke virvelbland prøvene.

2. Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å få innholdet ned i bunnen.

Merknad: Sørg for at det tilføres nok prøvevolum i Aptima Specimen Transfer Tube slik at du unngår prosesseringsfeil. Når 1 ml anrikt kulturprøve tilføres en Aptima Specimen Transfer Tube er det nok volum til å kunne utføre 3 nukleinsyreekstraheringer.

D. Preparere systemet

Se operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet for å finne instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet, inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker.

Prosedyremerknader

A. Kontroller

1. Panther Fusion GBS Positive Control og Panther Fusion Negative Control kan plasseres hvor som helst på stativet, i en hvilken som helst prøveskuffbane på Panther Fusion-systemet.
2. Etter at kontrollrørene er pipettert og prosessert til Panther Fusion GBS assay, aktiveres de i inntil 30 dager (kontrollhyppighet konfigurert av en administrator) med mindrekontrollresultatene er ugyldige eller en nytt assaykassettparti settes inn.
3. Hvert kontrollrør kan testes én gang.
4. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av Panther Fusion-systemet hvis det skjer problemer når assayet utføres. Prøver med et ugyldige resultater må testes på nytt.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Ett replikat av den negative assaykontrollen og den positive assaykontrollen må testes hver gang et nytt parti med assaykassetter settes på Panther Fusion-systemet eller når det nåværende sett med gyldige kontroller til et aktivt assaykassettparti har utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 30 dager. Programvare til Panther Fusion-systemet varsler operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller er nødvendig for å starte nye prøver.

Hvis én av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at et nytt sett med assaykontroller testes før eventuelle nye prøver startes.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve når det utføres automatisk prøvebehandling på Panther Fusion-systemet. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for GBS. Den interne kontrollen må detekteres ved alle prøver som er negative for GBS. Prøver som ikke oppfyller kriteriene, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat, må testes på nytt.

Panther Fusion-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakkevedlegget og *operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet fastslår automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

Tabell 1 viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring med resultattolkninger.

Tabell 1: Tolkning av resultater

GBS-resultat	Intern kontroll-resultat	Tolkning
Negativ	Gyldig	GBS ikke detektert.
Positiv ¹	Gyldig	GBS oppdaget.
Ugyldig ²	Ugyldig	Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet. Ta prøven på nytt.

Ct = syklusgrense, IC = intern kontroll.

¹ Prøver med en GBS (FAM) Ct-verdi mindre enn FAM Ct-grensen på 40 blir rapportert som GBS-positive.

² Prøver med en GBS (FAM) Ct-verdi som er høyere enn FAM Ct-grensen på 40 og en IC (RED677) Ct-verdi som er høyere enn RED677 Ct-grensen på 38, blir rapportert som ugyldige.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Panther Fusion GBS-analysen er kun til laboratoriebruk på ved sykehus, kliniske, referanse- eller statlig laboratoriesettinger. Enheten er ikke beregnet til pleiebruk.
- E. Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelsen av levedyktige organismer. Det er imidlertid presumptivt for tilstedeværelsen av gruppe B *Streptococcus*-DNA.
- F. Negative resultater utelukker ikke tilstedeværelse av GBS, og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller andre pasientbeslutninger.
- G. GBS-kolonisering under graviditet kan være periodisk, vedvarende eller forbigående. Den kliniske bruken av GBS-screening avtar når testingen utføres mer enn 5 uker før fødsel.
- H. Panther Fusion GBS-analysen gir ikke følsomhetsresultater. Kulturosolater er nødvendig for å utføre følsomhetsprøving som anbefalt for penicillin-allergiske kvinner.
- I. Mutasjoner i primer/probe-bindingsregioner kan påvirke deteksjon ved bruk av Panther Fusion GBS-analysen.
- J. Resultater fra Panther Fusion GBS-analysen som implementert på Panther Fusion-systemet, bør brukes som et tillegg til kliniske observasjoner og annen informasjon som er tilgjengelig for legen. Testen er ikke ment å skille bærere av gruppe B *Streptococcus* fra de med streptokokksykdom. Testresultater kan bli påvirket av samtidig antibiotikabehandling, da GBS-DNA fortsatt kan oppdages etter antimikrobiell terapi.
- K. Bruk av analysen for andre kliniske prøvetyper enn de som er spesifiserte har ikke blitt evaluert, og ytelseskarakteristika er ikke etablert.

