

# GI Bacterial Assay (Panther Fusion™ System)

Gebrauchsanweisung

Nur als In-vitro-Diagnostikum

Nur für US-Export

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	<b>2</b>
Verwendungszweck .....	2
Zusammenfassung und Testerkklärung .....	2
Verfahrensprinzipien .....	3
Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung .....	4
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen .....	4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien .....	7
Probenentnahme und -lagerung .....	8
Transport von Patientenproben .....	9
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>10</b>
Für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien .....	10
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	11
Testverfahren mit dem Panther Fusion System .....	12
Verfahrenshinweise .....	13
<b>Qualitätskontrolle</b> .....	<b>14</b>
Negativ- und Positivkontrollen .....	14
Interne Kontrolle .....	14
<b>Interpretation der Ergebnisse</b> .....	<b>15</b>
<b>Einschränkungen</b> .....	<b>16</b>
<b>Analytische Leistung</b> .....	<b>17</b>
Analytische Sensitivität .....	17
Inklusivität/Reaktivität – Nasstest .....	17
Inklusivität/Reaktivität – In-silico-Analyse .....	23
Analytische Spezifität: Kreuzreakтивität und mikrobielle Interferenz – Nasstest .....	23
Koinfektion/Interferenzkonkurrenz .....	25
Interferenz .....	26
Verschleppungsbedingte Kontamination .....	28
Präzision/Wiederholbarkeit innerhalb des Labors .....	28
Reproduzierbarkeit .....	29
<b>Klinische Leistungsdaten</b> .....	<b>32</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>35</b>
<b>Kontaktdaten</b> .....	<b>36</b>

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Panther Fusion™ GI Bacterial-Assay ist ein Multiplex-Echtzeit-PCR-*in-vitro*-Diagnosetest zum schnellen qualitativen Nachweis und zur Differenzierung von *Salmonella*-, *Shigella*- / Enteroinvasive *Escherichia coli*- (EIEC), *Campylobacter*-Nukleinsäuren (*C. coli*, *C. jejuni*) und Shiga-Toxin-produzierenden *Escherichia coli*-Shiga-Toxinen-1- und -2-Genen (undifferenziert). Nukleinsäuren werden aus konservierten Stuhlproben, die von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Gastroenteritis stammen, isoliert und gereinigt.

Dieser Assay ist zur Unterstützung der Differentialdiagnose von Infektionen mit *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* / Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) und Shiga-Toxin-bildenden *Escherichia coli* (STEC) vorgesehen. Die Ergebnisse dieses Assays sollten in Verbindung mit dem klinischen Bild, den Laborbefunden und den epidemiologischen Informationen verwendet werden und nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlungsentscheidungen oder andere Entscheidungen zur Patientenversorgung herangezogen werden. Positive Ergebnisse schließen eine Co-Infektion mit anderen Organismen, die mit diesem Test nicht nachgewiesen werden, nicht aus und zeigen möglicherweise nicht die einzige oder maßgebliche Ursache für die Erkrankung des Patienten an. Negative Ergebnisse bei einem klinischen Bild, das mit Gastroenteritis kompatibel ist, können auf eine Infektion mit Pathogenen, die mit diesem Test nicht nachgewiesen werden, oder auf nichtinfektiöse Ursachen wie Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom oder Morbus Crohn zurückzuführen sein. Dieser Assay ist für die Verwendung mit dem Panther Fusion™ System konzipiert.

### Zusammenfassung und Testerklärung

Akute Diarrhoe ist eine der Hauptursachen für Ambulanzbesuche, Krankenhausaufenthalte und den Verlust von Lebensqualität sowohl im Inland als auch bei Auslandsreisen. Die weltweiten Auswirkungen lebensmittelbedingter Erkrankungen sind beträchtlich: Schätzungsweise 600 Millionen Menschen erkranken und 420.000 Menschen sterben jährlich daran.<sup>1</sup> Schätzungen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zufolge treten in den USA jährlich 48 Millionen lebensmittelbedingte Erkrankungen auf, die zu 128.000 Krankenhausaufenthalten und 3.000 Todesfällen führen.<sup>2</sup> Akute Diarrhoe verursacht Gesundheitskosten in Höhe von schätzungsweise 150 Millionen US-Dollar.<sup>3</sup>

Infektiöse Gastroenteritis kann durch eine Vielzahl von bakteriellen, viralen und parasitären Organismen verursacht werden. Anhand von Symptomen allein lässt sich die Ursache der Infektion nicht feststellen, sodass schnelle und genaue Diagnoseinstrumente für die Behandlung und die Patientenversorgung unerlässlich sind.

CDC zufolge verursacht *Salmonella* in den Vereinigten Staaten jedes Jahr etwa 1,35 Millionen Erkrankungen, 26.500 Krankenhausaufenthalte und 420 Todesfälle. Die meisten dieser Erkrankungen werden durch Lebensmittel ausgelöst.<sup>4</sup>

Schätzungen zufolge verursacht *Shigella* in den Vereinigten Staaten jedes Jahr fast eine halbe Million Erkrankungen und ist damit die dritthäufigste bakterielle Darmerkrankung. Die Shigellose ist nicht an eine bestimmte Jahreszeit gebunden, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass die Übertragung von Mensch zu Mensch bei der Verbreitung eine wichtige Rolle spielt.<sup>5</sup>

*Campylobacter* verursacht jedes Jahr schätzungsweise 1,5 Millionen Erkrankungen in den Vereinigten Staaten. Sie ist eine der häufigsten Ursachen für Diarrhoe-Erkrankungen in den Vereinigten Staaten. Die aktive Überwachung zeigt, dass jedes Jahr etwa 20 Fälle pro 100.000 Menschen diagnostiziert werden. Viele weitere Fälle bleiben unerkannt oder werden nicht gemeldet. Die meisten Fälle sind nicht Teil eines festgestellten Ausbruchs, und im Sommer treten mehr Fälle auf als im Winter.<sup>6-7</sup>

In den Vereinigten Staaten treten jedes Jahr schätzungsweise 265.000 STEC-Infektionen auf, wobei STEC O157 etwa 36 % dieser Infektionen verursacht.<sup>8</sup> Experten des öffentlichen Gesundheitswesens stützen sich eher auf Schätzungen als auf die tatsächliche Zahl der Infektionen, da nicht alle STEC-Infektionen diagnostiziert werden.

