

## GBS Assay (Panther Fusion® System)

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

Vain lääkärin määräyksestä.

### SISÄLTÖ

<b>Yleistä tietoa</b> .....	<b>2</b>
Käyttötarkoitus .....	2
Testin tiivistelmä ja selitys .....	2
Toimenpiteen periaatteet .....	2
Varoitukset ja varotoimenpiteet .....	3
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset .....	6
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen .....	7
Näytteen kuljetus .....	7
<b>Toimitetut reagenssit ja materiaalit</b> .....	<b>8</b>
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen .....	8
<b>Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä</b> .....	<b>9</b>
Menetelmää koskevia huomautuksia .....	10
<b>Laadunvalvonta</b> .....	<b>11</b>
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit .....	11
Sisäinen kontrolli .....	11
<b>Tulosten tulkinta</b> .....	<b>12</b>
<b>Rajoitukset</b> .....	<b>13</b>
<b>Panther Fusion System -määrityksen toimintakyky</b> .....	<b>14</b>
Odotetut arvot .....	14
Toistettavuus .....	15
Kliininen toimintakyky .....	16
Analyttinen herkkyys .....	18
Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus .....	18
Häiriöt .....	21
Siirtyminen/kontaminaatio .....	22
Määrityksen tarkkuus .....	23
<b>Lähdeluettelo</b> .....	<b>24</b>

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Panther Fusion® GBS assay (Panther Fusion® GBS -määritys) on automaattinen kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostiikkatesti, joka hyödyntää reaaliaikaista PCR:ää ryhmän B *Streptococcus* DNA:n havaitsemiseen naisista ennen synnytystä otettujen vagina-/peräsuolinäytteiden joko Lim- tai Carrot-väkevöimisliemiviljelmästä 18–24 tunnin inkubaation jälkeen.

Testi suoritetaan Hologic Panther Fusion -järjestelmässä, ja sen tarkoituksena on auttaa GBS:n leviämistilan määrittämisessä naisissa ennen synnytystä. Tämä määritys ei diagnosoi tai seuraa GBS-infektioiden hoitoa. Panther Fusion GBS assay ei tuota alttiustuloksia. Viljelyisolaatteja tarvitaan alttiustestauksen suorittamiseen penisilliinille allergisia naisia koskevan suosituksen mukaisesti.

### Testin tiivistelmä ja selitys

Ryhmän B *Streptococcus* (GBS), *Streptococcus agalactiae*, on Gram-positiivinen bakteeri, joka liittyy ohimenevään leviämiseen koko kehossa, mukaan lukien mm. vagina, ruoansulatuskanava ja virtsaputki.<sup>1</sup> GBS aiheuttaa harvoin sairautta terveissä yksilöissä, mutta se voi aiheuttaa vakavan sairauden potilaissa, joilla on immuunipuute, vanhuksissa ja vastasyntyneissä.<sup>2</sup> Ensisijainen terveyttä koskeva huolenaihe on varhain puhkeava vastasyntyneen infektio (varhain puhkeava sairaus, EOD), joka sattuu 7 päivän kuluessa syntymän jälkeen ja jonka aiheuttaa vertikaalinen siirtyminen äidistä vauvaan synnytyksen aikana. Vertikaalista siirtymää esiintyy, kun kolonisoidun naisen GBS nousee vaginasta lapsiveteen synnytyksen alkamisen ja/tai kalvojen puhkeamisen jälkeen.<sup>3,4</sup> Vauvoilla, jotka saavat varhain puhkeavan infektion, esiintyy tyypillisesti hengitysoireita tai verenmyrkytyksen merkkejä ensimmäisen 24–48 tunnin aikana synnytyksen jälkeen<sup>5</sup>; myös aivokalvontulehdusta havaitaan mutta harvemmin.

Ensisijainen strategia EOD:hen keskittymiselle ja sen ehkäisemiselle on suonensisäinen synnytyksenaikainen antibiootti. Tätä strategiaa on tutkittu kattavasti, ja sen on osoitettu olevan erittäin tehokas GBS:n vertikaalisen siirtymisen esiintymistiheyden alentamisessa. Synnytyksenaikaisen antibioottiprotokollan tehokasta käyttöä varten on tärkeää tunnistaa äidit, jotka hyötyisivät. CDC päivitti GBS-ehkäisyohjeensa vuonna 2002 ja uudelleen vuonna 2010 ja suositteli yleistä viljelypohjaista viljelymenetelmää sen määrittämiseksi, mitkä naiset ovat ehdokkaita ja joiden pitäisi saada synnytyksenaikaista antibioottia.<sup>6,7</sup>

### Toimenpiteen periaatteet

Panther Fusion -järjestelmä tekee näytteen käsittelystä, mukaan lukien solun hajottaminen, nukleiinihapon sieppaus, monistus ja tunnistus, täysin automaattista Panther Fusion GBS assay -määritystä varten. Sisäinen kontrolli (IC-X) lisätään automaattisesti jokaiseen näytteeseen toimivan Fusion Capture Reagent-X:n (wFCR-X) kautta tarkkailemaan reagenssin toimintahäiriön tai estävien aineiden aiheuttamaa häiriötä näytteen käsittelyyn, monistukseen ja tunnistukseen aikana.

