

GBS Assay (Panther Fusion® System)

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun efter lægeordination.

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsligtet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	2
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	6
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Prøvetransport	8
Vedlagte reagenser og materialer	8
Nødvendige materialer og anskaffes separat	8
Panther Fusion System testprocedure	9
Bemærkninger til procedure	10
Kvalitetskontrol	11
Negative og positive kontroller	11
Intern kontrol	11
Tolkning af resultater	12
Begrænsninger	13
Panther Fusion System Assay præstation	14
Forventede Værdier	14
Reproducerbarhed	15
Klinisk præstation	16
Analytisk sensitivitet	18
Analytisk specificitet og mikrobiel interferens	18
Interferens	21
Overførsel/kontaminering	22
Assay præcision	23
Bibliografi	24

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Panther Fusion® GBS-assay er en automatiseret kvalitative *in vitro* diagnostisk test, der udnytter realtids PCR til detektion af Gruppe B *Streptococcus* DNA fra kulturer af vaginal/ rektumpodninger fra antepartumkvinder efter 18-24 timers inkubation på enten Lim- eller gulerods næringsbouillon.

Denne test er udført på Hologic Panther Fusion system og er beregnet til at hjælpe med at bestemme antepartumkvinders GBS-kolonisationsstatus. Dette assay diagnosticerer ikke og monitorerer ikke behandlingen af GBS-infektioner. Panther Fusion GBS assay giver ikke følsomhedsresultater. Kulturisoler er nødvendig for at udføre følsomhedstest som anbefalet for penicillin-allergiske kvinder.

Resumé og forklaring af testen

Gruppe B *Streptococcus* (GBS), *Streptococcus agalactiae*, er en Gram-positiv bakterie forbundet med forbigående kolonisation i hele kroppen, herunder, men ikke begrænset til, vagina, mavetarmkanalen og urinrøret.¹ Det er sjældent, at GBS kan forårsage sygdom hos raske personer, men det kan forårsage alvorlig sygdom hos patienter, der er immunsvækkede, ældre og nyfødte.² Det primære sundhedsproblem er en tidlig neonatal infektion (Sygdom med tidlig debut (Early-Onset Disease, EOD), der forekommer inden for 7 dage efter fødsel og er forårsaget af vertikal transmission fra mor til nyfødt under veer og fødsel. Vertikal transmission forekommer, når GBS fra en koloniseret kvinde stiger op i skeden til fostervand efter starten af veer og/eller hinderne brister.^{3,4} Spædbørn, der erhverver tidligt opståede infektioner typisk tilstede med respiratoriske symptomer på sepsis indenfor de første 24 til 48 timer efter fødslen⁵; meningitis er også observeret, men med lavere frekvens.

Den primære strategi for behandling og forebyggelse af EOD er intravenøs antibiotika intrapartum (under fødslen). Denne strategi er blevet grundigt undersøgt og har vist sig at være yderst effektiv til at reducere incidensen af vertikal transmission af GBS. For effektivt at kunne anvende en intrapartum antibiotika-protokol er det vigtigt præcist at identificere mødre, som den vil kunne gavne. I 2002 og igen i 2010 har CDC opdateret sine GBS-forebyggelsesretningslinjer og anbefalede en universel kulturbaseret screeningstilgang til at bestemme, hvilke kvinder der er kandidater og bør have intrapartum antibiotika.^{6,7}

Procedureprincipper

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

Bemærk: Panther Fusion system tilsætter IC-X til FCR-X. Når IC-X er tilsat til FCR-X, betegnes det som wFCR-X.

Prøvebehandling og nukleinsyre capture: Prøver er først inkuberet i basisk reagens (Panther Fusion Enhancer Reagent-X (Panther Fusion Enhancer-reagens-X); FER-X) for at aktivere cellelyse. Nukleinsyre frigivet i lyseringstrinnet hybridiserer til magnetiske partikler i FCR-X. Capturpartikler separeres derefter fra restprøvematrixen i et magnetfelt i en serie vasketrin med en mild sæbe. De Indfangede nukleinsyrer elueres derefter fra magnetiske partikler med en reagens med lav ionstyrke (Panther Fusion Elueringsbuffer).