## Verfahrensprinzipien

Im Panther Fusion System wird die gesamte Probenbearbeitung einschließlich Probenlyse, Nukleinsäure-Capture, Amplifikation und Nachweis für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay vollständig automatisch ausgeführt. Das Nukleinsäure-Capture und die Elution erfolgen in einem einzelnen Röhrchen des Panther Fusion Systems. Das Eluat wird in das Reaktionsröhren des Panther Fusion Systems transferiert, das die Assay-Reagenzien enthält. Die Multiplex-Echtzeit-PCR für die eluierte Nukleinsäure wird dann auf dem Panther Fusion System durchgeführt.

**Probenbearbeitung:** Vor der Verarbeitung und Prüfung auf dem Panther Fusion System werden die Patientenproben in ein Aptima™ Multitest-Röhrchen mit einem Probentransportmedium (specimen transport media, STM) umgefüllt, das die Zellen lysiert, die Target-Nukleinsäure freisetzt und sie vor dem Abbau während der Lagerung schützt.

**Nukleinsäure-Capture und Elution:** Eine interne Kontrolle (IC-B) wird jeder Probe automatisch über das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-B (wFCR-B) zur Überwachung hinsichtlich Interferenzen während der Probenbearbeitung, Amplifikation und dem Nachweis hinzugefügt, die durch ein Versagen der Reagenzien oder der inhibitorischen Substanzen verursacht werden. Die Proben werden zuerst in einem alkalischen Reagenz (FER-B) inkubiert, um die Zytolyse zu ermöglichen. Die während der Lyse freigesetzte Nukleinsäure hybridisiert zu Magnetpartikeln in wFCR-B. Die eingefangenen Partikel werden durch Waschschritte 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.

**Hinweis:** Das Panther Fusion System fügt IC-B zu Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-B (FCR-B) hinzu. Nachdem IC-B dem FCR-B hinzugefügt wurde, wird das Reagenz als wFCR-B (Arbeits-FCR-B) bezeichnet.

**Multiplex-PCR-Amplifikation und Fluoreszenznachweis:** Der gefriergetrocknete Reaktions-Mastermix einer Einheit wird mit dem Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I rekonstituiert und dann mit der eluierten Nukleinsäure in einem Reaktionsröhren kombiniert. Das Panther Fusion Ölreagenz wird hinzugefügt, um eine Verdampfung während der PCR-Reaktion zu verhindern.

Target-spezifische Primer und Sonden vervielfältigen dann die Targets über die Polymerase-Kettenreaktion, während gleichzeitig die Fluoreszenz der Multiplex-Targets gemessen wird. Das Panther Fusion System vergleicht das Fluoreszenzsignal mit einem vorbestimmten Grenzwert, um ein qualitatives Ergebnis für das Vorhandensein oder Fehlen jedes Analyten zu erreichen.

Die Analyten und der für deren Nachweis verwendete Kanal im Panther Fusion System sind in der Tabelle unten zusammengefasst:

Analyt	Zielgen	Gerätekanal
Salmonella	<i>InvA</i> (Invasives Antigen A)	FAM
Campylobacter	<i>glyA</i> (Serin-Hydroxymethyl-Transferase) / <i>cadF</i> (Fibronektin-bindendes Protein der äußeren Membran)	HEX
Shigella/EIEC	<i>ipaH</i> (Invasionsplasmid-Antigen H)	ROX
STEC	<i>stx1</i> (Shiga-Toxin 1) / <i>stx2</i> (Shiga-Toxin 2)	RED647
Interne Kontrolle	Nicht zutreffend	RED677

## Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay finden Sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI): 54200455DIAGPFGIBACUY.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Lesen Sie diese Packungsbeilage und die Bedienungsanleitung für das Panther™/Panther Fusion System sorgfältig und vollständig durch.
- C. Für den professionellen Einsatz.
- D. Das Panther Fusion Enhancer-Reagenz-B (FER-B) ist ein Ätzstoff, 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.

## Laborbezogen

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

## Probenbezogen

- I. Patientenproben 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.
- J. Die auf den Aptima™ Multitest-Röhrchen 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/transferten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert und 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 vermeiden. 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.

## Assay-bezogen

- 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. Assay-Reagenzien 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 oder Nuklease ist zu vermeiden.
- Q. Qualitätskontrollanforderungen sind in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und/oder bundesweiten regulatorischen oder Zulassungsanforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen.
- R. Die Assay-Kassette nicht verwenden, wenn der Aufbewahrungsbeutel oder die Folie der Assay-Kassette beschädigt ist. Verständigen Sie den technischen Kundendienst von Hologic®, wenn einer dieser Fälle eintritt.
- S. Flüssigkeitsverpackungen nicht mehr verwenden, wenn die Folienversiegelung undicht ist. 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 in diesem Kit sind mit Gefahrenhinweisen versehen.

