

## GBS Assay (Panther Fusion® System)

Gebrauchsanweisung  
Für die *In-vitro*-Diagnostik  
Rx only

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	<b>2</b>
Verwendungszweck .....	2
Zusammenfassung und Testerklärung .....	2
Verfahrensprinzipien .....	2
Kurzbericht über Sicherheit und Leistung .....	3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen .....	3
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien .....	7
Probenentnahme und -lagerung .....	8
Transport von Patientenproben .....	9
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>10</b>
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien .....	10
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	10
Testverfahren mit dem Panther Fusion System .....	11
Verfahrenshinweise .....	12
<b>Qualitätskontrolle</b> .....	<b>13</b>
Negativ- und Positivkontrollen .....	13
Interne Kontrolle .....	13
<b>Interpretation der Ergebnisse</b> .....	<b>14</b>
<b>Einschränkungen</b> .....	<b>15</b>
<b>Testleistung auf dem Panther Fusion System</b> .....	<b>16</b>
Erwartete Werte .....	16
Reproduzierbarkeit .....	17
Klinische Leistungsdaten .....	18
Analytische Sensitivität .....	20
Analytische Spezifität und mikrobielle Interferenz .....	20
Interferenz .....	23
Verschleppung/Kontamination .....	24
Assay-Präzision .....	25
<b>Bibliographie</b> .....	<b>26</b>
<b>Kontaktinformationen und Revisionsverlauf</b> .....	<b>27</b>

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Panther Fusion® GBS Assay ist ein automatisiertes qualitatives *In-vitro*-Diagnostikum auf Echtzeit-PCR-Basis zum DNA-Nachweis von *Streptokokken* der Gruppe B in Kulturen vaginaler/ rektaler Abstriche von Schwangeren ante partum nach 18- bis 24-stündiger Inkubation in Lim- oder Carrot-Anreicherungsmedium.

Dieser Assay läuft auf dem Panther Fusion System von Hologic und dient der vorgeburtlichen Untersuchung auf GBS-Kolonisation bei Schwangeren. Dieser Assay kann Infektionen mit GBS weder diagnostizieren noch deren Behandlung überwachen. Der Panther Fusion GBS Assay liefert keine Aussagen zur Resistenzlage. Entsprechend den Empfehlungen für Frauen mit Penicillinallergie werden für die Durchführung von Untersuchungen zur Keimresistenz Kulturoisolate benötigt.

### Zusammenfassung und Testerkklärung

*Streptococcus agalactiae*, eine *Streptococcus*-Spezies der Gruppe B (GBS), ist ein grampositives Bakterium, dessen transitorische Besiedelung des Körpers, u. a. Vagina, Gastrointestinaltrakt und Urethra bekannt ist.<sup>1</sup> Im Gegensatz zu Patienten unter Immunsuppression, älteren Patienten und Neugeborenen, bei denen schwerwiegende Krankheitsbilder auftreten können, erkranken Gesunde nur selten an GBS.<sup>2</sup> Primäre gesundheitliche Bedenken stellen sich bei neonatalen GBS-Frühinfektionen, die innerhalb von 7 Tagen nach der Geburt auftreten und ihre Ursache in der vertikalen Übertragung von der Mutter zum Kind während der Geburt haben. Zur vertikalen Übertragung kommt es, wenn bei besiedelten Schwangeren Streptokokken der Gruppe B nach Eintritt der Wehentätigkeit und/oder Platzen der Fruchtblase aus der Scheide in das Fruchtwasser übertreten.<sup>3,4</sup> Typische Anzeichen einer erworbenen GBS-Frühinfektion bei Neugeborenen sind respiratorische Probleme oder Sepsissymptome innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden nach der Entbindung<sup>5</sup>; auch Meningitiden wurden beobachtet, dies jedoch seltener.

Die Primärstrategie zur Bewältigung und Prävention einer Frühinfektion ist die intravenöse Antibiotikagabe intra partum (während der Entbindung). Diese Vorgehensweise wurde eingehend untersucht und kann nachweislich die Häufigkeit der vertikalen GBS-Übertragung äußerst wirksam verringern. Zur wirksamen intrapartalen Umsetzung einer Antibiotikabehandlung ist es wichtig, jene Schwangeren zu identifizieren, die hiervon profitieren würden. 2002 und erneut im Jahr 2010 aktualisierte das CDC seine Leitlinien zur GBS-Prävention und empfahl einen universellen Screening-Ansatz auf Kulturbasis, um abzuklären, welche Schwangeren in Frage kämen und während der Geburt Antibiotika erhalten sollten.<sup>6,7</sup>

### Verfahrensprinzipien

Im Panther Fusion System wird die gesamte Probenbearbeitung einschließlich Zytolyse, Nukleinsäure-Capture, Amplifikation und Nachweis für den Panther Fusion GBS Assay vollständig automatisch ausgeführt. Eine interne Kontrolle (IC-X) wird jeder Probe automatisch über das Fusion Capture Arbeitsreagenz-X (wFCR-X) zur Überwachung hinsichtlich Interferenzen während der Probenbearbeitung, Amplifikation und dem Nachweis hinzugefügt, die durch ein Versagen der Reagenzien oder der inhibitorischen Substanzen verursacht werden.

**Hinweis:** Das Panther Fusion System fügt IC-X zu FCR-X hinzu. Nachdem IC-X dem FCR-X hinzugefügt wurde, wird das Reagenz als wFCR-X bezeichnet.

**Probenbearbeitung und Nukleinsäure-Capture:** Die Proben werden zuerst in einem alkalischen Reagenz inkubiert (Panther Fusion-Enhancer-Reagenz-X; FER-X), um die Zytolyse zu ermöglichen. Die während der Lyse freigesetzte Nukleinsäure hybridisiert zu Magnetpartikeln in FCR-X. Die eingefangenen Partikel werden durch Waschschriffe mit einem milden Reinigungsmittel in einem Magnetfeld von der Restprobenmatrix getrennt. Die eingefangene Nukleinsäure wird anschließend mithilfe eines Reagenz mit niedriger Ionenstärke (Panther Fusion Elutionspuffer) aus den Magnetpartikeln herausgelöst.