PCR-amplifikation og fluorescensdetektion: Enkelt enhedsdosis af PCR-masterblanding rekonstitueres med Panther Fusion-rekonstitueringsbuffer og kombineret med det eluerede nukleinsyre i et reaktionshætteglas. PCR-baseret target amplifikation opstår med target specifikke fremad- og reverse primere, der genererer et fluorescenssignal. Panther Fusion GBS-softwaren beregner en cyklustærskel (Ct)-resultatet til kvalitativ bestemmelse af analyttens tilstedeværelse. Analyt-targets og de anvendte korresponderende fluorescerende kanaler i Panther Fusion GBS assay er opsummeret i tabellen nedenfor.

Analyt	Gen-target	Kanal
GBS	SIP og Cfb	FAM
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Læs omhyggeligt hele denne indlægsseddel og *Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther Fusion System)*.
- D. Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) er ætsende stof, skadeligt, hvis det sluges og forvolder alvorlige hudforbrændinger og øjenskade.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- F. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af assayet. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges laboratorielederen. Kun medarbejdere, der har tilstrækkelig træning i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.⁸
- G. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- H. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- I. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- J. Udløbsdatoerne på Aptima Specimen Transfer-rørene gælder for overførslen af prøve til røret og ikke for testning af prøven. Prøver, der er indsamlet/overført forud for udløbsdatoerne på

indsamlingskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.

- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- L. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde ekstremt høje niveauer af bakterier og andre organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- M. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser og Panther Fusion System testprocedure* for flere oplysninger.
- O. Kombiner ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion system verificerer reagensniveauer.
- P. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal udføres iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardkvalitets-kontrolprocedurer.
- R. Brug ikke assaypatronen, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaypatronfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic teknisk support, hvis et af dette sker.
- S. Brug ikke væskepakker, som er beskadigede eller lækker. Kontakt Hologic teknisk support, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaypatronerne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaypatroner. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.
- U. Nogle reagenser i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

Bemærk: Farekommunikationsoplysninger afspejler klassifikationer for Sikkerhedsdatablade (SDS) i USA og EU. For Farekommunikationsoplysninger der er specifikke for din region, referere til den regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbibliotek på www.hologicsds.com.

US Hazard Information

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

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

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

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Klar i systemet/ Åbn stabilitet ¹	Åbnet opbevaring
Panther Fusion GBS assay Cartridge (Panther Fusion GBS assay patron)	2°C til 8°C	60 dage	2°C til 8°C ²
Panther Fusion Capture Reagens-X (FCR-X)	15°C til 30°C	30 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagens-X (FER-X)	15°C til 30°C	30 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion intern kontrol-X (IC-X)	2°C til 8°C	(I wFCR-X)	Ikke relevant
Panther Fusion Elueringsbuffer	15°C til 30°C	60 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion Olie	15°C til 30°C	60 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I	15°C til 30°C	60 dage	15°C til 30°C
Panther Fusion GBS Positive Control	2°C til 8°C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion Negative Control	2°C til 8°C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenserne fjernes fra Panther Fusion system, skal du straks returnere dem til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

¹ Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagentet placeres på Panther Fusion system til Panther Fusion GBS assaypatronen, FCR-X, FER-X og IC-X. Klar i systemet-stabilitet for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens starter, når reagenspakken anvendes for første gang.

² I Hvis assaypatronen fjernes fra Panther Fusion system, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. wFCR-X og FER-X er stabil i 60 dage med prop og opbevaret ved 15°C til 30°C. Må ikke nedkøles.
- C. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.
- D. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- E. **Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Patientprøve - Klinisk materiale indsamlet fra en patient og overført til et relevant transportsystem.