Assaytelse ved Panther Fusion-systemet

Forventede verdier

Utførelsen av Panther Fusion GBS-analysen ble evaluert i en prospektiv klinisk studie av vaginale/rektale vattpinneprøver fra kvinner antepartum utført på tre steder i USA. Generelt var forekomsten av GBS-kolonisering som bestemt av Panther Fusion GBS-analysen 24,2 % (229/947); forekomsten ved konvensjonell kultur var 21,4 % (203/947), som vist i Tabell 2.

Tabell 2: Panther Fusion GBS-analyse og kulturprevalens

Kultur medium	Klinisk plassering	N	Panther Fusion GBS-assay		Konvensjonell kultur	
			N positiv	% prevalens	N positiv	% prevalens
LIM-kultur	1	300	65	21,7 %	60	20,0 %
	2	343	71	20,7 %	60	17,5 %
	Samlet	643	136	21,2 %	120	18,7 %
Gulrotkultur	3	304	93	30,6 %	83	27,3 %
Kombinert	Samlet	947	229	24,2 %	203	21,4 %

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Panther Fusion GBS-analysen ble evaluert på tre amerikanske steder ved hjelp av syv panelmedlemmer. Testing ble utført med ett parti med reagenser og seks operatører (to på hvert sted). På hvert sted ble testen utført to ganger per dag under fem uavhengige dager. Hver kjøring hadde tre replikater for hvert panelmedlem. Et negativt panelmedlem ble opprettet ved hjelp av LIM-kulturmatrise. Positive panelmedlemmer ble opprettet ved å spisse GBS ved 1-2X LoD (deteksjonsgrense, lav-positiv) eller 3X LoD (moderat-positiv) konsentrasjoner av målanalytten i LIM-kulturmatrisen. Overensstemmelsen med forventet resultat var 100 % hos de negative og moderat positive panelmedlemmene, og $\geq 98,9$ % hos lavt positive panelmedlemmer for de tre GBS-stammene som ble vurdert (serotypene III, V og ikke-hemolytisk isolat - NH), som vist i Tabell 3.

Tabell 3: Samsvar mellom Panther Fusion GBS Assay-resultatene og forventede resultater

Beskrivelse	Paneler		Forventet resultat	Prosentvis samsvar med forventet resultat	
	Sammensetning	Konsentrasjon (CFU/ml)	GBS	N	% (95 % CI)
GBS III Lav Pos	1-2X LoD	262	+	90/90	100 (95,9–100 %)
GBS III Mod Pos	3X LoD	504	+	90/90	100 (95,9–100 %)
GBS V Lav Pos	1-2X LoD	188	+	89/90	98,9 (94,0–99,8 %)
GBS V Mod Pos	3X LoD	367	+	90/90	100 (95,9–100 %)
GBS NH Lav Pos	1-2X LoD	523	+	90/90	100 (95,9–100 %)
GBS NH Mod Pos	3X LoD	900	+	90/90	100 (95,9–100 %)
Neg	Negativ	I/R	-	90/90	100 (95,9–100 %)

CI = Poengsum konfidensintervall, LoD = Deteksjonsgrense, I/R = Ikke relevant, Mod = Moderat, Neg = Negativt, Pos = Positivt.

Den totale GBS-signalvariabiliteten målt som %CV varierte fra 1,51 % til 2,25 % i lave og moderate positive panelelementer. Over kilder til variasjon, unntatt innen kjøring, var %CV-verdiene $\leq 1,33$ %, som vist i Tabell 4.