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

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

**PCR-monistus ja fluoresenssin tunnistus:** Yhden yksikön annoksen PCR-pääsekoitus sekoitetaan Panther Fusion Reconstitution Bufferiin ja yhdistetään uutettuun nukleiinihappoon reaktiopullossa. PCR-pohjainen kohdemonistus tapahtuu sen jälkeen kohdekohtaisilla etu- ja käänteisillä alukkeilla tuottaen fluoresenssisignaalin. Panther Fusion GBS -ohjelmisto laskee syklikynnystuloksen (Ct) analyysin läsnäolon kvalitatiivista määrittämistä varten. Panther Fusion GBS assayssa käytetyt analyttikohteet ja vastaavat fluoresenssikanavat on lueteltu alla olevassa taulukossa:

Analyytti	Kohdegeeni	Kanava
GBS	SIP ja Cfb	FAM
Sisäinen kontrolli	Ei sovellu	RED677

### Varoitukset ja varotoimenpiteet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Lue koko tämä pakkausseloste ja *Panther Fusion System -käyttöopas* huolellisesti.
- D. Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) on syövyttävää, haitallista nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- E. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa nämä toimenpiteet. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi asianmukaisilla toimenpiteillä.
- F. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Sovella yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä laboratorion johtajan toimesta. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnoositoimenpiteen.<sup>8</sup>
- G. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- J. Aptima Specimen Transfer -putkiin merkityt vanhentumispäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Kerätyt/siirretyt näytteet ovat näiden

vanhentumispäivien jälkeen testauskelpoisia, jos ne on kuljetettu ja säilytetty asianmukaisen pakkauselosteen mukaisesti, vaikka nämä vanhentumispäivät olisi jo ohitettu.

- K. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- L. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän bakteereja tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- M. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja vanhentumispäivän jälkeen.
- N. Säilytä määrityskomponentteja suositelluissa säilytysolosuhteissa. Jos haluat lisätietoja, katso *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset ja Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä*.
- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai nesteitä keskenään. Älä täytä liikaa reagensseja tai nesteitä; Panther Fusion -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä mikrobien ja ribonukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- Q. Vaadittu laaduntarkastus tulee suorittaa paikallisten, valtiollisten ja/tai liittovaltiollisten määräysten tai valtuutussäännösten tai laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- R. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikoillaan. Pyydä apua Hologicin tekniseltä tuelta, jos jompikumpi näistä tapahtuu.
- S. Älä käytä vahingoittuneita tai vuotavia nestepakkauksia. Pyydä apua Hologicin tekniseltä tuelta, jos näin tapahtuu.
- T. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota tai käännä määrityskasetteja ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.
- U. Eräät tämän sarjan reagenssit on merkitty vaara- ja turvallisuussymboleilla.

**Huomautus:** *Maailmanlaajuisesti markkinoitujen tuotteiden merkintöjen vaarailmoitustiedot noudattavat USA:n ja EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Katso omaa aluettasi koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com).*

<b>US Hazard Information</b>
------------------------------

	<b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxane 95-100%</i>
	<b>WARNING</b> H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse
	<b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b> <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i>
	<b>DANGER</b> H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant
<b>EU:n vaaratiedot</b>	
	<b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxane 100 %</i>
	<b>VAROITUS</b> H315 – Ärsyttää ihoa H319 – Ärsyttää voimakkaasti silmiä
	<b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</i>
	<b>VAARA</b> H302 - Haitallista nieltynä H314 - Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa P260 - Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta P280 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta P303 + P361 + P353 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhto/suihkuta iho vedellä P305 + P351 + P338 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista P310 - Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta

## Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

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

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

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

<sup>1</sup> Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun se asetetaan Panther Fusion -järjestelmään Panther Fusion GBS assay -kasetin, FCR-X:n, FER-X:n ja IC-X:n kohdalla. Laitteessa säilyvyys alkaa Panther Fusion Reconstitution Buffer I:n, Panther Fusion Elution Bufferin ja Panther Fusion Oil Reagentin kohdalla, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

<sup>2</sup> Jos määrityskasetti poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, säilytä sitä ilmatiiviissä astiassa, jossa on suositellun säilytyslämpötilan lämpöistä sikkatiivia.

B. wFCR-X ja FER-X ovat vakaita 60 päivää, kun ne suljetaan ja säilytetään lämpötilassa 15–30 °C. Älä laita jääkaappiin.

C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, jotka ovat vanhentuneet laitteessa.

D. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.