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

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

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

A. Udtagning og berigelses af prøve

1. Indsamle vaginal/rektumpodninger ifølge standard teknik vha. en Flocked swab podepind. Sæt omgående vatpinden podningsprøven ind i en ikke-nærende medier (Flydende Stuarts eller Amies).
2. Efter indsamlingen kan prøverne opbevares ved 15°C til 30°C i op til 48 timer.
3. Inkuber podninger direkte til den ønskede næringsbouillon (Lim eller gulerod).
4. Inkuber aerobt i 18 til 24 timer ved 35°C til 37°C i henhold til standardteknik.
5. Efter berigelse kan prøver derefter opbevares under én af de følgende betingelser:
 - 15°C til 30°C op til 24 timer eller
 - 2°C til 8°C i op til 5 dage.

B. Prøvebehandling

1. Før testning på Panther Fusion system, skal den berigede prøve resuspenderes og 1 mL af prøven overføres til Aptima Specimen Transfer Tube (Aptima-reagensglas til prøveoverførsel) indeholdende 2,9 mL prøvetransportmedie (STM).
2. Efter overførsel kan prøver derefter opbevares under én af de følgende betingelser:
 - 15°C til 30°C op til 72 timer eller
 - 2°C til 8°C i op til 5 dage.

Bemærk: *Det anbefales, at prøver, der er overført til Aptima Specimen Transfer Tube (Aptima-reagensglas til prøveoverførsel), opbevares med prop og opretstående i et stativ.*

C. Opbevaring af prøver efter analysering

1. Prøver kan efterlades på Panther Fusion system eller fjernes og testes senere, så længe den samlede tid klar i systemet ikke overstiger opbevaringsforholdene beskrevet i trin B.
2. Fjernede prøver skal dækkes med en ny ren plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis analyserede prøver skal forsendes, fjernes den gennemtrængelige hætte og udskiftes med en ny uigennemtrængelig hætte. Hvis prøver skal sendes til analysering på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden proppen tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor proppen er sat på igen, skal præparatreagensglassene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. Undgå stænkning og krydskontaminering.

Prøvetransport

Oprethold betingelserne for prøveopbevaring, som beskrevet under *Udtagning og opbevaring af prøve*.

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

Vedlagte reagenser og materialer

Assayemballage

Komponenter ¹	Kat. nr.	Opbevaring
Panther Fusion GBS Assay Cartridge (Panther Fusion GBS assaypatron) 96 Tests Panther Fusion GBS Assay Cartridge (Panther Fusion GBS assaypatron), 12 tests, 8 pr. æske	PRD-04484	2°C til 8°C
Panther Fusion GBS assay Controls (Panther Fusion GBS assaykontroller) Panther Fusion GBS Positive Control-rør, 5 pr. æske Panther Fusion Negative Control-rør, 5 pr. æske	PRD-04485	2°C til 8°C
Panther Fusion intern kontrol-X 960 Tests Panther Fusion intern kontrol-X reagensglas, 4 pr. æske	PRD-04476	2°C til 8°C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-X 960 Tests Panther Fusion Capture Reagens-X-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-X-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04477	15°C til 30°C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15°C til 30°C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15°C til 30°C
Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests Panther Fusion Oliereagens, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15°C til 30°C

¹ Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

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

Nødvendige materialer og anskaffes separat

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

Materiale	Kat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion-modul	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Aptima Assay væskekit (Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima Oliereagens)	303014 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther affaldsbinafdækning	504405

Materiale	Kat. nr.
Eller Panther System Run Kit for Real-Time Assays (Panther System kørselskit til realtids-assays) indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger og assayvæsker	PRD-03455 (5000 tests)
Eller Panther System kørselskit (ved kørsel af TMA-assays parallelt med realtids TMA-assays) Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger, automatisk detektion* og assayvæsker	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (Panther Fusion bakker til reagensglas), 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Væskehåndtering (LiHa) engangsspidser, 1000 µl	10612513 (Tecan)
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit)	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) — kan udskrives	PRD-05110
Aptima gennemtrængelige hætter (valgfrit)	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrit)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
P1000 pipette og spidser med vandskyende propper	–
Blegemiddel 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	–
Handsker uden pudder til engangsbrug	–

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Panther Fusion System testprocedure

Bemærk: Se *Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther Fusion System)* for flere procedureoplysninger.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres ved hjælp af den procedure, som beskrives i trin A.1.