**Hinweis:** Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU-Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Informationen zu spezifischen Gefahrenhinweisen für Ihre Region sind im regionsspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com) zu finden. Weitere Informationen zu Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf <http://www.hologic.com/package-inserts>.

Gefahrenhinweise für die EU	
<b>Panther Fusion Enhancer-Reagenz-B (FER-B)</b> <i>Lithiumhydroxid, Monohydrat 5–10 %</i>	 <b>GEFAHR</b> H302 – Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. H314 – Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. P264 – Nach Gebrauch Gesicht, Hände und exponierte Haut gründlich waschen. P270 – Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen. P330 – Mund ausspülen. P501 – Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen. P260 – Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen. P280 – Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. P301 + P330 + P331 – BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. P303 + P361 + P353 – BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen [oder duschen]. P304 + P340 – BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. P305 + P351 + P338 – BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. P310 – Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. P321 – Besondere Behandlung (siehe ergänzende Erste-Hilfe-Anleitung im Sicherheitsdatenblatt). P363 – Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. P405 – Unter Verschluss aufbewahren.
<b>Panther Fusion Capture-Reagenz-B (FCR-B)</b> <i>HEPES 15–20 %</i> <i>Laurylsulfat-Lithiumsalz 10–15 %</i> <i>Bernsteinsäure 1–5 %</i> <i>Lithiumhydroxid, Monohydrat 1–5 %</i>	 — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 – Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

## Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

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

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Haltbarkeit im System / außerhalb des Systems <sup>a</sup>	Offene Lagerung
Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Kassette	2 °C bis 8 °C	60 Tage	2 °C bis 8 °C <sup>b</sup>
Panther Fusion Capture-Reagenz-B (FCR-B)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Enhancer-Reagenz-B (FER-B)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion interne Kontrolle-B (IC-B)	2 °C bis 8 °C	(In wFCR-B)	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 GI Bacterial-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 entnommen werden, müssen sie sofort wieder bei den oben angegebenen Temperaturen gelagert werden.

<sup>a</sup> Die Haltbarkeit im System beginnt für die Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Kassette, FCR-B, FER-B und IC-B ab dem Zeitpunkt, an dem das Reagenz im Panther Fusion System platziert wird. Die Haltbarkeit im System beginnt für den Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, Panther Fusion Elutionspuffer und das Panther Fusion Ölreagenz ab dem Zeitpunkt, an dem die Reagenzpackung zum ersten Mal verwendet wird.

<sup>b</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. Das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-B (wFCR-B) und das Panther Fusion Enhancer-Reagenz-B (FER-B) sind 60 Tage lang stabil, wenn sie verschlossen und bei 15 °C bis 30 °C aufbewahrt werden. Nicht gekühlt lagern.
- C. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- D. Nicht verwendete Reagenzien, die ihre Haltbarkeit im Gerät überschritten haben, sind zu entsorgen.
- E. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.
- F. **Reagenzien nicht einfrieren.**

## Probenentnahme und -lagerung

**Patientenproben** – Von Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird. Für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay umfasst dies frischen Stuhl, der in Cary-Blair-Transportmedien konserviert wird.

**Proben** – Allgemeinerer Begriff zur Beschreibung von Material zur Testung im Panther Fusion System, einschließlich Patientenproben, in ein Aptima Multitest-Röhrchen umgefüllte Patientenproben 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. Zu den Probentypen gehören Stuhlproben, die in Cary-Blair-Transportmedien konserviert werden.

Sammeln Sie den frischen Stuhl nach den entsprechenden Standardverfahren für die Stuhlsammlung und -handhabung. Füllen Sie frische Stuhlproben gemäß den Anweisungen des Herstellers in Cary-Blair-Transportmedien.

- B. Probenbearbeitung

1. Mischen Sie die in Cary-Blair konservierte Probe gründlich, um ihre Homogenität unmittelbar vor dem Transfer in das Aptima Multitest-Röhrchen sicherzustellen.
2. Füllen Sie die Probe vor der Testung mit dem Panther Fusion System in ein Aptima Multitest-Röhrchen.
  - a. Die Tupfer-Packung teilweise öffnen. Entnehmen Sie den Tupfer. Berühren Sie nicht die weiche Spitze oder legen Sie den Tupfer nicht ab. Wenn die weiche Spitze berührt, der Tupfer abgelegt oder der Tupfer fallen gelassen wird, verwenden Sie ein neues Aptima™ Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit. Tauchen Sie die weiche Spitze des Tupfers vollständig in die in Cary-Blair konservierte Stuhlprobe ein.

**Hinweis:** Tauchen Sie nur die weiche Spitze des Tupfers 1 Mal in den flüssigen Teil ein und achten Sie darauf, dass der rosafarbene Schaft nicht untergetaucht wird.

3. Aufbewahrung von Patientenproben vor der Testung
  - a. Nach der Entnahme können die in Cary-Blair konservierten Patientenproben bis zu 72 Stunden vor dem Transfer in das Aptima Multitest-Röhrchen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

**Hinweis:** *Campylobacter* wird durch die Lagertemperatur und -dauer beeinträchtigt. Werden die Proben nicht ordnungsgemäß gelagert, kann es zu einer verminderten Verwertbarkeit und einem Verlust der positiven Ergebnisse kommen.

- b. Patientenproben im Aptima Multitest-Röhrchen können unter den folgenden Bedingungen gelagert werden:
- bis zu 6 Tage bei 15 °C bis 30 °C oder
  - bis zu 30 Tage bei 2 °C bis 8 °C oder
  - bis zu 3 Monate bei ≤ -20 °C

**Hinweis:** Minimieren Sie die Auf- und Abtauzyklen, um eine mögliche Verschlechterung der Proben zu verhindern.

**Hinweis:** Es wird empfohlen, in Aptima Multitest-Röhrchen umgefüllte Patientenproben verschlossen und aufrecht stehend in einem Ständer aufzubewahren.