**PCR-Amplifikation und Fluoreszenznachweis:** Der PCR-Master Mix für die Dosis einer Einheit wird mit dem Panther Fusion Rekonstitutionspuffer rekonstituiert und mit der eluierten Nukleinsäure in einem Reaktionsgefäß kombiniert. Die anschließende PCR-basierte Target-Amplifikation tritt mit Target-spezifischen Vorwärts- und Rückwärtsprimern auf und erzeugt ein Fluoreszenzsignal. Die Software für den Panther Fusion GBS Assay berechnet einen Zykluswellenwert (Ct), um so qualitativ das Vorliegen des Analyten nachzuweisen. Die Analyt-Targets und die entsprechenden Fluoreszenzkanäle, die im Panther Fusion GBS Assay verwendet werden, sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Analyt	Targetgen	Kanal
GBS	SIP und Cfb	FAM
Interne Kontrolle	Nicht zutreffend	RED677

### Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (Summary of Safety and Performance, SSP) ist verfügbar in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) über die Identifizierung des Produkts (Basis-UDI-DI). Um zum SSP für den Panther Fusion GBS Assay zu gelangen, nutzen Sie die grundlegende einmalige Produktkennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI): **54200455DIAGPFBSS3**.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Für die *In-vitro*-Diagnostik.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Lesen Sie diese Packungsbeilage und die *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* sorgfältig und vollständig durch.

### Laborbezogen

- D. Das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-X (FER-X) ist ätzend, gesundheitsschädlich beim Verschlucken und verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
- E. Diese Verfahren sollten nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung dieses Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- F. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs-

und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.<sup>8</sup>

- G. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- H. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach dem Umgang mit Proben und Reagenzien die Hände gründlich waschen.
- I. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.

### Probenbezogen

- J. Die auf den Aptima® Probentransferröhrchen angegebenen Verfallsdaten beziehen sich auf den Transfer der Probe in das Röhrchen und nicht auf die Testung der Probe. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten entnommenen/transferierten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- K. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- L. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte verhindern. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Bakterien oder anderen Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Wechseln Sie die Handschuhe, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.

### Hinweise zum Assay

- M. Reagenzien und Kontrollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- N. Die Assay-Bestandteile unter den empfohlenen Lagerungsbedingungen aufbewahren. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien und Testverfahren mit dem Panther Fusion System* für weitere Informationen.
- O. Assayreagenzien oder Flüssigkeiten nicht miteinander kombinieren. Reagenzien oder Flüssigkeiten nicht nachfüllen; das Panther Fusion System verifiziert den Füllstand der Reagenzien.
- P. Eine Kontamination der Reagenzien mit Mikroben und Ribonuklease vermeiden.
- Q. Qualitätskontrollanforderungen sind in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und/oder bundesweiten regulatorischen oder Akkreditierungs-Anforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen.
- R. Die Assay-Kassette nicht verwenden, wenn der Aufbewahrungsbeutel nicht mehr verschlossen oder die Folie der Assay-Kassette beschädigt ist. Verständigen Sie den technischen Kundendienst von Hologic, wenn einer dieser Fälle eintritt.

- S. Verwenden Sie keine beschädigten oder auslaufenden Flüssigkeitspakete. In diesem Fall den technischen Kundendienst von Hologic kontaktieren.
- T. Die Assay-Kassetten vorsichtig behandeln. Die Assay-Kassetten nicht fallen lassen oder umdrehen. Vermeiden Sie eine längere Einstrahlung von Umgebungslicht.
- U. Einige Reagenzien dieses Kits sind mit Gefahren- und Sicherheitssymbolen gekennzeichnet.

**Hinweis:** Die Informationen zur Vermittlung von Gefahren für die Kennzeichnung weltweit vermarkteter Produkte geben die Einstufungen der Sicherheitsdatenblätter (SDS, Safety Data Sheets) für die USA und für Europa wieder. Spezifische Informationen zur Vermittlung von Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionalspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds). Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf <http://www.hologic.com/package-inserts>.

US Hazard Information	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxane 95-100%</i></p> <p><b>WARNING</b> H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse</p>
 	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b> <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p><b>DANGER</b> H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant</p>

<b>Gefahrenhinweise für Europa</b>	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxane 100 %</i></p> <p><b>ACHTUNG</b> H315 - Verursacht Hautreizungen H319 - Verursacht schwere Augenreizung</p>
  	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X)</b> <i>LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 5-10 %</i></p> <p><b>GEFAHR</b> H302 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken H314 - Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden P260 - Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen P303 + P361 + P353 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen P305 + P351 + P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen P310 - Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>

## Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgende Tabelle enthält die Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für diesen Assay.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Haltbarkeit im Gerät/ außerhalb des Systems <sup>1</sup>	Offene Lagerung
Panther Fusion GBS Assay-Kassette	2 °C bis 8 °C	60 Tage	2 °C bis 8 °C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagenz-X (FCR-X)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagenz-X (FER-X)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion interne Kontrolle-X (IC-X)	2 °C bis 8 °C	(im wFCR-X)	Nicht zutreffend
Panther Fusion Elutionspuffer	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Öl	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion GBS Positivkontrolle	2 °C bis 8 °C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht zutreffend - Einmalgebrauch
Panther Fusion Negativkontrolle	2 °C bis 8 °C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht zutreffend - Einmalgebrauch

Wenn Reagenzien aus dem Panther Fusion System herausgenommen werden, sind sie sofort wieder unter ihren jeweiligen Lagerungsbedingungen zu lagern.

<sup>1</sup> Die Haltbarkeit im Gerät beginnt, wenn das Reagenz in das Panther Fusion System für die Panther Fusion GBS Assay-Kassette, FCR-X, FER-X und IC-X gestellt wird. Die Haltbarkeit im Gerät für den Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, den Panther Fusion Elutionspuffer und das Panther Fusion Ölreagenz beginnt, wenn die Reagenzienpackung zum ersten Mal verwendet wird.