Tabell 4: Signalvariabilitet for Panther Fusion GBS-analysen via panelmedlem

Panelbeskrivelse	N	Gjennomsnitt Ct	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøringer		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
GBS III Lav Pos	90	37,1	0,49	1,33 %	0,47	1,26 %	0,18	0,48 %	0,14	0,37 %	0,55	1,47 %	0,77	2,09 %
GBS III Mod Pos	90	36,2	0,45	1,24 %	0,41	1,12 %	0,15	0,41 %	0,05	0,14 %	0,42	1,15 %	0,66	1,81 %
GBS V Lav Pos	90	37,3	0,44	1,17 %	0,41	1,09 %	0,09	0,23 %	0,11	0,31 %	0,68	1,82 %	0,84	2,25 %
GBS V Mod Pos	90	36,3	0,31	0,84 %	0,31	0,85 %	0,26	0,72 %	0,08	0,23 %	0,48	1,33 %	0,61	1,69 %
GBS NH Lav Pos	90	36,2	0,27	0,75 %	0,27	0,74 %	0,14	0,40 %	0,10	0,28 %	0,50	1,37 %	0,58	1,61 %
GBS NH Mod Pos	90	35,4	0,20	0,57 %	0,20	0,55 %	0,16	0,45 %	0,03	0,08 %	0,46	1,31 %	0,53	1,51 %
Negativ	90	31,9	0,32	1,00 %	0,30	0,95 %	0,06	0,20 %	0,16	0,50 %	0,26	0,83 %	0,56	1,77 %

Ct = sykklusgrense, CV = variasjonskoeffisient, Pos = positiv, SD = standardavvik.

Signalvariabiliteten målt som %CV var $\leq 1,35$ % mellom steder/operatører, mellom dager/kjøringer eller totalt for Panther Fusion GBS-analysens positive kontroll og negative kontroll, som vist i Tabell 5.

Tabell 5: Signalvariabilitet for Panther Fusion GBS-analysekontrollene

Kontroll	N	Gjennomsnitt Ct	Mellom steder/ operatører		Mellom dager/ kjøringer		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Positiv	15	31,9	0,17	0,53 %	0,10	0,32 %	0,22	0,70 %
Negativ	15	28,3	0,20	0,72 %	0,27	0,94 %	0,38	1,35 %

Ct = sykklusgrense, CV = variasjonskoeffisient, SD = standardavvik.

Klinisk ytelse

En prospektiv multisenterundersøkelse ble utført ved bruk av overleverte anrikede kulturprøver (LIM-kultur og gulrotkultur) fra vaginale/rektalpinneprøver samlet fra kvinner antepartum som hadde gjennomgått rutinemessig GBS-screening. I alt 947 prøver ble testet med både referansekulturmetoden og Panther Fusion GBS-analysen, og klinisk følsomhet og spesifisitet ble bestemt. Resultatene vises i tabell 6, 7 og 8.

Tabell 6: LIM-kultureksempler

LIM-kultur	Referansemetode			
	Positiv	Negativ	Samlet	
Panther Fusion GBS-assay	Positiv	120	16 ¹	136
	Negativ	0	507	507
	Samlet	120	523	643
Sensitivitet	120/120 = 100 % (95 % CI: 96,9 %–100 %)			
Spesifisitet	507/523 = 96,9 % (95 % CI: 95,1 %–98,1 %)			
Positiv prediktiv verdi	120/136 = 88,2 % (95 % CI: 81,7 %–92,6 %)			
Negativ prediktiv verdi	507/507 = 100 % (95 % CI: 99,3 %–100 %)			

CI = konfidensintervall

¹ Av 16 falske positive var 14 (87,5 %) positive på Becton Dickinson BD MAX GBS-analysen.

Tabell 7: Gulrotkulturprøver

Gulrotkultur	Referansemetode			
	Positiv	Negativ	Samlet	
Panther Fusion GBS-assay	Positiv	83	10	93
	Negativ	0	211	211
	Samlet	83	221	304
Sensitivitet	83/83 = 100 % (95 % CI: 95,6 %–100 %)			
Spesifisitet	211/221 = 95,5 % (95 % CI: 91,9 %–97,5 %)			
Positiv prediktiv verdi	83/93 = 89,3 % (95 % CI: 81,3 %–94,1 %)			
Negativ prediktiv verdi	211/211 = 100 % (95 % CI: 98,2 %–100 %)			

CI = konfidensintervall

Tabell 8: Kombinert LIM-kultur og gulrotkulturprøver

Kombinert LIM- og gulrotkultur	Referansemetode			
	Positiv	Negativ	Samlet	
Panther Fusion GBS-assay	Positiv	203	26	229
	Negativ	0	718	718
	Samlet	203	744	947
Sensitivitet	203/203 = 100 % (95 % CI: 98,1 %–100 %)			
Spesifisitet	718/744 = 96,5 % (95 % CI: 94,9 %–97,6 %)			
Positiv prediktiv verdi	203/229 = 88,7 % (95 % CI: 83,9 %–92,1 %)			
Negativ prediktiv verdi	718/718 = 100 % (95 % CI: 99,5 %–100 %)			