#### C. Probenlagerung nach dem Test

1. Getestete Proben sollten im Ständer unter folgenden Bedingungen gelagert werden:
  - bis zu 6 Tage bei 15 °C bis 30 °C oder
  - bis zu 30 Tage bei 2 °C bis 8 °C oder
  - bis zu 3 Monate bei ≤ -20 °C

**Hinweis:** Minimieren Sie die Auf- und Abtauzyklen, um eine mögliche Verschlechterung der Proben zu verhindern.

2. Die Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.
3. Wenn getestete Proben eingefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstechbare Kappe und setzen Sie eine nicht durchstechbare Kappe auf die Probenröhrchen. Beim Versand von Proben zum Testen an einer anderen Einrichtung müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor Entfernung der Kappe müssen die Probentransportröhrchen 5 Minuten lang aufrecht gehalten werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Röhrchens sammelt. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden. Nicht zentrifugieren.

### Transport von Patientenproben

Halten Sie während des Transports die in *Probenentnahme und -lagerung* beschriebenen Lagerungsbedingungen aufrecht.

**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.

### Für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien Assay-Verpackung

Komponenten	Art.-Nr.	Lagerung
<b>Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Kassette, 96 Tests</b> Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Kassette, 12 Tests, 8 pro Box	PRD-07113	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion interne Kontrolle-B, 960 Tests</b> Panther Fusion interne Kontrolle-B, Röhrchen, 4 pro Box	PRD-06234	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Kontrollen</b> Panther Fusion GI Bacterial-Röhrchen Positivkontrolle, 5 pro Box Panther Fusion Röhrchen Negativkontrolle, 5 pro Box	PRD-07116	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion Extraktionsreagenz-B, 960 Tests</b> Panther Fusion Capture-Reagenz-B, Flasche, 240 Tests, 4 pro Box Panther Fusion Enhancer-Reagenz-B, Flasche, 240 Tests, 4 pro Box	PRD-06232	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Elutionspuffer, 2.400 Tests</b> Panther Fusion Elutionspuffer-Packung, 1.200 Tests, 2 pro Box	PRD-04334	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, 1.920 Tests</b> Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04333	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Ölreagenz, 1.920 Tests</b> Panther Fusion Ölreagenz, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04335	15 °C bis 30 °C

### Einzeln verpackte Artikel

Artikel	Art.-Nr.
Panther Fusion Röhrchentabletts, 1.008 Tests, 18 Tabletts pro Box	PRD-04000
Aptima Multitest-Probenentnahmekit, 50er-Packung	PRD-03546

## 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 System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay-Flüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1.000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
oder Panther System-Durchlaufkit enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Assay-Flüssigkeiten und Auto Detects <sup>a</sup>	303096 (5.000 Tests)
Spitzen, 1.000 µL, gefiltert, zur Flüssigkeitsstandmessung, leitfähig und 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 MME-04110
Aptima durchstechbare Kappen (optional)	105668
Nicht durchstechbare Ersatzkappen (optional)	103036A
Ersatzkappen für Extraktionsreagenzflasche	CL0040
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung  <b>Hinweis:</b> Siehe die <i>Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System</i> für Anweisungen zur Vorbereitung der verdünnten Natriumhypochlorit-Lösung.	—
Ungepuderte Einweghandschuhe	—

<sup>a</sup> Wird nur für Aptima Assays benötigt, die die TMA-Technologie verwenden.

## Optionale Materialien

Material	Kat.- Nr.
Tisch-Vortex-Mischer (VWR Analog Vortexmixer 120 V, Kat.- Nr. 10153-838) oder äquivalent	—

## 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. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. 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.

### B. Reagenzvorbereitung

1. Die Flaschen mit IC-B, FCR-B und FER-B aus dem Lager entnehmen.
2. Durch behutsames Schwenken FCR-B vorsichtig mischen, bis die Beads vollständig suspendiert sind. Während dieses Schritts Schaumbildung vermeiden.
3. Die Flaschen mit IC-B, FCR-B und FER-B öffnen und die Kappen entsorgen. Die TCR-Tür am oberen Fach des Panther Fusion Systems öffnen.
4. Die Flaschen mit IC-B, FCR-B und FER-B in die entsprechenden Positionen des TCR-Karussells stellen.
5. Die TCR-Tür schließen.

**Hinweis:** Das Panther Fusion System fügt IC-B zu FCR-B hinzu. Nachdem das IC-B dem FCR-B hinzugefügt wurde, wird es als wFCR-B (Arbeits-FCR-B) bezeichnet. Wenn das wFCR-B und das FER-B aus dem System genommen werden, müssen neue Kappen verwendet und die Flaschen sofort unter den richtigen Lagerungsbedingungen gelagert werden.

### C. Probenhandhabung

1. Überprüfen Sie visuell, dass im Aptima Multitest-Röhrchen jedes Probenröhrchen einen einzelnen rosafarbenen Aptima-Entnahmetupfer enthält. Wenn das Aptima Multitest-Röhrchen keinen Tupfer, mehrere Tupfer oder einen nicht von Hologic gelieferten Tupfer enthält, sollte der Transfer des Stuhls in Cary-Blair-Medien mit einem neuen Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit wiederholt werden.
2. Überprüfen Sie das Erscheinungsbild der Probe im Aptima Multitest-Röhrchen.
  - a. Wenn die Probe homogen ist, fahren Sie mit der Testung fort.
  - b. Werden Feststoffe oder mukoides Material festgestellt, beachten Sie bitte, dass diese mit dem Test interferieren können.