<sup>2</sup> Wenn die Assay-Kassette aus dem Panther Fusion System entnommen wird, sollte sie in einem luftdichten Behälter mit Trockenmittel bei der empfohlenen Lagerungstemperatur aufbewahrt werden.

B. wFCR-X und FER-X sind 60 Tage lang stabil, wenn sie verschlossen bei 15 °C bis 30 °C gelagert werden. Nicht gekühlt lagern.

C. Nicht verwendete Reagenzien, die ihre Haltbarkeit im Gerät überschritten haben, sind zu entsorgen.

D. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.

E. **Reagenzien nicht einfrieren.**

## Probenentnahme und -lagerung

**Patientenproben** - Vom Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird.

**Proben** - Ein allgemeinerer Begriff zur Beschreibung aller Materialien, die auf dem Panther Fusion System getestet werden, einschließlich Proben und Kontrollen.

**Hinweis:** *Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.*

**Hinweis:** *Achten Sie bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf, eine Kreuzkontamination zu vermeiden. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.*

### A. Probenentnahme und -anreicherung

1. Vaginal-/Rektalabstrich(e) in üblicher Technik mit einem Abstrichtupfer entnehmen. Die Tupferabstrichprobe sofort in ein nichtnutritives Medium (Stuart- oder Amies-Flüssigmedium) überführen.
2. Nach dem Abstrich können die Tupfer bis zu 48 Stunden lang bei 15 °C bis 30 °C gelagert werden.
3. Das gewünschte Anreicherungsmedium (Lim oder Carrot) direkt mit dem/den Tupferabstrich(en) beimpfen.
4. Aereob für 18 bis 24 Stunden bei 35 °C oder 37 °C in üblicher Vorgehensweise bebrüten.
5. Nach der Anreicherung können die Proben unter einer der folgenden Bedingungen längere Zeit aufbewahrt werden:
  - bis zu 24 Stunden bei 15 °C bis 30 °C oder
  - bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C.

### B. Bearbeitung von Patientenproben

1. Vor der Testung auf dem Panther Fusion System müssen die angereicherten Proben erneut suspendiert werden; anschließend wird 1 ml der Probe in das mit 2,9 ml Probentransportmedium (STM) befüllte Aptima Probenferröhrchen eingebracht.
2. Nach dem Transfer können die Proben unter einer der folgenden Bedingungen längere Zeit aufbewahrt werden:
  - bis zu 72 Stunden bei 15 °C bis 30 °C oder
  - bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C.

**Hinweis:** *Es wird empfohlen, in Aptima Probenferröhrchen umgefüllte Patientenproben verschlossen und stehend in einem Ständer aufzubewahren.*

### C. Lagerung von Proben nach der Testung

1. Proben können im Panther Fusion System verbleiben oder entfernt und später getestet werden, sofern die Gesamtverweildauer im Gerät die in Schritt B genannte Lagerbedingung nicht überschreitet.
2. Aus dem Gerät entnommene Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.

3. Vor dem Versand untersuchter Proben muss die Durchstechkappe durch eine nicht durchstechbare Kappe ersetzt werden. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probenröhrchen 5 Minuten bei 420 RCF (relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Röhrchens zu bringen. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.

### Transport von Patientenproben

Halten Sie sich an die unter *Probenentnahme und -lagerung* beschriebenen Lagerungsbedingungen für Proben.

**Hinweis:** Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

## Panther Fusion System

Das Panther Fusion System ist ein integriertes Nukleinsäure-Testsystem, in dem alle zur Durchführung der verschiedenen Panther Fusion-Assays erforderlichen Schritte, von der Probenbearbeitung über die Amplifikation und Detektion bis zur Datenreduktion, vollständig automatisch ausgeführt werden.

### Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

#### Assay-Verpackung

Komponenten <sup>1</sup>	Kat.- Nr.	Lagerung
<b>Panther Fusion GBS Assay-Kassetten, 96 Tests</b> Panther Fusion GBS Assay-Kassette, 12 Tests, 8 pro Box	PRD-04484	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion GBS Assay- Kontrollen</b> Panther Fusion GBS Röhrchen Positivkontrolle, 5 pro Box Panther Fusion Röhrchen Negativkontrolle, 5 pro Box	PRD-04485	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion interne Kontrolle-X, 960 Tests</b> Panther Fusion Röhrchen interne Kontrolle-X, 4 pro Box	PRD-04476	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion Extraktionsreagenz-X, 960 Tests</b> Panther Fusion-Capture-Reagenz-X, Flasche, 240 Tests, 4 pro Box Panther Fusion-Enhancer-Reagenz-X, Flasche, 240 Tests, 4 pro Box	PRD-04477	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Elutionspuffer 2400 Tests</b> Panther Fusion Elutionspuffer-Packung, 1200 Tests, 2 pro Box	PRD-04334	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I 1920 Tests</b> Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04333	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Ölreagenz 1920 Tests</b> Panther Fusion Ölreagenz, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04335	15 °C bis 30 °C

<sup>1</sup> Die Komponenten können auch in folgenden Paketen bestellt werden:

Panther Fusion Universalfüssigkeiten-Kit, PRD-04430, enthält je 1 Panther Fusion Öl- und Panther Fusion Elutionspuffer.

### Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

*Hinweis: Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.*

Material	Kat.- Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Modul	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTUs)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405

Material	Kat.- Nr.
oder Panther System Durchlaufkit für Real-Time-Assays enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen und Assayflüssigkeiten	PRD-03455 (5000 Tests)
oder Panther System-Durchlaufkit (wenn TMA-Assays gleichzeitig mit Real-Time-TMA-Assays laufen) enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect* und Assayflüssigkeiten	303096 (5000 Tests)
Panther Fusion-Röhrchentabletts, 1.008 Tests, 18 Tabletts pro Box	PRD-04000
Spitzen, 1000 µl gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung, Einwegmaterial. Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Probentransferkit	301154C
Aptima Probentransferkit — druckfähig	PRD-05110
Aptima durchstechbare Deckel (optional)	105668
Nicht durchstechbare Deckel (optional)	103036A
Ersatzdeckel für Extraktionsreagenzflasche	CL0040
P1000 Pipette und Spitzen mit hydrophoben Filtern	—
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	—
Ungepuderte Einweghandschuhe	—
Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite	—
Fusselfreie Tücher	—

\*Nur für Panther Aptima TMA Assays erforderlich.