CI = konfidensintervall

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (LoD) av Panther Fusion GBS-analysen ble bestemt ved å teste serielle fortyninger av 11 GBS serotyper og et ikke-hemolytisk (NH) -isolat i LIM-kultur negativ klinisk matrise. 30 replikater ble testet for hver av de tre reagenspartiene som ga 90 replikater per fortyning. Probitanalyse ble utført for hvert reagensparti med rapportert 95 % LoD basert på det verste estimat, som vist i Tabell 9. Serotypspesifikke LoD-prediksjoner ble bekreftet ved å teste 20 replikater til med ett reagensparti.

Tabell 9: GBS-deteksjonsgrense (LoD)

GBS-serotype	95 % LoD i CFU/ml (95 % CI)
Ia	137,4 (103,7–209,7)
Ib	140,5 (100,6–234,7)
Ic	136,3 (99,2–220,5)
II	179,0 (135,1–276,2)
III	168,0 (125,2–261,5)
IV	84,0 (63,0–130,4)
V	122,3 (92,2–186,8)
VI	282,0 (201,9–475,8)
VII	250,8 (180,2–424,8)
VIII	231,3 (167,3–380,9)
IX	301,0 (202,0–567,7)
NH	300,2 (212,0–523,0)

CFU = kolonidannende enheter, CI = konfidensintervall, NH = ikke-hemolytisk.

Analytisk spesifisitet og mikrobiell forstyrrelse

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion GBS-analysen ble evaluert ved testing av et panel på 110 mikroorganismer (som oppført i Tabell 10), bestående av virus-, bakterie-, sopp-, parasitt-, protozoa- og gjærstammer som representerer patogener eller flora som ofte er til stede i vaginal/rektalkanalen eller relatert til GBS-familien. Bakterier og gjær ble testet med en ved 1×10^6 CFU/ml, unntatt der anmerket. Virus, sopp, parasitter og protozoa ble testet ved 1×10^5 PFU/ml, bortsett fra hvor nevnt. Organismer ble testet både med og uten GBS-analytt spisset ved en konsentrasjon på 3X LoD. Vi fant at alle mikroorganismer som ble testet ikke hadde noen innvirkning på resultatet eller den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion GBS-assayet.

Tabell 10: Mikroorganismer og evaluerte konsentrasjoner

Patogen	Konsentrasjon* (CFU/ml eller PFU/ml)	Patogen	Konsentrasjon* (CFU/ml eller PFU/ml)
<i>Bacillus cereus</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus anginosus</i>	1x10 ⁶
<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella oralis</i>	1x10 ⁶
<i>Anaerococcus prevotii</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus canis</i>	1x10 ⁶
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	1x10 ⁶
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶	<i>Corynebacterium sp (genitalium)</i>	1x10 ⁶
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>Reuter</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (oral gruppe)	1x10 ⁶
<i>Candida albicans</i> (NIH 3147)	1x10 ⁶	<i>Streptococcus mutans</i> (oral gruppe)	1x10 ⁶
<i>Candida glabrata</i> (CBS 138)	1x10 ⁶	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1x10 ⁶
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1x10 ⁶
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁵ *	<i>Lactobacillus sp.</i>	1x10 ⁶
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus casei</i>	1x10 ⁶
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus gordonii</i> (oral gruppe)	1x10 ⁶
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1x10 ⁶	<i>Bulkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1x10 ⁶	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 ⁶
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶	<i>Moraxella atlantae</i>	1x10 ⁶
<i>Providencia stuartii</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶
<i>Micrococcus luteus</i>	1x10 ⁶	<i>Pasteurella aerogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1x10 ⁶	<i>Rhodococcus equi</i>	1x10 ⁶
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	1x10 ⁶
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶	<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶
<i>Toxoplasma gondii</i>	1x10 ⁵ *	<i>Bifidobacterium brevis</i>	1x10 ⁶
<i>Enterococcus faecium</i>	1x10 ⁶	<i>Abiotropha defectiva</i>	1x10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶	<i>Anaerococcus tetradius</i>	1x10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶	<i>Finigoldia magna</i>	1x10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	1x10 ⁶	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1x10 ⁶

Tabell 10: Mikroorganismer og evaluerte konsentrasjoner (forts.)