E. **Älä jäädytä reagensseja.**

## Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

**Potilasnäytteet** – Kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään.

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

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

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

### A. Näytteiden kerääminen ja väkevöiminen

1. Ota vagina-/peräsuolinäyte vakiomenetelmällä käyttäen nukkapintaista vanupuikkoa. Aseta näyte välittömästi ei-ravintomediaan (Liquid Stuart's tai Amies).
2. Näytteenoton jälkeen vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää 15–30 °C:ssa enintään 48 tuntia.
3. Istuta vanupuikkonäytteet suoraan haluttuun väkevöittämisliemeen (Lim tai Carrot).
4. Inkuboi aerobisesti 18–24 tuntia 35–37 °C:ssa vakiomenetelmän mukaisesti.
5. Väkevöittämisen jälkeen näytteitä voidaan säilyttää jossain seuraavista olosuhteista:
  - 15–30 °C:ssa enintään 24 tuntia tai
  - 2–8 °C:ssa enintään 5 päivää.

### B. Näytteiden prosessointi

1. Ennen Panther Fusion -järjestelmällä testaamista suspendoi väkevöity näyte uudelleen ja siirrä 1 mL näytettä Aptima Specimen Transfer Tube -putkeen, jossa on 2,9 mL Specimen Transport Medium (STM) -elatusainetta.
2. Siirron jälkeen näytteitä voidaan säilyttää jossain seuraavista olosuhteista:
  - 15–30 °C:ssa enintään 72 tuntia tai
  - 2–8 °C:ssa enintään 5 päivää.

**Huomautus:** *On suositeltavaa, että Aptima Specimen Transfer Tubeen siirretyt näytteet säilytetään telineessä suljettuina ja pystysuorassa.*

### C. Näytteiden säilyttäminen testaamisen jälkeen

1. Näytteet voidaan jättää Panther Fusion -järjestelmään tai poistaa ja testata myöhemmin niin kauan, kun laitteessa olon kokonaisaika ei ylitä vaiheessa B kuvattua säilytysaikaa.
2. Poistetut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita tilalle lävistämätön korkki. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä näyteputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

## Näytteen kuljetus

Säilytä näytteen säilytysolosuhteet kohdan *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* mukaisina.

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

## Toimitetut reagenssit ja materiaalit

### Määrittyspakkaus

Osat <sup>1</sup>	Kat. nro	Säilytys
<b>Panther Fusion GBS Assay -kasetit, 96 testiä</b> Panther Fusion GBS assay -kasetti, 12 testiä, 8 per laatikko	PRD-04484	2–8 °C
<b>Panther Fusion GBS Assay -kontrollit</b> Panther Fusion GBS -positiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko	PRD-04485	2–8 °C
<b>Panther Fusion -sisäinen kontrolli X, 960 testiä</b> Panther Fusion sisäinen kontrolli X -putki, 4 per laatikko	PRD-04476	2–8 °C
<b>Panther Fusion -uuttoreagenssi X, 960 testiä</b> Panther Fusion -poimintareagenssi X -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko Panther Fusion -vahvistusreagenssi X -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko	PRD-04477	15–30 °C
<b>Panther Fusion -eluutiopuskuri, 2400 testiä</b> Panther Fusion -eluutiopuskuripakkaus, 1200 testiä, 2 per laatikko	PRD-04334	15–30 °C
<b>Panther Fusion -sekoituspuskuri I, 1920 testiä</b> Panther Fusion -sekoituspuskuri I, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04333	15–30 °C
<b>Panther Fusion -öljyreagenssi, 1920 testiä</b> Panther Fusion -öljyreagenssi, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04335	15–30 °C

<sup>1</sup> Osia voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

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

### Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

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

Materiaali	Kat. nro
Panther-järjestelmä	303095
Panther Fusion -moduuli	PRD-04173
Panther Fusion -järjestelmä	PRD-04172
Aptima Assay Fluids -sarja (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid ja Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Tai Panther System Run Kit -tarvikesarja reaaliaikaisille määrittäyksille sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia ja määrittäysnesteitä	PRD-03455 (5000 testiä)
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -tarvikesarja (kun ajetaan TMA-määrittäyksiä rinnakkain reaaliaikaisten TMA-määrittäysten kanssa) sisältää MTU:ita, jätepusseja, jätēsäiliöiden päällysteitä, auto detect*- ja määrittäysnesteitä	303096 (5000 testiä)



Materiaali	Kat. nro
Panther Fusion -putkitelineet, 1008 testiä, 18 telinettä per laatikko	PRD-04000
Liquid Handling (LiHa) -nesteenkäsittelyyn tarkoitettuja kertakäyttöisiä kärkiä, 1000 µL	10612513 (Tecan)
Aptima-näytteensiirtosarja	301154C
Aptima-näytteensiirtosarja — tulostettava	PRD-05110
Aptima-lävistettäviä korkkeja (valinnainen)	105668
Ei-lävistettävät vaihtokorkit (valinnainen)	103036A
Vaihdettavat uuttoreagenssipullojen korkit	CL0040
P1000-pipetointilaitteita ja kärkiä, joissa on nestettä hylkivät tulpat	–
Valkaisuaine, 5–7-prosenttinen (0,7–1,0 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsiin	–

\*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrittelyyn.

## Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä

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

### A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutti ja huuhtelee sen jälkeen deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työpiste, jossa näytteitä valmistellaan, vaiheessa A.1. kuvatulla menettelytavalla.

### B. Reagenssien valmistelu

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

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

### C. Näytteiden käsittely

**Huomautus:** Valmistele potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti ennen potilasnäytteiden lataamista Panther Fusion -järjestelmään.

1. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
2. Tarkasta näyteputkien kunto ennen niiden lataamista telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa hellästi, jotta sisältö valuu pohjalle.

**Huomautus:** Prosessointivirheiden välttämiseksi varmista, että Aptima Specimen Transfer Tube -putkeen on lisätty riittävä määrä näytettä. Kun 1 mL väkevöityä viljelynäytettä on lisätty Aptima Specimen Transfer Tube -putkeen, voidaan suorittaa 3 nukleinihapon uutosta.

#### D. Järjestelmän valmistelu

Saadaksesi ohjeita Panther Fusion -järjestelmän valmisteluun, kuten näytteiden, reagenssien, määrityskasettien ja yleisnesteiden lataamiseen, katso *Panther Fusion System -käyttöopas*.

### Menetelmää koskevia huomautuksia

#### A. Kontrollit

1. Panther Fusion GBS -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli voidaan ladata mihin tahansa telinesijaintiin missä tahansa Panther Fusion -järjestelmän näyteosastokaistassa.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja prosessoitu Panther Fusion GBS assayta varten, ne ovat aktiivisia 30 vuorokauden ajan (kontrollin tiheyden määrittää järjestelmänvalvoja), paitsi jos kontrollin tulokset ovat virheellisiä tai ladataan uusi määrityskasetti.
3. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
  - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
  - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollipari.

## Laadunvalvonta

Panther Fusion System -järjestelmä voi mitätöidä ajon tai näytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

### Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Analyysin kontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Yksi negatiivisen tai positiivisen määrityskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi määrityskasettiera ladataan Panther Fusion -järjestelmään tai kun nykyinen aktiivisen määrityskasettieran kelvollinen kontrollisarja on vanhentunut.

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

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

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

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

### Sisäinen kontrolli

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

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

## Tulosten tulkinta

Panther Fusion -järjestelmä määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Taulukko 1 näyttää mahdolliset raportoidut tulokset kelvollisesta ajosta tulosten tulkintojen kera.

*Taulukko 1: Tulosten tulkinta*

<b>GBS-tulos</b>	<b>IC-tulos</b>	<b>Tulkinta</b>
Negatiivinen	Kelvollinen	GBS:ää ei havaittu.
Positiivinen <sup>1</sup>	Kelvollinen	GBS:ää havaittu.
Virheellinen <sup>2</sup>	Virheellinen	Virheellinen. Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Testaa näyte uudelleen.

Ct = syklikynnys, IC = sisäinen kontrolli.

<sup>1</sup> Näytteet, joiden GBS (FAM) Ct -arvo on pienempi kuin FAM Ct -kynnys 40, ilmoitetaan GBS-positiivisiksi.

<sup>2</sup> Näytteet, joiden GBS (FAM) Ct -arvo on suurempi kuin FAM Ct -kynnys 40 ja IC (RED677) Ct -arvo on suurempi kuin RED677 Ct -kynnys 38, ilmoitetaan virheellisiksi.

## Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- C. Vältä kontaminaatiota noudattamalla hyvän tavan mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja tässä pakkausselosteessa määriteltyjä käytäntöjä.
- D. Panther Fusion GBS assay on tarkoitettu laboratoriokäyttöön vain sairaala-, klinikka-, referenssi- tai valtion laboratorioympäristöissä. Laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi hoitopaikalla.
- E. Positiivinen testituloks ei välttämättä tarkoita elinvoimaisten organismien läsnäoloa. Se kuitenkin tarkoittaa ryhmän B *Streptococcus* DNA:n läsnäolon todennäköisyyttä.
- F. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois GBS:n läsnäoloa, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hoitosuunnitelman päätösten perustana.
- G. GBS:n leviäminen raskauden aikana voi olla ajoittaista, jatkuvaa tai ohimenevää. GBS-seulonnan kliininen hyöty heikkenee, kun testaus suoritetaan yli 5 viikkoa ennen synnytystä.
- H. Panther Fusion GBS assay ei tuota alltiustuloksia. Viljelyisolaatteja tarvitaan alltiustestauksen suorittamiseen penisilliinille allergisia naisia koskevan suosituksen mukaisesti.
- I. Alukkeen/koettimen sidonta-alueiden mutaatiot voivat vaikuttaa havaitsemiseen Panther Fusion GBS assayta käytettäessä.
- J. Panther Fusion GBS assayn tuloksia Panther Fusion system -järjestelmässä toteutettuina tulee käyttää kliinisten havaintojen ja muiden lääkärin käytettävissä olevien tietojen lisänä. Testiä ei ole tarkoitettu erottelemaan ryhmän B *Streptococcus*-bakteerin kantajia niistä, joilla on streptokokin aiheuttama sairaus. Samanaikainen antibioottihoito voi vaikuttaa testituloksiin, koska GBS DNA:ta saatetaan havaita edelleen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- K. Määrittelyn käyttöä muille kuin määritetyille näytetyypeille ei ole arvioitu eikä suorituskykyarvoja ole määritetty.