B. Klargøring af reagens

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

Bemærk: Panther Fusion system tilføjer IC-X til FCR-X. Efter at IC-X er føjet til FCR-X, kaldes det wFCR-X. Hvis FCR-X og FER-X fjernes fra systemet, skal du bruge nye propper og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

C. Prøvehåndtering

Bemærk: Klargør prøver i henhold til Instruktioner til prøvebehandling i afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve, før du isætter prøver på Panther Fusion System.

1. **Bland ikke på vortexmixer.**
2. Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på reagensglasset for at bringe indholdet ned i bunden.

Bemærk: For at undgå fejl i behandlingen skal du sikre, at der tilsættes en tilstrækkelig prøvemængde til Aptima Specimen Transfer Tube (Aptima-reagensglas til prøveoverførsel). Når der tilsættes 1 ml beriget kulturprøve til Aptima Specimen Transfer Tube (Aptima-reagensglas til prøveoverførsel), er der tilstrækkelig mængde til at udføre 3 nukleinsyreekstraktioner.

D. Klargøring af systemet

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

Bemærkninger til procedure

A. Kontroller

1. Panther Fusion GBS Positive Control og Panther Fusion Negative Control kan isættes i enhver stativposition, i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion system.
2. Når kontrolreagensglassene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion GBS assay, er de aktive op til 30 dage (kontrolfrekvens konfigureres af en administrator) medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller der er isat et nyt lot assaypatroner.
3. Hvert kontrolreagensglas kan testes én gang.
4. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet på systemet.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive gjort ugyldigt af Panther Fusion system, hvis problemet opstår under udførelsen af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Negative og positive kontroller

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes hver gang, der isættes et nyt lot assaypatroner på Panther Fusion system, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt lot assaypatroner er udløbet.

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

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

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

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

Intern kontrol

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

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

Tolkning af resultater

Panther Fusion system bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

Tabel 1 viser de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af resultater

GBS-resultat	IC resultat	Tolkning
Negativt	Gyldig	GBS ikke detekteret.
Positiv ¹	Gyldig	GBS detekteret.
Ugyldig ²	Ugyldig	Ugyldig. Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Test prøve igen.

Ct = cyklustærskel, IC = intern kontrol.

¹ prøver med en GBS (FAM) Ct-værdi mindre end en FAM Ct-tærskel på 40 rapporteres som GBS-positiv.

² prøver med en GBS (FAM) Ct-værdi på mere end FAM Ct-tærsklen på 40 og en IC (RED677) Ct-værdi på mere end RED677 Ct-tærsklen på 38 rapporteres som ugyldig.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Panther Fusion GBS assay er kun til laboratoriebrug på hospital, klinisk, reference eller statslaboratorier. Enheden er ikke beregnet til brug ved patienten.
- E. Et positivt resultat ikke nødvendigvis udtryk for tilstedeværelse af levedygtige organismer. Det er imidlertid præsumptivt for tilstedeværelse af Gruppe B *Streptococcus*-DNA.
- F. Negative resultater forhindrer ikke tilstedeværelse af GBS og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- G. GBS-kolonisation under graviditeten kan være periodisk, vedvarende eller forbigående. Den kliniske anvendelighed af GBS-screening reduceres, når testning udføres mere end 5 uger før fødslen.
- H. Panther Fusion GBS assay giver ikke følsomhedsresultater. Kulturisolater er nødvendig for at udføre følsomhedstest som anbefalet for penicillin-allergiske kvinder.
- I. Mutationer i primer/probe bindende regioner kan påvirke detektion med Panther Fusion GBS assay.
- J. Resultater fra Panther Fusion GBS assay som implementeret på Panther Fusion system bør anvendes som et supplement til kliniske observationer og andre oplysninger til rådighed for lægen. Testen er ikke beregnet til at differentiere bærere af Gruppe B *Streptococcus* fra dem med streptokoksygdom. Testresultaterne kan påvirkes af samtidige antibiotikaterapi, da GBS DNA fortsat kan registreres efter antimikrobiel terapi.
- K. Brug af assayet til klinisk andre prøvetyper end de specificerede er ikke blevet evalueret og præstationskarakteristika er ikke etableret.