## Testverfahren mit dem Panther Fusion System

**Hinweis:** Nähere Verfahrensinformationen finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System.

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen mit einer 2,5 bis 3,5%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung abwischen. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie diese anschließend mit entionisiertem Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Labortischoberflächen mit sauberen, saugfähigen Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite abdecken.
2. Eine eigene Arbeitsfläche reinigen, auf der die Proben mit dem in Schritt A.1 beschriebenen Verfahren vorbereitet werden.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

### B. Reagenzvorbereitung

1. Die Flaschen mit IC-X, FCR-X und FER-X vom Lagerort entnehmen.
2. Die Flaschen mit IC-X, FCR-X und FER-X öffnen und die Kappen entsorgen. Die TCR-Tür am oberen Fach des Panther Fusion Systems öffnen.

3. Die Flaschen mit IC-X, FCR-X und FER-X in die entsprechenden Positionen des TCR-Karussells stellen.
4. Die TCR-Tür schließen.

**Hinweis:** Das Panther Fusion System fügt IC-X zu FCR-X hinzu. Nachdem IC-X dem FCR-X hinzugefügt wurde, wird das Reagenz als wFCR-X bezeichnet. Wenn das FCR-X und das FER-X aus dem System genommen werden, müssen neue Deckel verwendet und die Flaschen sofort unter den richtigen Lagerungsbedingungen aufbewahrt werden.

#### C. Probenhandhabung

**Hinweis:** Bevor Sie die Patientenproben in das Panther Fusion System laden, bereiten Sie die Patientenproben entsprechend den Probenhandhabungsanweisungen im Abschnitt Probenentnahme und -lagerung vor.

1. **Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.**
2. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer. Wenn ein Probenröhrchen Blasen enthält oder ein geringeres Volumen als üblicherweise besitzt, klopfen Sie leicht auf den Boden des Röhrchens, damit der Inhalt auf den Boden sinkt.

**Hinweis:** Zur Vermeidung von Verarbeitungsfehlern ist sicherzustellen, dass dem Aptima Probenentröhrchen das entsprechende Probenvolumen hinzugefügt wird. Wenn dem Aptima Probenentröhrchen 1 ml der Probe mit dem Anreicherungsmedium hinzugefügt wird, reicht das Volumen für die Durchführung von 3 Nukleinsäureextraktionen.

#### D. Vorbereitung des Systems

Informationen über die Einrichtung des Panther Fusion Systems einschließlich Laden der Proben, Reagenzien, Assay-Kassetten und Universalflüssigkeiten finden Sie in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System*.

## Verfahrenshinweise

#### A. Kontrollen

1. Die Panther Fusion GBS Positivkontrolle und die Panther Fusion Negativkontrolle können in jede beliebige Ständerposition in jeder Bahn im Probenfach des Panther Fusion Systems geladen werden.
2. Nachdem die Kontrollröhrchen pipettiert und für den Panther Fusion GBS Assay vorbereitet wurden, sind sie für bis zu 30 Tage aktiv (von einem Administrator konfigurierte Kontrollfrequenz), es sei denn, die Kontrollergebnisse sind ungültig oder eine neue Assay-Kassettencharge wird geladen.
3. Jedes Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden.
4. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
  - a. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
  - b. Das System behandelt derzeit die Assaykontrollen.

## Qualitätskontrolle

Ein Durchlauf- oder Probenergebnis kann vom Panther Fusion System annulliert werden, wenn während der Durchführung des Assays Probleme auftreten. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden.

### Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der negativen Assaykontrolle und der positiven Assaykontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn eine neue Assay-Kassettencharge in das Panther Fusion System geladen wird oder wenn das aktuelle Set gültiger Kontrollen für eine aktive Assay-Kassettencharge das Verfallsdatum überschritten hat.

Das Panther Fusion System ist so konfiguriert, dass Assaykontrollen in einem vom Administrator festgelegten Intervall von bis zu 30 Tagen durchgeführt werden. Die Software des Panther Fusion Systems warnt den Anwender, wenn die Assaykontrollen notwendig sind und beginnt neue Tests erst, wenn die Assaykontrollen geladen wurden und die Verarbeitung begonnen hat.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für die Assaykontrollen vom Panther Fusion System automatisch verifiziert. Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse müssen die Assaykontrollen eine Reihe von Gültigkeitsprüfungen bestehen, die vom Panther Fusion System durchgeführt werden.

Wenn die Assaykontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Nach Ablauf dieses Zeitintervalls verfallen die Assaykontrollen für das Panther Fusion System und es wird ein neues Assaykontrollset benötigt, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden können.

Wenn eine der Assaykontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther Fusion System automatisch die betroffenen Proben, und es ist die Testung eines neuen Assaykontrollsets erforderlich, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

### Interne Kontrolle

Während der automatischen Probenbearbeitung auf dem Panther Fusion System wird jeder Probe automatisch eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der internen Kontrolle von der Software auf dem Panther Fusion System automatisch verifiziert. Für GBS-positive Proben wird kein Nachweis der internen Kontrolle benötigt. In allen GBS-negativen Proben muss die interne Kontrolle nachgewiesen werden. Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig berichtet. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Das Panther Fusion System verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage und in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* verfahren wird.

## Interpretation der Ergebnisse

Das Panther Fusion System bestimmt automatisch die Testergebnisse für Proben und Kontrollen. Testergebnisse können negativ, positiv oder ungültig sein.

Tabelle 1 zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf mit den Interpretationen des Ergebnisses angegeben werden.

*Tabelle 1: Interpretation der Ergebnisse*

<b>GBS-Ergebnis</b>	<b>IC-Ergebnis</b>	<b>Auswertung</b>
Negativ	Gültig	GBS nicht nachgewiesen
Positiv <sup>1</sup>	Gültig	GBS nachgewiesen
Ungültig <sup>2</sup>	Ungültig	Ungültig. Es gab einen Fehler bei der Erzeugung des Ergebnisses. Probe erneut testen.