## Panther Fusion System -määrityksen toimintakyky

### Odotetut arvot

Panther Fusion GBS assayn suorituskykyä arvioitiin naisista ennen synnytystä otettujen vagina-/peräsuolinäytteiden prospektiivisessä kliinisessä tutkimuksessa, joka suoritettiin kolmessa tutkimuspaikassa USA:ssa. Kaiken kaikkiaan Panther Fusion GBS assaylla määritetty GBS-kolonisaation prevalenssi oli 24,2 % (229/947), kun taas prevalenssi perinteisellä viljelyllä oli 21,4 % (203/947), kuten Taulukko 2 näyttää.

Taulukko 2: Panther Fusion GBS Assay ja viljelyn prevalenssi

Viljelyalusta	Kliininen tutkimuspaikka	N	Panther Fusion GBS Assay		Perinteinen viljely	
			N positiivinen	% prevalenssi	N positiivinen	% prevalenssi
Lim-liemi	1	300	65	21,7 %	60	20,0 %
	2	343	71	20,7 %	60	17,5 %
	Yhteensä	643	136	21,2 %	120	18,7 %
Carrot-liemi	3	304	93	30,6 %	83	27,3 %
Yhdistetty	Yhteensä	947	229	24,2 %	203	21,4 %

## Toistettavuus

Panther Fusion GBS assayn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää paneelin osaa. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määritysreagenssierää ja kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Jokaisessa tutkimuspaikassa testaus suoritettiin kaksi kertaa päivässä viiden ei-peräkkäisen päivän aikana. Jokaisessa suorituserässä oli kunkin paneelin osan kolme monistetta. Negatiivinen paneelin osa luotiin käyttämällä Lim-liemimatriisia. Positiiviset paneelit osat luotiin terästämällä kohdeanalyytin GBS:ää 1–2X LoD:n (havaitsemisraja, matala-positiivinen) tai 3X LoD:n (kohtalainen-positiivinen) pitoisuuksilla Lim-liemimatriisiin. Odotetun tuloksen yhtäpitävyys oli 100 % negatiivisissa ja kohtalaisen positiivisissa paneelin osissa ja  $\geq 98,9$  % matalan positiivisissa paneelin osissa kolmella arvioidulla GBS-kannalla (serotyypit III, V ja ei-hemolyyttinen isolaatti – NH), katso Taulukko 3.

Taulukko 3: Panther Fusion GBS Assayn tulosten yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa

Kuvaus	Paneelit		Odotettu tulos	Yhtäpitävyys odotetun tuloksen kanssa	
	Koostumus	Pitoisuus (CFU/mL)	GBS	N	% (95 % CI)
GBS III Low 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 Low 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 Low 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	Negatiivinen	Ei sovellu	-	90/90	100 (95,9–100 %)

CI = pistemäärän luottamusväli, LoD = havaitsemisraja, N/A = ei sovellu, Mod = kohtalainen, Neg = negatiivinen, Pos = positiivinen.

GBS-signaalin kokonaisvaihtelu mitattuna %CV:nä oli 1,51–2,25 % matalan ja kohtalaisen positiivisissa paneelin osissa. Eri vaihtelulähteissä paitsi suorituserien sisällä %CV-arvot olivat  $\leq 1,33$  %, katso Taulukko 4.

Taulukko 4: Panther Fusion GBS Assayn signaalin vaihtelevuus paneelin osan mukaan

Paneelin kuvaus	N	Keskiarvo Ct	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
GBS III Low 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 Low 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 Low 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 %
Negatiivinen	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 = kynnyssykli, CV = vaihtelukerroin, Pos = positiivinen, SD = keskihajonta.

Signaalin vaihtelevuus mitattuna %CV:nä oli  $\leq 1,35$  % tutkimuspaikkojen/käyttäjien välillä, päivien/suorituserien välillä tai yhteensä Panther Fusion GBS assayn positiiviselle kontrollille ja negatiiviselle kontrollille, katso Taulukko 5.

Taulukko 5: Panther Fusion GBS Assay -kontrollien signaalin vaihtelevuus

Kontrolli	N	Keskiarvo Ct	Tutkimuspaikkojen/käyttäjien välillä		Päivien/suorituserien välillä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Positiivinen	15	31,9	0,17	0,53 %	0,10	0,32 %	0,22	0,70 %
Negatiivinen	15	28,3	0,20	0,72 %	0,27	0,94 %	0,38	1,35 %

Ct = kynnyssykli, CV = vaihtelukerroin, SD = keskihajonta.