Panther Fusion System Assay præstation

Forventede Værdier

Panther Fusion GBS assay præstation er evalueret i en prospektiv klinisk undersøgelse af vaginal/rektumpodninger fra antepartumkvinder foretaget på tre lokaliteter i USA samlet set var prævalensen af GBS-kolonisation efter Panther Fusion GBS assay 24,2 % (229/947); prævalensen ved konventionel kultur var 21,4 % (203/947), som vist i Tabel 2.

Tabel 2: Panther Fusion GBS assay og kultur prævalens

Vækstmedium	Klinisk lokation	N	Panther Fusion GBS assay (Panther Fusion GBS assay)		Konventionel kultur	
			N positiv	% prævalens	N positiv	% prævalens
Lim-bouillon	1	300	65	21,7 %	60	20,0 %
	2	343	71	20,7 %	60	17,5 %
	Samlet	643	136	21,2 %	120	18,7 %
Gulerodsbouillon	3	304	93	30,6 %	83	27,3 %
Kombineret	Samlet	947	229	24,2 %	203	21,4 %

Reproducerbarhed

Panther Fusion GBS assay reproducerbarhed blev evalueret på tre amerikanske lokaliteter vha. syv panelmedlemmer. Testning blev udført ved brug af en assayreagenslot og seks operatører (to på hver lokation). På hver lokalitet, blev test blev udført to gange om dagen i fem ikke-fortløbende dage. Hver kørsel havde tre replikater af hver panelmedlem. Et negativt panelmedlem blev oprettet ved hjælp af Lim-bouillonmatrix. Positive panelmedlemmer blev oprettet ved tilsætning af GBS ved 1-2X LoD (detektionsgrænse; lav positiv) eller 3X LoD (moderat-positiv) koncentrationer af målanalytten til Lim-bouillonmatrix. Overensstemmelsen med forventede resultatet var 100 % i negative og moderat positive panelmedlemmer og $\geq 98,9$ % i svagt positive panelmedlemmer for tre GBS-stammer evalueret (serotyper III, V og ikke-hæmolytisk isolat - NH), som vist i Tabel 3.

Tabel 3: Overensstemmelse af Panther Fusion GBS assayresultater ned forventede resultater

Beskrivelse	Paneler		Forventet resultat	Overensstemmelse med forventet resultat	
	komposition	koncentration (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	Negativt	Ikke relevant	-	90/90	100 (95,9 - 100 %)

CI = konfidensinterval karakter, LoD = detektionsgrænse, N/A = ikke relevant, Mod = moderat, Neg = negativ, Pos = positiv.

Den samlede GBS-signalvariabilitet målt som %CV varierede fra 1,51 % til 2,25 % ved lave og moderat positive panelmedlemmer. På tværs af variationskilder, ekskluderende i kørsler, var % CV-værdier $\leq 1,33$ %, som vist i Tabel 4.

Tabel 4: Panther Fusion GBS assay signalvariabilitet efter panelmedlem

Panelbeskrivelse	N	Gennemsnitlig Ct	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			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 %
Negativt	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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, Pos = positiv, SD = standardafvigelse.

Signalvariation målt som %CV var $\leq 1,35$ % mellem lokaliteter/operatører, mellem dage/kørsler eller samlet for Panther Fusion GBS assay positiv kontrol og negativ kontrol, som vist i Tabel 5.

Tabel 5: Panther Fusion GBS assay Controls signalvariabilitet

Kontrol	N	Gennemsnitlig Ct	Mellem lokaliteter/ operatører		Mellem dage/ kørsler		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Positivt	15	31,9	0,17	0,53 %	0,10	0,32 %	0,22	0,70 %
Negativt	15	28,3	0,20	0,72 %	0,27	0,94 %	0,38	1,35 %

Ct = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, SD = standardafvigelse.