Ct = Zyklusschwellenwert, IC = interne Kontrolle

<sup>1</sup> Proben mit einem GBS-(FAM)-Ct-Wert kleiner als der FAM-Ct-Zyklusschwellenwert 40 werden als GBS-positiv angezeigt.

<sup>2</sup> Proben mit einem GBS-(FAM)-Ct-Wert größer als der FAM-Ct-Zyklusschwellenwert 40 und einem IC-(RED677)-Ct-Zyklusschwellenwert größer als der RED677-Ct-Zyklusschwellenwert 38 werden als ungültig dokumentiert.

## Einschränkungen

- A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung des Tests unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung dieser Anweisungen kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab.
- C. Eine Kontamination ist durch Einhaltung der guten Laborpraxis und der in der vorliegenden Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweise zu vermeiden.
- D. Der Panther Fusion GBS Assay ist für den ausschließlichen Laboreinsatz in Krankenhäusern und Kliniken, Referenz- und staatlichen Labors gedacht. Das Medizinprodukt ist nicht für die Anwendung vor Ort im Pflegebereich vorgesehen.
- E. Ein positives Testergebnis bedeutet nicht zwangsweise, dass lebensfähige Keime vorliegen. Es legt allerdings die Vermutung nahe, dass eine DNA der *Streptococcus*-Gruppe B vorliegt.
- F. Negative Ergebnisse schließen das Vorliegen von GBS nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung und andere Entscheidungen zur Patientenversorgung dienen.
- G. Eine Besiedlung mit GBS während der Schwangerschaft kann intermittierend, persistierend oder temporär auftreten. Der klinische Nutzen des GBS-Screenings sinkt, wenn mehr als 5 Wochen vor der Geburt getestet wird.
- H. Der Panther Fusion GBS Assay liefert keine Aussagen zur Resistenzlage. Entsprechend den Empfehlungen für Frauen mit Penicillinallergie werden für die Durchführung von Untersuchungen zur Keimresistenz Kulturoisolate benötigt.
- I. Mutationen in den Primer-/Proben-Bindungsregionen können den Nachweis mit dem Panther Fusion GBS Assay beeinflussen.
- J. Die Ergebnisse des auf dem Panther Fusion System implementierten Panther Fusion GBS Assay sollten als Zusatzinformation des klinischen Bildes und sonstiger, dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehender Erkenntnisse dienen. Der Test ist nicht dafür gedacht, Träger einer *Streptococcus*-Spezies der Gruppe B von Patienten mit Streptokokkenerkrankung zu differenzieren. Die Testergebnisse unterliegen dem möglichen Einfluss einer laufenden Antibiotikatherapie, da die GBS-DNA nach erfolgter Antibiose weiterhin nachweisbar sein kann.
- K. Der Einsatz des Assays mit anderen als den angegebenen Probenarten wurde nicht evaluiert und daher liegen keine Leistungsmerkmale vor.

## Testleistung auf dem Panther Fusion System

### Erwartete Werte

Die Leistung des Panther Fusion GBS Assay wurde an drei Standorten in den USA im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie zu vaginalen/rektalen Tupferabstrichen bei vor der Geburt stehenden Schwangeren evaluiert. Laut dem Panther Fusion GBS Assay lag die Prävalenz der Besiedlung mit GBS bei 24,2 % (229/947), während wie aus Tabelle 2 ersichtlich die mittels konventioneller Kultur bestimmte Prävalenz 21,4 % (203/947) betrug.

Tabelle 2: Prävalenz laut Panther Fusion GBS Assay und Kultur

Kulturmedium	Klinischer Entnahmeort	N	Panther Fusion GBS Assay		Konventionelle Kultur	
			N positiv	% Prävalenz	N positiv	% Prävalenz
Lim-Medium	1	300	65	21,7 %	60	20,0 %
	2	343	71	20,7 %	60	17,5 %
	Gesamt	643	136	21,2 %	120	18,7 %
Carrot-Medium	3	304	93	30,6 %	83	27,3 %
Kombiniert	Gesamt	947	229	24,2 %	203	21,4 %

## Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Panther Fusion GBS Assay wurde in den USA an drei Standorten mit sieben Panelproben durchgeführt. Die Tests wurden unter Verwendung von einer Charge Testreagenzien von sechs Anwendern (zwei an jedem Standort) durchgeführt. Die Tests an jedem Standort erfolgten an fünf nicht aufeinanderfolgenden Tagen jeweils zweimal täglich. Für jeden Durchlauf gab es drei Replikate jeder Panelprobe. Mittels Lim-Medium-Matrix wurde eine negative Panelprobe angesetzt. Positive Panelproben wurden angesetzt, indem Lim-Medium-Matrix mit 1-2X LoD- oder 3X LoD-Konzentrationen (LoD - Nachweisgrenze; schwach bzw. mäßig positiv) des GBS-Zielanalyten versetzt wurde. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich betrug für die drei untersuchten GBS-Stämme (Serotyp III, V und nichthämolytisches Isolat) die Übereinstimmung mit dem Erwartungswert bei den negativen und mäßig positiven Panelproben 100 % und ≥98,9 % bei den schwach positiven Panelproben.

Tabelle 3: Übereinstimmung der Panther Fusion GBS Assay-Ergebnisse mit den erwarteten Ergebnissen

Panel			Erwartetes Ergebnis	Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis	
Beschreibung	Zusammensetzung	Konzentration (KBE/ml)	GBS	N	% (95 % CI)
GBS III Schwach pos.	1-2X LoD	262	+	90/90	100 (95,9 - 100 %)
GBS III Mäßig pos.	3X LoD	504	+	90/90	100 (95,9 - 100 %)
GBS V Schwach pos.	1-2X LoD	188	+	89/90	98,9 (94,0 - 99,8 %)
GBS V Mäßig pos.	3X LoD	367	+	90/90	100 (95,9 - 100 %)
GBS NH Schwach pos.	1-2X LoD	523	+	90/90	100 (95,9 - 100 %)
GBS NH Mäßig pos.	3X LoD	900	+	90/90	100 (95,9 - 100 %)
Neg.	Negativ	n. z.	-	90/90	100 (95,9 - 100 %)

CI = Score-Vertrauensintervall, LoD = Nachweisgrenze, n. z. = nicht zutreffend, Mod = mäßig, Neg = negativ, Pos = positiv.