**Hinweis:** Werden bei der Bearbeitung von Proben ungültige Flags (z. B. CLT, icrfu, ebh oder ebl) festgestellt, können die Proben im Aptima Multitest-Röhrchen nach Austausch mit einer neuen durchsteckbaren Kappe und vor der erneuten Testung 30 bis 60 Sekunden lang bei maximaler Geschwindigkeit mit einem Standard-Tisch-Vortex-Mischer gemischt werden.

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

### 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 GI Bacterial-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 Kontrollröhrlchen pipettiert und für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay vorbereitet wurden, sind sie für bis zu 30 Tage gültig (von einem Administrator konfigurierte Kontrollfrequenz), es sei denn, die Kontrollergebnisse sind ungültig oder eine neue Assay-Kassettencharge wird geladen.
3. Jedes Kontrollröhrlchen 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 verarbeitet derzeit ein Kontrollenpaar.

## 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 (1) Replikat der negativen Assay-Kontrolle und der positiven Assay-Kontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn eine neue Assay-Kassettencharge in das Panther Fusion System geladen wird oder wenn der aktuelle Satz gültiger Kontrollen für eine aktive Kassettencharge das Verfallsdatum überschritten hat.

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

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

Wenn die Assay-Kontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Nach Ablauf dieses Zeitintervalls verfallen die Assay-Kontrollen für das Panther Fusion System und es wird ein neuer Satz von Assay-Kontrollen benötigt, bevor neue Proben gestartet werden können.

Wenn eine der Assay-Kontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther Fusion System automatisch die betroffenen Proben und es ist ein neuer Satz von Assay-Kontrollen erforderlich, bevor neue Proben getestet werden können.

### Interne Kontrolle

Während des Extraktionsprozesses wird jeder Probe eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der internen Kontrolle von der Software auf dem Panther Fusion System automatisch verifiziert. Der Nachweis der internen Kontrolle ist nicht erforderlich für Proben, die für *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella/EIEC* und/oder *STEC* positiv sind. Die interne Kontrolle muss in allen Proben nachgewiesen werden, die negativ für alle vorgesehenen Analyten sind; 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. Ergebnisse für den Nachweis von *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella/EIEC* und *STEC* werden gesondert angegeben. Testergebnisse können negativ, positiv oder ungültig sein.

Das erste gültige Ergebnis ist das Ergebnis, das berichtet werden sollte. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden. Wenn das Ergebnis bei der erneuten Testung ungültig ist, muss eine neue Patientenprobe entnommen werden.

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

Tabelle 1: Ergebnisinterpretation

Salmonella- Ergebnis	Campy.- Ergebnis	Shigella/EIEC- Ergebnis	Stx1/Stx2- Ergebnis	IC- Ergebnis	Interpretation
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Gültig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella/EIEC</i> und <i>STEC</i> nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	Neg.	Neg.	Gültig	<i>Salmonella</i> nachgewiesen.
Neg.	POS	Neg.	Neg.	Gültig	<i>Campylobacter</i> nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS	Neg.	Gültig	<i>Shigella/EIEC</i> nachgewiesen.
Neg.	Neg.	Neg.	POS	Gültig	<i>STEC</i> nachgewiesen.
POS	POS	Neg.	Neg.	Gültig	<i>Salmonella</i> und <i>Campylobacter</i> nachgewiesen.
POS	Neg.	POS	Neg.	Gültig	<i>Salmonella</i> und <i>Shigella/EIEC</i> nachgewiesen.
POS	Neg.	Neg.	POS	Gültig	<i>Salmonella</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen.
Neg.	POS	POS	Neg.	Gültig	<i>Campylobacter</i> und <i>Shigella/EIEC</i> nachgewiesen.
Neg.	POS	Neg.	POS	Gültig	<i>Campylobacter</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS	POS	Gültig	<i>Shigella/EIEC</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen.
POS	POS	POS	Neg.	Gültig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> und <i>Shigella/EIEC</i> nachgewiesen. Infektionen mit 3 Bakterien sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	POS	Neg.	POS	Gültig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen. Infektionen mit 3 Bakterien sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	Neg.	POS	POS	Gültig	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella/EIEC</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen. Infektionen mit 3 Bakterien sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Neg.	POS	POS	POS	Gültig	<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella/EIEC</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen. Infektionen mit 3 Bakterien sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	POS	POS	POS	Gültig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella/EIEC</i> und <i>STEC</i> nachgewiesen. Infektionen mit 4 Bakterien sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig. Bei der Erzeugung des Ergebnisses ist ein Fehler aufgetreten. Probe erneut testen.

Neg. = negativ, POS = positiv

Hinweis: Positive Ergebnisse (POS) werden mit zugehörigen Zyklusschwellenwerten (Ct) angegeben. POS/HT bedeutet ein hochtitriges Ergebnis und wird nicht mit einem Ct angegeben.

## **Einschränkungen**

- A. Dieser Assay darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung dieses Verfahrens 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. Dehydrierte Cary-Blair-Medienpulver und Cary-Blair-Medien in fester Form mit hohem Agarose-Gehalt wurden nicht bewertet und sind möglicherweise nicht mit den Verarbeitungsschritten der Assay-Proben kompatibel.
- E. Die Leistung dieses Tests wurde nur mit menschlichem Stuhl validiert, der in flüssigem Cary-Blair-Transportmedium gemäß den Anweisungen des Medienherstellers gesammelt wurde.
- F. Dieses Produkt sollte nicht zur Testung von Stuhlproben in Fixiermitteln verwendet werden.