## Kliininen toimintakyky

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin käyttämällä jäljelle jääneitä väkevöitetyn viljelmän näytteitä (Lim-liemi ja Carrot-liemi), jotka oli otettu rutiinomaisessa GBS-seulonnassa naisilta ennen synnytystä kerätyistä vagina-/peräsuolinäytteistä. Yhteensä 947 näytettä testattiin sekä vertailuviljelmällä että Panther Fusion GBS assaylla, ja kliininen herkkyys ja spesifisyys määritettiin. Tulokset esitetään taulukoissa 6, 7 ja 8.



Taulukko 6: Lim-lieminäytteet

Lim-liemi		Vertailumenetelmä		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion GBS Assay	Positiivinen	120	16 <sup>1</sup>	136
	Negatiivinen	0	507	507
	Yhteensä	120	523	643
Herkkyyks		120/120 = 100 % (95 % CI: 96,9–100 %)		
Spesifisyys		507/523 = 96,9 % (95 % CI: 95,1–98,1 %)		
Positiivinen ennustearvo		120/136 = 88,2 % (95 % CI: 81,7–92,6 %)		
Negatiivinen ennustearvo		507/507 = 100 % (95 % CI: 99,3–100 %)		

CI = luottamusväli

<sup>1</sup> 16 vääristä positiivisesta 14 (87,5 %) oli positiivisia Becton Dickinson BD MAX GBS -määrityksessä.

Taulukko 7: Carrot-lieminäytteet

Carrot-liemi		Vertailumenetelmä		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion GBS Assay	Positiivinen	83	10	93
	Negatiivinen	0	211	211
	Yhteensä	83	221	304
Herkkyyks		83/83 = 100 % (95 % CI: 95,6–100 %)		
Spesifisyys		211/221 = 95,5 % (95 % CI: 91,9–97,5 %)		
Positiivinen ennustearvo		83/93 = 89,3 % (95 % CI: 81,3–94,1 %)		
Negatiivinen ennustearvo		211/211 = 100 % (95 % CI: 98,2–100 %)		

CI = luottamusväli

Taulukko 8: Yhdistetyt Lim-liemi- ja Carrot-lieminäytteet

Yhdistetty Lim- ja Carrot-liemi		Vertailumenetelmä		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion GBS Assay	Positiivinen	203	26	229
	Negatiivinen	0	718	718
	Yhteensä	203	744	947
Herkkyyks		203/203 = 100 % (95 % CI: 98,1–100 %)		
Spesifisyys		718/744 = 96,5 % (95 % CI: 94,9–97,6 %)		
Positiivinen ennustearvo		203/229 = 88,7 % (95 % CI: 83,9–92,1 %)		
Negatiivinen ennustearvo		718/718 = 100 % (95 % CI: 99,5–100 %)		

CI, luottamusväli

## Analyttinen herkkyys

Panther Fusion GBS assayn analyttinen herkkyys (LoD) määritettiin testaamalla 11 GBS-serotyyppiä ja yhden ei-hemolyyttisen (NH) isolaatin laimennussarjoja Lim-liemen negatiivisessa kliinisessä matriisissa. Kolmekymmentä toisintoa testattiin kolmella reagenssierällä eli yhteensä 90 toisinnolla laimennosta kohti. Probit-analyysi suoritettiin jokaiselle reagenssierälle raportoidulle 95 %:n LoD:llä epätarkimman arvion pohjalta; katso Taulukko 9. Serotyyppikohtaiset LoD-ennusteet vahvistettiin testaamalla 20 ylimääräistä toisintoa yhdellä reagenssierällä.

Taulukko 9: GBS-havaitsemisraja (LoD)

GBS-serotyyppi	95 % LoD, 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 = pesäkkeitä muodostavat yksiköt, CI = luottamusväli, NH = ei-hemolyttinen.

## Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus

Panther Fusion GBS assayn analyttinen spesifisyys testattiin 110 mikro-organismin paneelissa (luettelo: Taulukko 10), joka koostui virus-, bakteeri-, sieni-, parasiitti-, alkueläin- ja hiivakannoista, jotka edustivat vagina-/peräsuolikanavissa yleisesti esiintyviä tai GBS-sukuun liittyviä patogeenejä tai flooraa. Bakteerit ja hiiva testattiin pitoisuudessa  $1 \times 10^6$  CFU/mL, ellei toisin mainita. Virukset, sienet, parasiitit ja alkueläimet testattiin pitoisuudessa  $1 \times 10^5$  PFU/mL, ellei toisin mainita. Organismit testattiin sekä pitoisuuteen 3X LoD terästetyn GBS-analyytin kanssa että ilman sitä. Millään testatuista mikro-organismeista ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion GBS assayn suorituskykyyn tai analyttiseen spesifisyyteen.