Die als % CV bestimmte Gesamtvariabilität des GBS-Signals lag bei den schwach und mäßig positiven Panelproben zwischen 1,51 % und 2,25 %. Wie aus Tabelle 4 ersichtlich lagen die %-CV-Werte außer bei den Schwankungen innerhalb des Durchlaufs über alle Streuungsquellen hinweg bei ≤1,33 %

Tabelle 4: Signalschwankung des Panther Fusion GBS Assays nach Panelprobe

Panelbezeichnung	N	Mittlerer Ct	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
GBS III Schwach 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 Mäßig 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 Schwach 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 Mäßig 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 Schwach 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 Mäßig pos.	90	35,4	0,20	0,57 %	0,20	0,55 %	0,16	0,45 %	0,03	0,08 %	0,46	1,31 %	0,53	1,51 %
Negativ	90	31,9	0,32	1,00 %	0,30	0,95 %	0,06	0,20 %	0,16	0,50 %	0,26	0,83 %	0,56	1,77 %

Ct = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, Pos = positiv, SD = Standardabweichung

Wie aus Tabelle 5 ersichtlich lag die als % CV gemessene Signalschwankung der Positiv- und Negativkontrollen des Panther Fusion GBS Assay zwischen Standorten/Anwendern, zwischen Tagen/Durchläufen und insgesamt bei  $\leq 1,35$  %.

Tabelle 5: Signalschwankung der Kontrollen des Panther Fusion GBS Assay

Kontrolle	N	Mittlerer Ct	Zwischen Standorten/ Anwendern		Zwischen Tagen/ Durchläufen		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Positiv	15	31,9	0,17	0,53 %	0,10	0,32 %	0,22	0,70 %
Negativ	15	28,3	0,20	0,72 %	0,27	0,94 %	0,38	1,35 %

Ct = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, SD = Standardabweichung

### Klinische Leistungsdaten

Reste angereicherter Kulturproben (Lim- und Carrot-Medium) aus vaginalen/rektalen Tupferabstrichen von kurz vor der Geburt stehenden Schwangeren mit routinemäßigem Screening auf GBS wurden im Rahmen einer prospektiven multizentrischen Studie aufgearbeitet. Insgesamt 947 Proben wurden sowohl mit dem Kulturreferenzverfahren als auch dem Panther Fusion GBS Assay getestet, und es wurde die klinische Sensitivität und Spezifität bestimmt. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 6, 7 und 8 ersichtlich.

Tabelle 6: Proben in Lim-Medium

Lim-Medium		Referenzverfahren		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Panther Fusion GBS Assay	Positiv	120	16 <sup>1</sup>	136
	Negativ	0	507	507
	Gesamt	120	523	643
Sensitivität		120/120 = 100 % (95 % CI: 96,9 % - 100 %)		
Spezifität		507/523 = 96,9 % (95 % CI: 95,1 % - 98,1 %)		
Positiv prädiktiver Wert		120/136 = 88,2 % (95 % CI: 81,7 % - 92,6 %)		
Negativ prädiktiver Wert		507/507 = 100 % (95 % CI: 99,3 % - 100 %)		

CI = Vertrauensintervall.

<sup>1</sup> Von 16 falsch-positiven waren 14 (87,5 %) im Becton Dickinson BD MAX GBS Assay positiv.

Tabelle 7: Proben in Carrot-Medium

Carrot-Medium		Referenzverfahren		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Panther Fusion GBS Assay	Positiv	83	10	93
	Negativ	0	211	211
	Gesamt	83	221	304
Sensitivität		83/83 = 100 % (95 % CI: 95,6 % - 100 %)		
Spezifität		211/221 = 95,5 % (95 % CI: 91,9 % - 97,5 %)		
Positiv prädiktiver Wert		83/93 = 89,3 % (95 % CI: 81,3 % - 94,1 %)		
Negativ prädiktiver Wert		211/211 = 100 % (95 % CI: 98,2 % - 100 %)		

CI = Vertrauensintervall.

Tabelle 8: Proben im kombinierten Lim- und Carrot-Medium

Lim- und Carrot-Medium kombiniert		Referenzverfahren		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Panther Fusion GBS Assay	Positiv	203	26	229
	Negativ	0	718	718
	Gesamt	203	744	947
Sensitivität		203/203 = 100 % (95 % CI: 98,1 % - 100 %)		
Spezifität		718/744 = 96,5 % (95 % CI: 94,9 % - 97,6 %)		
Positiv prädiktiver Wert		203/229 = 88,7 % (95 % CI: 83,9 % - 92,1 %)		
Negativ prädiktiver Wert		718/718 = 100 % (95 % CI: 99,5 % - 100 %)		

CI = Vertrauensintervall

## Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (LoD) des Panther Fusion GBS Assay wurde durch Testung von Reihenverdünnungen von 11 GBS-Serotypen und einem nichthämolytischen (NH) Isolat in klinisch negativer Lim-Medium-Matrix bestimmt. Dreißig Replikate wurden mit je drei Reagenzchargen getestet, was je Verdünnung insgesamt 90 Replikate ergab. Wie aus Tabelle 9 ersichtlich wurde für jede Reagenzcharge mit der auf dem ungünstigsten Schätzwert beruhenden, genannten Nachweisgrenze (LoD) von 95 % eine Probit-Analyse durchgeführt. Serotyp-spezifische LoD-Prädiktionswerte wurden durch Testung von weiteren 20 Replikaten mit einer Reagenzcharge verifiziert.