## Analytische Leistung

### Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Panther Fusion GI Bacterial-Assays wurde durch Testen von Verdünnungen einer bearbeiteten negativen Cary-Blair-Stuhl(CBS)-Matrix bestimmt, die mit Bakterienkulturen von *Salmonella* (2 Stämme), *Campylobacter* (2 Stämme), *Shigella/EIEC* (2 Stämme) und STEC (2 Stämme) versetzt wurden. Es wurden mindestens 24 Replikate mit jeder der 3 Reagenzienchargen getestet. Die LoD für jedes Analyt wurde durch Probit-Analyse für jede Reagenziencharge bestimmt und mit weiteren 24 Replikaten unter Verwendung einer einzigen Reagenziencharge in Einzelanalyt- und Multianalyt-Konfigurationen bestätigt. Die analytische Sensitivität ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der  $\geq 95\%$  aller Replikate positiv getestet werden, wie es in Tabelle 2 zusammengefasst ist.

Tabelle 2: Analytische Sensitivität

Stamm	LoD-Konzentration (KBE/ml) <sup>a</sup>	
	Aptima Multitest-Röhrchen	Konservierter Stuhl
<i>S.enterica subsp. enterica</i> , Serovar <i>Typhimurium</i> , I, 4,5,12:i:1,2	48	960
<i>Salmonella bongori</i> , 66:z41	109	2.180
<i>Campylobacter coli</i>	16	320
<i>Campylobacter jejuni subsp. jejuni</i>	25	500
<i>Shigella sonnei</i>	68	1.360
EIEC O29:NM	23	460
STEC O26:H11 ( <i>stx1/stx2</i> )	106	2.120
STEC O157:H7 ( <i>stx1/stx2</i> )	20	400

KBE = Koloniebildende Einheiten.

<sup>a</sup> Die Analytkonzentrationen im Aptima Multitest-Röhrchen sind  $\sim 20$ -fach verdünnt im Vergleich zu konserviertem Stuhl ( $\sim 150\text{ }\mu\text{l konservierter Stuhl in } \sim 3\text{ ml STM}$ ).

### Inklusivität/Reaktivität – Nasstest

Die Inklusivität/Reaktivität des Panther Fusion GI Bacterial-Assays wurde durch das Testen von Bakterienstämmen in bearbeiteter negativer CBS-Matrix ermittelt. Jeder Stamm wurde in dreifacher Ausführung bei 3-facher LoD mit einer Reagenziencharge in Einzel- oder Multianalyt-Konfiguration getestet. Tabelle 3 zeigt die niedrigste Konzentration jedes Stamms, bei der eine Positivität von 100 % festgestellt wurde.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Inklusivität/Reaktivität für die GI Bacterial-Assay-Analyten

Organismus	ATCC-Nr. oder Quelle	Stamm / Serovar / Serotyp / Antigen-Eigenschaften	Test-Konzentration (3-fache LoD) (KBE/ml)	
			Aptima Multitest-Röhrchen	Konservierter Stuhl
<i>Salmonella bongori</i>	43975 <sup>a</sup>	CIP 82.33 <sup>a</sup>	327	6.540
	13076	Enteritidis, CDC K-1891	144	2.880
	14028 <sup>a</sup>	Typhimurium, CDC 6516-60 <sup>a</sup>	144	2.880
	15791	Sloterdijk	144	2.880
	15611	Vellore, V1796	144	2.880
	11646	Illinois, CDC	144	2.880
	8391	Thompson, 2988	144	2.880
	19430	Typhi, NCTC 8385	144	2.880
	7378	Panama, Hochberg 2460	144	2.880
	6962	Newport, NCTC 129	144	2.880
	8388	München, 54	144	2.880
	8326	Heidelberg, 16	144	2.880
	9712	Saintpaul, 127	144	2.880
	8387	Montevideo, 623	144	2.880
	6539	Typhi, AMC	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (!)	9150	Paratyphi A	144	2.880
	10719	Paratyphi B, AMC 41-H-6	144	2.880
	13428	Paratyphi C, CDC 3310-52	144	2.880
	33062	Typhimurium, LJ211	144	2.880
	13311	Typhimurium, NCTC 74	144	2.880
	51956	Hadar, CDC 347	144	2.880
	51741	DUP-103	144	2.880
	10721	Javiana, ETS 146	144	2.880
	9239	Oranienburg, E1093	144	2.880
	51955	Virchow, CDC 41	144	2.880
	51957	Agona, CDC 873	144	2.880
	BAA-2739	Mississippi, CDC 2012K-0487	144	2.880
	13312	Choleraesuis, NCTC 5735	144	2.880
	700136	Braenderup, NCTC 5750	144	2.880
	15480	Dublin, HWS 51	144	2.880
	CCUG 21280	Schwarzengrund	144	2.880

Tabelle 3: Zusammenfassung der Inklusivität/Reaktivität für die GI Bacterial-Assay-Analyten (Fortsetzung)