Taulukko 10: Mikro-organismit ja arvioidut pitoisuudet

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

Taulukko 10: Mikro-organismit ja arvioidut pitoisuudet (jatkuu)

Patogeeni	Pitoisuus* (CFU/mL tai PFU/mL)	Patogeeni	Pitoisuus* (CFU/mL tai PFU/mL)
<i>Shigella flexneri</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (ryhmä A)	1x10 <sup>6</sup>	Ihmisen herpesvirus 4 (EBV)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus ratti</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup>	Ihmisen herpesvirus 5 (CMV)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Hafnia alvei</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Shigella sonnei</i>	1x10 <sup>6</sup>	Trichomonas vaginalis	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Citrobacter freundii</i>	1x10 <sup>6</sup>	Ihmisen immuunikatovirus-1 (HIV-1)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus criceti</i>	1x10 <sup>6</sup>	Vihurirokkovirus	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Serratia marcescens</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Streptococcus intermedius</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus bovis</i> (ryhmä D)	1x10 <sup>6</sup>	Papilloomavirus tyyppi 16 (HPV16)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1x10 <sup>6</sup>	Hepatiitti B -virus	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus equi subsp. equi</i> (ryhmä D)	1x10 <sup>6</sup>	Hepatiitti C -virus	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Enterococcus durans</i>	1x10 <sup>6</sup>	Herpes Simplex -virus-1 (HSV-1)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup>	Herpes Simplex -virus-2 (HSV-2)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1x10 <sup>6</sup>	Ihmisen herpesvirus 3 (VZV)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus constellatus</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus oralis</i> (oraalinen ryhmä)	1x10 <sup>6</sup>	<i>Mobiluncus curtisii subsp. curtisii</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Bacillus coagulans</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. dublin</i> (ryhmä D)	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus mitis</i> (oraalinen ryhmä)	1x10 <sup>6</sup>	<i>Streptococcus acidominus</i>	1x10 <sup>6</sup>

CFU = pesäkkeitä muodostavat yksiköt, PFU = plakkia muodostavat yksiköt.

\* Uutettuna DNA:na arvioidut mikro-organismit testattiin kappaleita/mL.

## Häiriöt

Lapsivesi, veri, virtsa, uloste ja muut mahdollisesti häiritsevät endogeeniset ja eksogeeniset aineet, joita saattaa olla vagina-/peräsuolinäytteissä, arvioitiin Panther Fusion GBS assayssa. Pitoisuudet, jotka ylittivät mahdollisesti häiritsevien aineiden kliinisesti merkittävät määrät, lisättiin Lim-liemen kliiniseen negatiiviseen matriisiin ja testattiin terästämättöminä tai terästettyinä GBS-analyytillä, jonka pitoisuus oli 3X LoD. Aineet koostuivat paikallisista lääkehoidoista, liukastusaineista, deodoranteista, laksatiiveista ja ehkäisyvälineistä, katso Taulukko 11.

Millään testatuista aineista ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion GBS assayn suorituskykyyn testatuilla pitoisuuksilla.

Taulukko 11: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Aine	Ainesosat	Pitoisuus
Lapsivesi	Ei sovellu	4 % v/v
Ihmisen kokoveri EDTA	Ei sovellu	4 % v/v
Ihmisen kokoveri Na sitraatti	Ei sovellu	4 % v/v
Ihmisen veriseerumi	Ei sovellu	4 % v/v
Ihmisen virtsanäyte	Ei sovellu	4 % v/v
Ihmisen ulostenäyte	Ei sovellu	4 % v/v
Paikallinen peräpukamavoide (Preparation H -voide)	Mineraaliöljy, vaseliini, fenyylietriini HCl	3,4 % w/v
Ripulilääkitys (Pepto Bismol)	Vismuttisubsalisylaatti	4 % v/v
Henkilökohtainen liukastusaine (K-Y Jelly -liukastingeeli)	Glyseriini, metyyliiparabeeni, propyyliiparabeeni	2,2 % w/v
Liukastingeeli (Aquagel)	Ei sovellu	2,1 % w/v
Emätinvoide (OTC) (Vagisil)	Bentsokaiini, resorsinoli	3,9 % w/v
Emätinvoide (OTC) (Gyno-Daktarin)	Mikonatsolinitraatti	3,8 % w/v
Emättimen sieniä tuhoava voide (OTC) (Monistat)	Mikonatsolinitraatti	3,1 % w/v
Emättimen sieniä tuhoava geeli	<i>Candida albicans</i> 27X HPUS, <i>Candida parapsilosis</i> 27X HPUS, Pulsatilla 27X HPUS	3,0 % w/v
Ripulikapselitabletti (Kaopectate)	Vismuttisubsalisylaatti	1,1 % w/v
Deodoranttijauhe (Vagisil)	Zea Mays -tärkkelys, magnesiumstearaatti, natriumbikarbonaatti, Aloe Barbadensis -lehtiuute, tokoferyyliasettaatti, trikalsiumfosfaatti, mineraaliöljy, polyoksimeteeni, maltodekstriini, hajuste	1,1 % w/v
Deodoranttiemätinpuikot (Norforms Suppositories)	PEG-20-, PEG-32-, PEG-20-stearaatti, bentsetonikloridi, metyyliiparabeeni, maitohappo, hajuste, Neutresse (tuoksusynteesi)	2,1 % w/v