Patogen	Konsentrasjon* (CFU/ml eller PFU/ml)	Patogen	Konsentrasjon* (CFU/ml eller PFU/ml)
<i>Shigella flexneri</i>	1x10 ⁶	<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus pyogenes</i> (gruppe A)	1x10 ⁶	Humant herpesvirus 4 (EBV)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus ratti</i>	1x10 ⁶	<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1x10 ⁶	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶	Humant herpesvirus 5 (CMV)	1x10 ⁵ *
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶	<i>Hafnia alvei</i>	1x10 ⁶
<i>Shigella sonnei</i>	1x10 ⁶	Trichomonas vaginalis	1x10 ⁵ *
<i>Citrobacter freundii</i>	1x10 ⁶	Humant immunsviktvirus-1 (HIV-1)	1x10 ⁵ *
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1x10 ⁶	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus criceti</i>	1x10 ⁶	Rubella-virus	1x10 ⁵ *
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶	<i>Serratia marcescens</i>	1x10 ⁶
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus intermedius</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus bovis</i> (gruppe D)	1x10 ⁶	Humant papillomvirus type 16 (HPV16)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1x10 ⁶	Hepatitt B-virus	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus equi subsp. equi</i> (gruppe D)	1x10 ⁶	Hepatitt C-virus	1x10 ⁵ *
<i>Enterococcus durans</i>	1x10 ⁶	Herpes Simplex Virus-1 (HSV-1)	1x10 ⁵ *
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶	Herpes Simplex Virus-2 (HSV-2)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1x10 ⁶	Humant herpesvirus 3 (VZV)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus constellatus</i>	1x10 ⁶	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus oralis</i> (oral gruppe)	1x10 ⁶	<i>Mobiluncus curtisii subsp. curtisii</i>	1x10 ⁶
<i>Bacillus coagulans</i>	1x10 ⁶	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	1x10 ⁶	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. dublin</i> (gruppe D)	1x10 ⁶
<i>Streptococcus mitis</i> (oral gruppe)	1x10 ⁶	<i>Streptococcus acidominus</i>	1x10 ⁶

CFU = kolonidannende enheter, PFU = plakkdannende enheter.

* Mikroorganismer evaluert som ekstrahert DNA ble testet i kopier/ml.

Interferens

Fostervann, blod, urin, avføring og andre potensielt forstyrrende endogene og eksogene substanser som kan være til stede i vaginale/rektalprøver ble evaluert i Panther Fusion GBS-analysen. Konsentrasjoner som overskrider klinisk relevante mengder av de potensielt forstyrrende substansene ble tilsatt LIM-kultur klinisk negativ matrise og testet uspisset eller spisset med GBS-analytt ved 3X LoD-konsentrasjon. Stoffene besto av topikale medisiner, glidemidler, deodoranter, avføringsmidler og prevensjonsmidler, som vist i Tabell 11.

Vi fant at ingen av stoffene som ble testet, hadde noen innvirkning på resultatet til Panther Fusion GBS-assayet ved de testede konsentrasjonene.