Klinisk præstation

Et prospektivt multicenterundersøgelse blev udført ved hjælp af overskydende beriget kulturprøver (Lim-bouillon og gulerods bouillon) fra vaginal/rektumpodninger fra antepartumkvinder, der gennemgår rutinemæssig screening for GBS. I alt 947 prøver blev testet med begge referencekulturmetoden og Panther Fusion GBS assay og klinisk sensitivitet og specificitet blev bestemt. Resultaterne vises i tabellerne 6, 7 og 8.

Tabel 6: Lim-bouillon prøver

Lim-bouillon		Referencemetode		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion GBS assay (Panther Fusion GBS assay)	Positivt	120	16 ¹	136
	Negativt	0	507	507
	I alt	120	523	643
Sensitivitet		120/120 = 100 % (95 % CI: 96,9 % - 100 %)		
Specificitet		507/523 = 96,9 % (95 % CI: 95,1 % - 98,1 %)		
Positiv prædiktiv værdi		120/136 = 88,2 % (95 % CI: 81,7 % - 92,6 %)		
Negativ prædiktiv værdi		507/507 = 100 % (95 % CI: 99,3 % - 100 %)		

CI = konfidensinterval

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

Tabel 7: Gulerodsbouillon prøver

Gulerodsbouillon		Referencemetode		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion GBS assay (Panther Fusion GBS assay)	Positivt	83	10	93
	Negativt	0	211	211
	I alt	83	221	304
Sensitivitet		83/83 = 100 % (95 % CI: 95,6 % - 100 %)		
Specificitet		211/221 = 95,5 % (95 % CI: 91,9 % - 97,5 %)		
Positiv prædiktiv værdi		83/93 = 89,3 % (95 % CI: 81,3 % - 94,1 %)		
Negativ prædiktiv værdi		211/211 = 100 % (95 % CI: 98,2 % - 100 %)		

CI = konfidensinterval

Tabel 8: Kombineret Lim-bouillons- og gulerodsbouillonsprøver

Lim og gulerodsbouillon kombineret		Referencemetode		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion GBS assay (Panther Fusion GBS assay)	Positivt	203	26	229
	Negativt	0	718	718
	I alt	203	744	947
Sensitivitet		203/203 = 100 % (95 % CI: 98,1 % - 100 %)		
Specificitet		718/744 = 96,5 % (95 % CI: 94,9 % - 97,6 %)		
Positiv prædiktiv værdi		203/229 = 88,7 % (95 % CI: 83,9 % - 92,1 %)		
Negativ prædiktiv værdi		718/718 = 100 % (95 % CI: 99,5 % - 100 %)		

CI, konfidensinterval

Analytisk sensitivitet

Panther Fusion GBS assay analytiske sensitivitet (LoD) blev bestemt ved testning af seriefortyndinger af 11 GBS-serotyper og én ikke-hæmolytisk (NH) isolat i klinisk negativ Limbouillonmatrix. Tredive replikater blev testet med hver af de tre reagenslot til en kombineret total på 90 replikater pr. fortynding. Probit-analyse blev udført for hvert reagenslot med rapporterede 95 % LoD baseret på det værste skøn, som vist i Tabel 9. Serotypespecifikke LoD-koncentrationer blev verificeret ved at teste yderligere 20 replikater med ét reagenslot.

Tabel 9: GBS-detektionsgrænse (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 enheder, CI = konfidensinterval,
NH = non-hæmolytisk.

Analytisk specificitet og mikrobiel interferens

Panther Fusion GBS assay analytiske specificitet blev evalueret af et panel af 110 mikroorganismer (som beskrevet i Tabel 10), der består af virus, bakterier, svampe, parasitter, Protozo og gærstammer repræsenterer patogener eller planter, der normalt findes i skeden/rektal fordøjelseskanalen eller er relateret til GBS-familien. Bakterier og gær blev testet ved 1×10^6 CFU/mL, undtagen hvor noteret. Vira, fungi, parasiter og protozoer blev testet ved 1×10^5 PFU/mL, undtagen hvor noteret. Organismer blev testet både med og uden tilsætning af GBS-analyt i en koncentration på 3X LoD. Ingen af de testede mikroorganismer havde nogen virkning på Panther Fusion GBS assay præstation eller analytiske specificitet.