Tabelle 9: GBS-Nachweisgrenze (LoD)

GBS-Serotyp	95 % LoD in KBE/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)

KBE = Koloniebildende Einheiten, CI = Vertrauensintervall,  
NH = nichthämolytisch

## Analytische Spezifität und mikrobielle Interferenz

Die Beurteilung der analytischen Spezifität des Panther Fusion GBS Assay erfolgte durch Testung eines Panels mit 110 Mikroorganismen (Auflistung siehe Tabelle 10), zu denen Virus-, Bakterien-, Pilz-, Parasiten-, Protozoen- und Hefestämme gehörten, die im Vaginal-/Rektumtrakt häufig als Pathogene oder Flora zu finden sind oder zur GBS-Familie gehören. Bakterien und Hefe wurden in Konzentrationen von  $1 \times 10^6$  KBE/ml getestet, wenn nicht anders vermerkt. Viren, Pilze, Parasiten und Protozoen wurden in Konzentrationen von  $1 \times 10^5$  PBE/ml getestet, wenn nicht anders vermerkt. Die Organismen wurden mit und ohne den GBS-Analyten getestet, der in einer Konzentration von 3X LoD hinzugesetzt wurde. Es wurde festgestellt, dass keine der getesteten Mikroorganismen die Leistung und analytische Spezifität des Panther Fusion GBS Assay beeinflusste.

Tabelle 10: Mikroorganismen und ausgewertete Konzentrationen

Erreger	Konzentration* (KBE/ml oder PBE/ml)	Erreger	Konzentration* (KBE/ml oder PBE/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</i> -Spezies (genitalium)	1x10 <sup>6</sup>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> Reuter	1x10 <sup>6</sup>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (orale Gruppe)	1x10 <sup>6</sup>
<i>Candida albicans</i> (NIH 3147)	1x10 <sup>6</sup>	<i>Streptococcus mutans</i> (orale Gruppe)	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</i> -Spezies	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> (orale Gruppe)	1x10 <sup>6</sup>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Burkholderia 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>

Tabelle 10: Mikroorganismen und ausgewertete Konzentrationen (Fortsetzung)

Erreger	Konzentration* (KBE/ml oder PBE/ml)	Erreger	Konzentration* (KBE/ml oder PBE/ml)
<i>Shigella flexneri</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Gruppe A)	1x10 <sup>6</sup>	Humanes Herpesvirus 4 (EBV)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus rattii</i>	1x10 <sup>6</sup>	<i>Bacteriodes 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>	Humanes 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>	Humanes Immundefizienzvirus 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>	Rötelnvirus	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> (Gruppe D)	1x10 <sup>6</sup>	Humanes Papillomavirus Typ 16 (HPV 16)	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1x10 <sup>6</sup>	Hepatitis-B-Virus	1x10 <sup>5</sup> *
<i>Streptococcus equi subsp. equi</i> (Gruppe D)	1x10 <sup>6</sup>	Hepatitis-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>	Humanes 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> (orale Gruppe)	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 serovar dublin</i> (Gruppe D)	1x10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus mitis</i> (orale Gruppe)	1x10 <sup>6</sup>	<i>Streptococcus acidominus</i>	1x10 <sup>6</sup>

KBE = koloniebildende Einheiten, PBE = plaquebildende Einheiten.

\* Die als DNA extrahierten Mikroorganismen wurden in Kopien/ml getestet.

## Interferenz

Fruchtwasser, Blut, Urin, Stuhl sowie andere endogene und exogene Stoffe, die in Vaginal-/ Rektumabstrichen vorliegen können, wurden im Panther Fusion GBS Assay überprüft. Über den klinisch relevanten Mengen liegenden Konzentrationen der möglichen Interferenzstoffe wurden klinisch negativer Lim-Medium-Matrix zugesetzt und ohne sowie mit Zusatz des GBS-Analyten (mit einem Spiegel von 3X LoD) getestet. Die untersuchten Stoffe umfassten topische Medikamente, Lubrikantien, Deodorantien, Laxantien und Kontrazeptiva; siehe hierzu Tabelle 11.

Es wurde festgestellt, dass keine der getesteten Substanzen in den untersuchten Konzentrationen die Leistung des Panther Fusion GBS Assay beeinflusste.

Tabelle 11: Substanzen mit möglicher beeinträchtigender Wirkung

Substanz	Inhaltsstoffe	Konzentration
Humanes Fruchtwasser	n. z.	4 % V/V
Humanes Vollblut (EDTA)	n. z.	4 % V/V
Humanes Vollblut (Na-Citrat)	n. z.	4 % V/V
Humanes Serum	n. z.	4 % V/V
Humane Urinprobe	n. z.	4 % V/V
Humane Stuhlprobe	n. z.	4 % V/V
Topische Hämorrhoidensalbe (Preparation-H-Creme)	Mineralöl, Petrolatum, Phenylephrin-HCl	3,4 % W/V
Antidiarrhoika (Pepto-Bismol)	Bismuthsubsalicylat	4 % V/V
Gleitgel (K-Y-Gleitgel)	Glycerin, Methylparaben, Propylparaben	2,2 % W/V
Gleitmittel (Aquagel)	n. z.	2,1 % W/V
Juckreizstillende Vaginalcreme (rezeptfrei) (Vagisil)	Benzocain, Resorcinol	3,9 % W/V
Juckreizstillende Vaginalcreme (Rx-frei) (Gyno-Daktarin)	Miconazolnitrat	3,8 % W/V
Antimykotische Vaginalcreme (Rx-frei) (Monistat)	Miconazolnitrat	3,1 % W/V
Antimykotisches Vaginalgel	<i>Candida albicans</i> 27X HPUS, <i>Candida parapsilosis</i> 27X HPUS, Pulsatilla 27X HPUS	3,0 % W/V
Antidiarrhoika-Filmtabletten (Kaopectate)	Bismuthsubsalicylat	1,1 % W/V
Puder-Deodorantien (Vagisil)	Zea-Mays-Stärke, Magnesiumstearat, Natriumbicarbonat, Blätterextrakt von Aloe barbadensis, Tocopherylacetat, Tricalciumphosphat, Mineralöl, Polyoxymethylenharnstoff, Maltodextrin, Duftstoff	1,1 % W/V
Deodorantien-Zäpfchen (Norforms Zäpfchen)	PEG-20, PEG-32, PEG-20 Stearat, Benzethoniumchlorid, Methylparaben, Laktat, Duftstoff, Neutresse (Geruchssynthese)	2,1 % W/V