Tabell 11: Potensielt interfererende stoffer

Stoff	Ingredienser	Konsentrasjon
Humant fostervann	I/R	4 % v/v
Human helblod EDTA	I/R	4 % v/v
Humant helblod Na-citrat	I/R	4 % v/v
Humant serum	I/R	4 % v/v
Human urinprøve	I/R	4 % v/v
Human fekalprøve	I/R	4 % v/v
Lokal hemorroidesalve (Preparation H-krem)	Mineralolje, petrolatum, fenylefrin HCl	3,4 % w/v
Anti-diarrémedisin (Pepto Bismol)	Vismut subsalicylat	4 % v/v
Personlig smøremiddel (K-Y Jelly Personal Lubricant)	Glyserin, metylparaben, propylparaben	2,2 % w/v
Glidemiddelgel (Aquagel)	I/R	2,1 % w/v
Vaginal krem mot kløe (reseptfri) (Vagisil)	Benzokain, resorcinol	3,9 % w/v
Vaginal krem mot kløe (reseptfri) (Gyno-Daktarin)	Mikonazolnitrat	3,8 % w/v
Vaginal anti-fungal krem (reseptfri) (Monistat)	Mikonazolnitrat	3,1 % w/v
Vaginal anti-fungal gel	<i>Candida albicans</i> 27X HPUS, <i>Candida parapsilose</i> 27X HPUS, Pulsatilla 27X HPUS	3,0 % w/v
Tablett mot diaré (Kaopectate)	Vismut subsalicylat	1,1 % w/v
Deodorantpulver (Vagisil)	Zea Mays stivelse, magnesiumstearat, natriumbikarbonat, aloe barbadensis bladekstrakt, tokoferylacetat, trikalsiumfosfat, mineralolje, polyoksymetylen urea, maltodekstrin, duft	1,1 % w/v
Deodorant-suppositorier (Norforms Suppositories)	PEG-20, PEG-32, PEG-20-stearat, benzetoniumklorid, metylparaben, melkesyre, duft, neutresse (luktsyntese)	2,1 % w/v

Tabell 11: Potensielt interfererende stoffer (forts.)

Stoff	Ingredienser	Konsentrasjon
Deodorantspray (FDS)	Isopropylmyristat, Zea Mays-stivelse, magnesiumstearat, duft, sink ricinoleat, laureth-3, benzylalkohol, mineralolje (paraffinum liquidum, huile minérale), tetrahydroksypropyletylendiamin, natriumbikarbonat, sitronellol, linalool, propylenglykol, butylfenyl metylpropional, lanolinalkohol, anisalkohol, oleylalkohol, benzylbenzoat, chamomilla recutita, blomstekstrakt, tokoferylacetat, aloe barbadensis bladekstrakt	1,5 % w/v
Kroppspulver (Gold Bond-pulver)	Mentol	0,4 % w/v
Kroppsolje	Isopropylmyristat, sesamfrøolje, PEG-40, sorbitanperoleat, propylparaben, BHT, duft	4 % v/v
Spermdrepende skum	Nonoksynol-9	2,1 % w/v
Oralt laksativ (Metamucil fibertilskudd)	Psyllium-skall	2,2 % w/v
Grains de Vals (SennosideB)	Sennosid B	0,4 % w/v
Oralt laksativ (Phillips Milk of Magnesia)	Magnesiumhydroksyd	7,3 % w/v
Avføringsmykner	Bisacodyl	0,9 % w/v
Astroglide Liquid personlig glidemiddel	Glyserin, propylenglykol, polyquaternium 15, metylparaben, propylparaben	2,7 % w/v
Klysterløsning (Fleet Enema)	Dinatriumhydrogenfosfat-dodekahydrat/ Natriumhydrogenfosfat-dihydrat	4 % v/v

I/R = ikke relevant, OTC = reseptfritt, v/v = volum/volum, w/v = vekt/volum.

Overføring/kontaminasjon

Overføring/kontaminasjonsstudien ble utført med LIM-kultur negative prøver som ble plassert vekselvis mellom høyt positive prøver og testet. Svært positive prøver ble preparert ved tilsetning GBS ved 1×10^6 CFU/ml ($> 5,000X$ LoD). Totalt ti separate kjøringar med negative prøver og positive prøver plassert i et rutemønster, ble testet i tillegg til fire forskjellige kjøringar på negative prøver på to forskjellige instrumenter med tilsammen 300 positive og 420 negative prøver. Det ble ikke observert noe falskt positivt resultat for en carryoverprosent på 0,0 %.

Assaypresisjon

Panther Fusion GBS-assaypresisjon ble evaluert med et panel med 7 medlemmer. Panelet ble testet av tre operatører på fem separate kjøring per dag ved bruk av tre reagenspartier på ett Panther Fusion-system i 12 etterfølgende dager. Panelmedlemmene beskrives i Tabell 12, sammen med et sammendrag av samsvaret i forhold til forventede resultater for hvert mål. Tabell 13 viser gjennomsnitt- og variabilitetsanalysen mellom reagensserier, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøring og innen kjøring og totalt for Ct.