Organismus	ATCC-Nr. oder Quelle	Stamm / Serovar / Serotyp / Antigen-Eigenschaften	Test-Konzentration (3-fache LoD) (KBE/ml)	
			Aptima Multitest-Röhrchen	Konservierter Stuhl
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	6959	NCTC 2206	144	2.880
	Univ of Calgary 2425	argC95	144	2.880
	700148	NCTC 10252	144	2.880
	43972	CIP 82.29	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizona</i> (IIIa)	12323	CDC 3153-55	144	2.880
	12324	CDC 1089-53	144	2.880
	13314	NCTC 8297	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	12325	CDC	144	2.880
	29226	CDC 656/75	144	2.880
	43973	CIP 82.31	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	29932	16:z4,z23: -	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	43976	CIP 102501	144	2.880
	Univ of Calgary 2430	pyrE20	144	2.880
<i>Shigella dysenteriae</i> (A)	13313	Typ 1, NCTC 4837	204	4.080
	49555	Typ 13, CDC 8008-79	204	4.080
	29028	Typ 3, CDC 3596-74	204	4.080
	49551	Typ 12, CDC 2243-66	204	4.080
	11835	AMC 43-A-1	204	4.080
	9361	Typ 1, AMC 43-A-14	204	4.080
	12021	Typ 8, CDC 2116-52	204	4.080
	12037	Typ 9, CDC A-58:1646	204	4.080
	49547	Typ 11, CDC 3883-66	204	4.080
	29903	Typ 2a, 24570	204	4.080
<i>Shigella flexneri</i> (B)	12022	Typ 2b, CDC 3591-52	204	4.080
	9199	Typ 1a, AMC 43-G-68	204	4.080
	33948	612-003	204	4.080
	11836	Typ 3, AMC 43-G-100	204	4.080
	12023	Typ 4a, CDC 5380-52	204	4.080
	12025	Typ 6, CDC 64	204	4.080
	700930	Typ 2a, 2457T	204	4.080

Tabelle 3: Zusammenfassung der Inklusivität/Reaktivität für die GI Bacterial-Assay-Analyten (Fortsetzung)

Organismus	ATCC-Nr. oder Quelle	Stamm / Serovar / Serotyp / Antigen-Eigenschaften	Test-Konzentration (3-fache LoD) (KBE/ml)	
			Aptima Multitest-Röhrchen	Konservierter Stuhl
<i>Shigella boydii</i> (C)	8700	Typ 2, NCTC 12985	204	4.080
	29928	Typ10, C-10	204	4.080
	9207	Typ 1, AMC 43-G-58	204	4.080
	BAA-1247	Typ 20, SH-108	204	4.080
	12030	Typ 10, CDC 6336-52	204	4.080
	12028	Typ 8	204	4.080
	12031	Typ 11, CDC 1624-54	204	4.080
	9905	Typ 7, AMC 4006	204	4.080
<i>Shigella sonnei</i> (D)	9290	AMC 43-GG9	204	4.080
	29930 <sup>a</sup>	WRAIR I virulent <sup>a</sup>	204	4.080
	11060	4628	204	4.080
	29031	CDC 45-75	204	4.080
	25931	NCDC 1120-66	204	4.080
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	43893	Typ O124:NM, CDC EDL 1284	69	1.380
	BAA-2190	Typ O121, 98-3306	69	1.380
	49105	Typ O15, 1/1/7482	69	1.380
	12806	Typ O124:K72 (B17):H, CDC	69	1.380
	43892 <sup>a</sup>	Typ O29:NM, CDC EDL 1282 <sup>a</sup>	69	1.380
	33560	CIP 702	75	1.500
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	43432	Typ O:4, MK7	75	1.500
	35920	BG 22	75	1.500
	43459	Typ O:40, MPD570102	75	1.500
	29428	VPI H840	75	1.500
	33252	C3692	75	1.500
	33291 <sup>a</sup>	AS-83-79 <sup>a</sup>	75	1.500
	700819	NCTC 11168	75	1.500
	BAA-1062	RM 1221	75	1.500
	BAA-1234	RM3193	75	1.500
	33292	AS-84-79	75	1.500
	35918	BG 177	75	1.500
	43434	Typ O:6, C6	75	1.500
	43435	Typ O:7, DPH-1	75	1.500
	43449	Typ O:23, MK 198	75	1.500
	43503	UA466	75	1.500
	43472	Typ O:5, CFJ29	75	1.500
	43430	Typ O:2, CJC-25	75	1.500

Tabelle 3: Zusammenfassung der Inklusivität/Reaktivität für die GI Bacterial-Assay-Analyten (Fortsetzung)

Organismus	ATCC-Nr. oder Quelle	Stamm / Serovar / Serotyp / Antigen-Eigenschaften	Test-Konzentration (3-fache LoD) (KBE/ml)	
			Aptima Multitest-Röhrchen	Konservierter Stuhl
<i>Campylobacter coli</i>	33559	CIP 7080 <sup>a</sup>	48	960
	43488	Typ O:56, RO 268	48	960
	43485	Typ O:49, A1618	48	960
	43483	Typ O:47, Ca 72	48	960
	43484	Typ O:48, Ca 77	48	960
	43133	BG716	48	960
	43136	BG193	48	960
	43481	Typ O:39, 80-102	48	960
	43482	Typ O:46, VanH13	48	960
	49941	LRA 069.05.89	48	960
	BAA-372	D5708	48	960
	43135	BG192	48	960
<i>Shiga-Toxin-bildende E.coli</i> (O157)	43478	Typ O:28, 76-GA2	48	960
	BAA-1061	RM 2228	48	960
	700377	O157:NM (stx2), CDC 92-3099	60	1.200
	700927	O157:H7:K- (stx1/stx2), EDL 933	60	1.200
	35150 <sup>a</sup>	O157:H7 (stx1/stx2), EDL 931	60	1.200
	43894	O157:H7 (stx1/stx2), CDC EDL 932	60	1.200
	700378	O157:NM (stx1/stx2), CDC 92-3073	60	1.200
	43890	O157:H7 (stx1) CDC C984	60	1.200
	43895	O157:H7 (stx1/stx2), CDC EDL 933	60	1.200