Tabelle 11: Substanzen mit möglicher beeinträchtigender Wirkung (Fortsetzung)

Substanz	Inhaltsstoffe	Konzentration
Sprühdeodorant (FDS)	Isopropylmyristat, Zea-Mays-Stärke, Magnesiumstearat, Duftstoff, Zinkricinoleat, Laureth-3, Benzylalkohol, Mineralöl (Paraffinum liquidum, Huile Minérale), Tetrahydroxypropylethylenediamin, Natriumbicarbonat, Citronellol, Linalool, Propylenglycol, Butylphenylmethylpropional, Lanolinalkohol, Anisalkohol, Oleylalkohol, Benzylbenzoat, Chamomilla recutita, Blumenextrakt, Tocopherylacetat, Blätterextrakt von Aloe barbadensis	1,5 % W/V
Körperpuder (Gold Bond Puder)	Menthol	0,4 % W/V
Körperöl	Isopropylmyristat, Sesamsamenöl, PEG-40, Sorbitanperoleat, Propylparaben, BHT, Duftstoff	4 % V/V
Spermizid-Schaum	Nonoxynol-9	2,1 % W/V
Orale Laxantien (Metamucil-Faserzusatz)	Flohsamenschalen	2,2 % W/V
Grains de Vals (Sennosid B)	Sennosid B	0,4 % W/V
Orale Laxantien (Phillips Magnesiummilch)	Magnesiumhydroxid	7,3 % W/V
Quellmittel	Bisacodyl	0,9 % W/V
Astroglide Intingleitmittel	Glycerin, Propylenglycol, Polyquaternium 15, Methylparaben, Propylparaben	2,7 % W/V
Klyisma (Fleet-Einlauf)	Dinatriumhydrogenphosphat-Dodecahydrat / Natriumhydrogenphosphat-Dihydrat	4 % V/V

n. z. = nicht zutreffend, Rx-frei = rezeptfrei, V/V = Volumen/Volumen, W/V = Gewicht/Volumen

## Verschleppung/Kontamination

Die Studie zur Verschleppung/Kreuzkontamination wurde mit klinisch negativen Lim-Medium-Proben durchgeführt, die abwechselnd zwischen hoch positiven Proben platziert und getestet wurden. Hoch positive Proben wurden mit GBS  $1 \times 10^6$  KBE/ml versetzt ( $> 5.000X$  LoD). Insgesamt wurden zehn separate Durchläufe mit negativen und positiven Proben, die im Schachbrettmuster angeordnet waren, sowie vier Durchläufe mit negativen Proben mit zwei verschiedenen Geräten getestet, was insgesamt 300 positive und 420 negative Proben ergab. Es zeigten sich keine falsch-positiven Ergebnisse bei einer Verschleppungsrate von 0,0 %.

## Assay-Präzision

Die Präzision des Panther Fusion GBS Assay wurde mit einem Panel aus 7 Elementen überprüft. Das Panel wurde von drei Anwendern in fünf separaten Durchläufen pro Tag mit drei Reagenzchargen auf einem Panther Fusion System über einen Zeitraum von 12 nicht aufeinanderfolgenden Tagen getestet. Die Panelproben sind in Tabelle 12 beschrieben, neben einer Zusammenfassung der Übereinstimmung der erwarteten Ergebnisse für jedes Target. Tabelle 13 zeigt die Mittelwert- und Schwankungsanalyse zwischen Reagenzchargen, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Durchläufen und innerhalb von Durchläufen sowie insgesamt für Ct.

Tabelle 12: Prozentsatz der Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen

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

CI = Vertrauensintervall, LoD = Nachweisgrenze, NH = nichthämolytisch

Tabelle 13: Signalschwankung

Panelprobe	Mittlerer Ct	Zwischen Reagenzchargen		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
		SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
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 = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, LoD = Nachweisgrenze, SD = Standardabweichung

## Bibliographie

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. Dokument M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Website. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> Abgerufen im September 2017.

## Kontaktinformationen und Revisionsverlauf



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



Adresse des australischen Sponsors:  
Hologic (Australien und Neuseeland) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

Die E-Mail-Adresse und Telefonnummer des länderspezifischen technischen Supports und Kundendienstes finden Sie unter [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Schwerwiegende Vorfälle, die im Zusammenhang mit dem Gerät in der Europäischen Union auftreten, müssen dem Hersteller und der Aufsichtsbehörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient ansässig ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion und die zugehörigen Logos sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den USA und/oder anderen Ländern.

BD MAX ist eine Marke von Becton, Dickinson, and Company.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) zu finden sind.

©2017–2022 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-23714-801 Rev. 001

2022-08

Änderungsverlauf	Datum	Beschreibung
AW-23714 Rev. 001	Augustus 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gebrauchsanweisung zu Aptima GBS Assay (Panther Fusion System) AW-23714 Rev. 001 basierend auf AW-17997 Rev. 003 zur Einhaltung gesetzlicher Bestimmungen für IVDR erstellt.</li> <li>Inhaltsverzeichnis aktualisiert, um Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen und Panther Fusion System hinzuzufügen.</li> <li>Textteil aktualisiert, um Überschriften zu Labor, Proben und Assay hinzuzufügen.</li> <li>Abschnitte zu erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien aktualisiert.</li> <li>Abschnitt zu Zusammenfassung und Sicherheit Performance aktualisiert.</li> <li>Kontaktdaten, einschließlich: Bevollmächtigter für die Europäische Gemeinschaft, CE-Kennzeichen, Details zum australischen Sponsor und Informationen zum technischen Kundendienst aktualisiert.</li> <li>Verschiedene Aktualisierungen von Stil und Formatierung.</li> </ul>