Tabell 12: Prosentvis samsvar i forhold til forventet resultat

Panelmedlem	% positiv	% samsvar (95 % CI)
GBS III 1-2X LoD	100 % (180/180)	100 % (97,9–100)
GBS III 3X LoD	100 % (180/180)	100 % (97,9–100)
GBS V 1-2X LoD	100 % (180/180)	100 % (97,9–100)
GBS V 3X LoD	100 % (180/180)	100 % (97,9–100)
GBS NH 1-2X LoD	100 % (180/180)	100 % (97,9–100)
GBS NH 3X LoD	100 % (180/180)	100 % (97,9–100)
Negativ	0 % (0/180)	100 % (97,9–100)

CI = konfidensintervall, LoD = deteksjonsgrense, NH = ikke-hemolytisk.

Tabell 13: Signalvariabilitet

Panelmedlem	Gjennomsnitt Ct	Mellom reagenspartier		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
GBS III 1-2X LoD	36,3	0,06	0,16 %	0,16	0,45 %	0,11	0,31 %	0,33	0,91 %	0,43	1,18 %	0,53	1,46 %
GBS III 3X LoD	35,4	0,17	0,48 %	0,12	0,35 %	0,13	0,36 %	0,34	0,95 %	0,32	0,90 %	0,43	1,22 %
GBS V 1-2X LoD	36,4	0,13	0,37 %	0,13	0,35 %	0,17	0,46 %	0,29	0,78 %	0,50	1,36 %	0,55	1,51 %
GBS V 3X LoD	35,4	0,13	0,38 %	0,11	0,31 %	0,12	0,34 %	0,28	0,79 %	0,41	1,14 %	0,46	1,31 %
GBS NH 1-2X LoD	35,7	0,23	0,65 %	0,12	0,35 %	0,14	0,39 %	0,31	0,86 %	0,38	1,06 %	0,46	1,28 %
GBS NH 3X LoD	34,8	0,19	0,55 %	0,04	0,12 %	0,10	0,29 %	0,28	0,81 %	0,29	0,84 %	0,40	1,14 %
Negativ (IC)	31,5	0,24	0,77 %	0,08	0,24 %	0,14	0,43 %	0,32	1,03 %	0,27	0,86 %	0,41	1,32 %

Ct = syklusgrense, CV = variasjonskoeffisient, LoD = deteksjonsgrense, SD = standardavvik.

Bibliografi

1. Ohlsson, A., and Shah, V.S. 2009. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. Cochrane Database Syst Rev 3:CD007467. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007467.pub2>.
2. Schuchat, A. 1998. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. Clin Microbiol Rev 11:497–513.
3. Desa, D.J., and Trevenen, C.L. 1984. Intrauterine infections with group B beta-haemolytic streptococci. Br J Obstet Gynaecol 91:237–239.
4. Katz, V., and Bowes, W.A. Jr. 1988. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. J Reprod Med 33:445–449.
5. Franciosi, R.A., Knostman, J.D., and Zimmerman, R.A. 1973. Group B streptococcal neonatal and infant infections. J Pediatr 82:707–718.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR 51 (nr. RR-11).
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR 59 (nr. RR-10).
8. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSIs nettside. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Kontrollert september 2017.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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



Adresse til australsk sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113, Australia



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

E-postadresse og telefonnummer til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice finnes på www.hologic.com/support.

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med utstyret i EU, bør rapporteres til produsenten og kompetente myndigheter i medlemslandet hvor brukeren og/eller pasienten er registrert.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion og tilknyttede logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller dattereselskaper i USA og/eller andre land.

BD MAX er et varemerke som tilhører Becton, Dickinson, and Company.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av én eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

©2017–2022 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-23714-1801 rev. 001
2022-08

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-23714 rev. 001	August 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Utarbeidet bruksanvisning for Aptima GBS-assayet (Panther Fusion-system) AW-23714 rev. 001 basert på AW-17997 rev. 003 for regulatorisk samsvar med IVDR. • Oppdatert innholdsfortegnelse med advarsler og forholdsregler og Panther Fusion-systemet. • Oppdatert hoveddel med laboratorie-, prøve- og analyserelaterte overskrifter. • Oppdatert avsnittet med Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat. • Oppdatert avsnittet Sammendrag og sikkerhetsytelse. • Oppdatert kontaktinformasjon med: EU-representant, CE-merke, informasjon om den australske representanten og teknisk støtte. • Diverse stil- og formateringsoppdateringer.