Tabel 10: Mikroorganismer og evaluerede koncentrationer

Patogen	Koncentration* (CFU/mL eller PFU/mL)	Patogen	Koncentration* (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>Fingoldia magna</i>	1x10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	1x10 ⁶	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1x10 ⁶

Tabel 10: Mikroorganismer og evaluerede koncentrationer (fortsat)

Patogen	Koncentration* (CFU/mL eller PFU/mL)	Patogen	Koncentration* (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 rattii</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	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ *
<i>Citrobacter freundii</i>	1x10 ⁶	humant immundefektvirus-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	Rubellavirus	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	Human papillomavirus 16 (HPV16)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1x10 ⁶	Hepatitis B virus	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus equi subsp. equi</i> (gruppe D)	1x10 ⁶	Hepatitis 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 enheder, PFU = plaquedannende enheder.

* Mikroorganismer vurderet som ekstraheret DNA blev testet i copies/ml.

Interferens

Fostervand, blod, urin, fæces og andre potentielt interfererende endogene og eksogene stoffer, som kan forefindes i vaginal/rektal enhederne blev evalueret i Panther Fusion GBS assay. Koncentrationerne overstiger klinisk relevante mængder af potentielt interfererende stoffer blev tilsat klinisk negativ Lim-bouillonmatrix og uden eller med tilsætning af GBS-analyt i koncentration på 3X LoD. Stofferne bestod af topiske medikamenter, smøremidler, deodoranter, afføringsmidler og præventionsmidler, som vist i Tabel 11.

Ingen af de testede stoffer havde nogen virkning på Panther Fusion GBS assay præstation ved de testede koncentrationer.

Tabel 11: Potentielt interfererende stoffer

Stof	Ingredienser	Koncentration
Humant fostervand	Ikke relevant	4 % (v/v)
Humant fuldblod EDTA	Ikke relevant	4 % (v/v)
Humant fuldblod natriumcitrat	Ikke relevant	4 % (v/v)
Humant serum	Ikke relevant	4 % (v/v)
Human urinprøve	Ikke relevant	4 % (v/v)
Human fæcesprøve	Ikke relevant	4 % (v/v)
Topisk hæmorrhoidesalve (Præparat H-creme)	Mineralsk olie, Petrolatum, phenylephrin HCl	3,4 % (w/v)
Lægemiddel som modvirker diaré (Pepto Bismol)	Bismuthsubsalicylat	4 % (v/v)
Personlig glidecreme (K-Y Jelly personlig glidecreme)	Glycerin, Methylparaben, Propylparaben	2,2 % (w/v)
Smøregel (Aquagel)	Ikke relevant	2,1 % (w/v)
Vaginal antykløe creme (håndkøb) (Vagisil)	Benzocain, resorcinol	3,9 % (w/v)
Vaginal antykløe creme (håndkøb) (Gyno-Daktarin)	Miconazolnitrat	3,8 % (w/v)
Vaginal svampedræbende creme (håndkøb) (Monistat)	Miconazolnitrat	3,1 % (w/v)
Vaginal svampedræbende Gel	<i>Candida albicans</i> 27X HPUS, <i>Candida parapsilosis</i> 27X HPUS, Pulsatilla 27X HPUS	3,0 % (w/v)
Caplet som modvirker diaré (Kaopectate)	Bismuthsubsalicylat	1,1 % (w/v)
Deodorantpulver (Vagisil)	Zea mays-stivelse, magnesiumstearat, natriumhydrogencarbonat, bladekstrakt fra Aloe barbadensis, tocopherylacetat, tricalciumphosphat, mineralsk olie, polyoxymethylen urea, maltodekstrin, duft	1,1 % (w/v)
Deodorantstikpiller (Norforms-stikpiller)	PEG-20, PEG-32, PEG-20 stearat, benzethonium chloride, methyl-p-hydrobenzoat, mælkesyre, duft, Neutresse (Lugtsyntese)	2,1 % (w/v)