Taulukko 11: Mahdollisesti häiritsevät aineet (jatkuu)

Aine	Ainesosat	Pitoisuus
Deodoranttispray (FDS)	Isopropyylimyristaatti, Zea Mays -tärkkelys, magnesiumstearaatti, hajuste, sinkkirisiiniöljyhappo, Laureth-3, bentsyylialkoholi, mineraaliöljy (Paraffinum Liquidum, Huile Minérale), tetrahydroksipropylietyleenidiamiini, natriumbikarbonaatti, sitronelloli, linalooli, propyleeniglykoli, butyylifenyylimetyylipropanaali, lanoliinialkoholi, anisalkoholi, oleyylialkoholi, bentsyylibentsoaatti, Chamomilla Recutita, kukkauute, tokoferoliasetaatti, Aloe Barbadensis -lehtiute	1,5 % w/v
Vartalooputeri (Gold Bond Powder)	Mentoli	0,4 % w/v
Vartaloöljy	Isopropyylimyristaatti, seesaminsiemenenöljy, PEG-40, Sorbitan Peroleate, propyyliparabeeni, BHT, hajuste	4 % v/v
Ehkäisyvaahto	Nonoksynoli-9	2,1 % w/v
Suun kautta otettava laksatiivi (Metamucil-kuitulisä)	Psylliumin siementen kuoret	2,2 % w/v
Grains de Vals (SennosideB)	Sennosidi B	0,4 % w/v
Suun kautta otettava laksatiivi (Phillips Milk of Magnesia)	Magnesiumhydroksidi	7,3 % w/v
Laksatiivi	Bisakodyyli	0,9 % w/v
Astroglide Liquid -liukuvoide	Glyseriini, propyleeniglykoli, polykvaternium 15, metyyliparabeeni, propyyliparabeeni	2,7 % w/v
Peräruiskeliuos (Fleet-peräruiske)	Dinatriumvetyfosfaatti-dodekahydraatti/ natriumvetyfosfaatti-dihydraatti	4 % v/v

N/A = ei sovellu, OTC = käsikaappalääke, v/v = tilavuus/tilavuus, w/v = paino/tilavuus.

## Siirtyminen/kontaminaatio

Tarttuvuus/ristikontaminaatiotutkimus suoritettiin Lim-liemen kliinisillä negatiivisilla näytteillä, jotka vuorotellen asetettiin positiivisten näytteiden väliin ja testattiin. Korkeasti positiiviset näytteet valmistettiin terästämällä GBS  $1 \times 10^6$  CFU/mL (> 5,000X LoD). Ruutukuvioon asetellut negatiiviset ja positiiviset näytteet testattiin kymmenen kertaa ja negatiiviset näytteet lisäksi neljä kertaa kahdella laitteella eli yhteensä 300 positiivista ja 420 negatiivista näytettä. Vääriä positiivisia tuloksia ei havaittu siirtymismäärällä 0,0 %.

## Määrityksen tarkkuus

Panther Fusion GBS assain tarkkuus arvioitiin 7-osaisessa paneelissa. Kolme käyttäjää testasi paneelia viitenä erillisenä ajona per päivä käyttäen kolmea reagenssierää yhdessä Panther Fusion -järjestelmässä 12 ei-peräkkäisen päivän aikana. Paneelin osat kuvaillaan kohdassa Taulukko 12 yhdessä yhtäpitävyyden yhteenvedon sekä jokaisen kohteen odotetun tuloksen kanssa. Taulukko 13 esittää keskiarvo- ja vaihtelevuusanalyysin reagenssierien välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, suorituserien välillä ja sisällä ja yhteensä Ct:lle.

Taulukko 12: Prosentuaalinen yksimielisyys odotettuun tulokseen verrattuna

Paneelin osa	Positiiviset (%)	Yhtäpitävyys % (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)
Negatiivinen	0 % (0/180)	100 % (97,9–100)

CI = luottamusväli, LoD = havaitsemisraja, NH = ei-hemolyttinen.

Taulukko 13: Signaalin vaihtelevuus

Paneelin osa	Keskiarvo Ct	Reagenssierien välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
		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 %
Negatiivinen (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 = kynnysyksi, CV = vaihtelukerroin, LoD = havaitsemisraja, SD = keskihajonta.

## Lähdeluettelo

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 (No. RR-11).
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR 59 (No. RR-10).
8. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI website. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Käytetty syyskuussa 2017.



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

Asiakastuki: +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com  
Tekninen tuki: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Lisää yhteystietoja on osoitteessa [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

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

BD MAX on Becton, Dickinson, and Companyn tavaramerkki.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2017–2019 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-17997-1701, versio 002  
2019-05