Tabel 11: Potentielt interfererende stoffer (fortsat)

Stof	Ingredienser	Koncentration
Deodorantspray (FDS)	Isopropylmyristat, Zea mays-stivelse, magnesiumstearat, duft, Zinkricinoleat, Laureth-3, benzylalkohol, mineralsk olie (Paraffinum Liquidum, Huile Minérale), tetrahydroxypropylethylendiamin, natriumhydrogencarbonat, citronellol, linalool, propylenglycol, butylphenyl methylpropional, lanolinalkohol, anisalkohol, oleylalkohol, benzylbenzoat, Chamomilla Recutita, blomsterekstrakt, tocopherylacetat, bladekstrakt fra Aloe barbadensis	1,5 % (w/v)
Kropspudder (Gold Bond-pulver)	Mentol	0,4 % (w/v)
Kropsolie	Isopropylmyristat, sesamolie, PEG-40, sorbitanperoleat, propylparaben, BHT, duft	4 % (v/v)
Sæddræbende skum	Nonoxynol-9	2,1 % (w/v)
Oralt afføringsmiddel (Metamucil fibertilskud)	Psylliumskaller	2,2 % (w/v)
Grains de Vals (SennosideB)	Sennocid B	0,4 % (w/v)
Oralt afføringsmiddel (Phillips Milk of Magnesia)	Magnesiumhydroxid	7,3 % (w/v)
Afføringsblødgører	Bisacodyl	0,9 % (w/v)
Astroglide Liquid personlig glidecreme	Glycerin, propylenglycol, polykvaternium 15, methylparaben, propylparaben	2,7 % (w/v)
Lavementopløsning (Fleet enema)	Dinatriumhydrogenphosphat-Dodecahydrat / Natriumhydrogenphosphat-Dihydrat	4 % (v/v)

N/A = ikke relevant, OTC = håndkøb, (v/v) = volume/volume, (w/v) = vægt/volume.

Overførsel/kontaminering

Overførsels-/krydskontamineringsundersøgelsen blev udført med kliniske negative Lim-bouillon prøver, der blev placeret skiftevis mellem høje positive prøver og testet. Høje positive prøver blev forberedt ved tilsætning af GBS 1×10^6 CFU/mL ($> 5.000X$ LoD). I alt ti separate kørsler med negative prøver og positive prøver placeret i et skakbrætmønster blev testet i tillæg til fire kørsler af negative prøver over to forskellige instrumenter for en kombineret total på 300 positive og 420 negative prøver. Der var ingen falske positive resultater blev observeret for en overførselshastighed på 0,0 %.

Assay præcision

Panther Fusion GBS assay præcision blev evalueret med et panel på 7 medlemmer. Panelet blev testet af tre operatører på fem separate kørsler pr. dag ved brug af tre reagenslot på et Panther Fusion system over 12 fortløbende dage. Panelmedlemmerne beskrives i tabel Tabel 12 sammen med en oversigt over overensstemmelsen med de forventede resultater for hver target. Tabel 13 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen mellem reagenslots, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler og inden for kørsler og i overordnet (i alt) for Ct.

Tabel 12: Procentoverensstemmelse med det forventede resultat

Panelmedlem	% Positivt	% Overensstemmelse (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)
Negativt	0 % (0/180)	100 % (97,9 - 100)

CI = konfidensinterval, LoD = detektionsgrænse, NH = non-hæmolytisk.

Tabel 13: Signalvariabilitet

Panelmedlem	Gennemsnitlig Ct	Mellem reagenslot		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
		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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, LoD = detektionsgrænse, SD = standardafvigelse.

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 (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 -websted. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Åbnet september 2017.



EC REP
Hologic BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Kundesupport: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com
Teknisk support: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Yderligere kontaktoplysninger findes på
www.hologic.com.

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

BD MAX er et varemærke, der ejet af Becton, Dickinson, and Company.

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

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der findes på www.hologic.com/patents.

©2017–2019 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-17997-1901 Rev. 002
2019-05