Tabelle 3: Zusammenfassung der Inklusivität/Reaktivität für die GI Bacterial-Assay-Analyten (Fortsetzung)

Organismus	ATCC-Nr. oder Quelle	Stamm / Serovar / Serotyp / Antigen-Eigenschaften	Test-Konzentration (3-fache LoD) (KBE/ml)	
			Aptima Multitest-Röhrchen	Konservierter Stuhl
	51435	O91:H21 (stx2), B2F1	318	6.360
	700840	O111:H8 (stx1/stx2), B99BE001161	318	6.360
	51434	O91:H21 (stx2), H414-36/89	318	6.360
	BAA-181	O111:H8 (stx1/stx2), CDC 1999-3249	318	6.360
	BAA-180	O111:H8 (stx1), CDC 1999-3302	318	6.360
	BAA-176	O113:H21 (stx2), CDC 2001-3004	318	6.360
	BAA-177	O113:H21 (stx1/stx2), CDC 2000-3159	318	6.360
	BAA-182	O104:H21 (stx2), CDC 1994-3023	318	6.360
	BAA-1653 <sup>a</sup>	O26:H11 (stx1/stx2), EH1534 <sup>a</sup>	318	6.360
	BAA-2193	O45:H2 (stx1), 2000-3039	318	6.360
	BAA-2210	O103:H2 (stx1), 2003-3112	318	6.360
	BAA-2211	O145:H25 (stx2), 2003-3375	318	6.360
Shiga-Toxin-bildende <i>E.coli</i> (nicht O157)	BAA-2219	O121:H19 (stx2), 2002-3211	318	6.360
	BAA-2222	O145:Nonmotile (stx1/stx2), 2006-3142	318	6.360
	BAA-2326	O104:H4 (stx2), TY-2482	318	6.360
	BAA-2196	O26:H11 (stx1/stx2), 2003-3014	318	6.360
	BAA-2215	O103:H11 (stx1), 2006-3008	318	6.360
	BAA-2213	O103:H25 (stx1), 2005-3546	318	6.360
	BAA-178	O104:H21(stx2), CDC 1994-3024	318	6.360
	BAA-184	O111:H8 (stx1), CDC 2000-3025	318	6.360
	BAA-2217	O146 (stx2), 10C-3114	318	6.360
	BAA-179	O111:H8 (stx1/stx2), CDC 1997-3215	318	6.360
	BAA-2129	O145:H28 (stx2), TW07865	318	6.360
	BAA-1652	O145:H48 (stx2), EH1533	318	6.360
	BAA-2192	O145:Nonmotile (stx1/stx2), 99-3311	318	6.360

KBE = Koloniebildende Einheiten.

<sup>a</sup> Für die Ermittlung der LoD verwendete Stämme.

## Inklusivität/Reaktivität – *In-silico*-Analyse

Die Inklusivität des Panther Fusion GI Bacterial-Assays wurde anhand einer *In-silico*-Inklusivitätsanalyse für jeden Analyten bewertet. Die *In-silico*-Analyse wurde unter Verwendung von Analytsequenzen durchgeführt, die in der NCBI-Datenbank und in der Gesamt-Genom-Schrotschuss-Sequenz-Datenbank (Whole Genome Shotgun Sequence Database) verfügbar sind. Für jeden Analyten wurden die entsprechenden Oligonukleotid-Sequenzen (Primer und Sonden) mit den Datenbanksequenzen verglichen. Alle Sequenzen mit unzureichender Länge (die nicht die gesamte Amplikonregion abdecken) wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Auf Grundlage der *In-silico*-Analyse aller bis zum 30. Mai 2023 in den Datenbanken verfügbaren Sequenzen wird davon ausgegangen, dass der Panther Fusion GI Bacterial-Assay 100 % der 121 *Salmonella bongori*-, 99,03 % der 2.365 *Salmonella enterica*-, 96,43 % der 392 *Campylobacter jejuni*-, 99,09 % der 1.104 *Campylobacter coli*-, 100 % der 1.080 *Shigella sonnei*-, 100 % der 1.164 *Shigella flexneri*-, 100 % der 192 *Shigella dysenteriae*-, 100 % der 364 *Shigella boydii*-, 98,71 % der 387 STEC-exprimierenden *stx1*- und 97,35 % der 1.019 STEC-exprimierenden *stx2*-Sequenzen nachweist.

## Analytische Spezifität: Kreuzreakтивität und mikrobielle Interferenz – Nasstest

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) und die mikrobielle Interferenz für den Panther Fusion GI Bacterial-Assay wurden bei Vorhandensein von Non-Target-Mikroorganismen bewertet, die entweder phylogenetisch mit den Assay-Analyten verwandt sind oder potenziell in klinischen Proben vorkommen können. Panels, bestehend aus 100 Bakterien, Viren, Parasiten und Hefen, die in Tabelle 4 aufgelistet sind, wurden in bearbeiteter negativer CBS-Matrix in Abwesenheit und in Gegenwart der Analyten des Panther Fusion GI Bacterial-Assays bei 3-facher LoD getestet. Sofern nicht anders angegeben, wurden Bakterien, Hefen und Parasiten mit  $10^6$  KBE/ml oder  $10^6$  rRNA-Kopien/ml oder  $10^6$  Zellen/ml bewertet; Viren wurden mit  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml bewertet. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder mikrobielle Interferenz bei einem der 100 Organismen festgestellt, die mit dem Panther Fusion GI Bacterial-Assay in den angegebenen Konzentrationen getestet wurden.

Tabelle 4: Auf Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz getestete Mikroorganismen

Mikroorganismus	Testkonzentration	Mikroorganismus	Testkonzentration
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	$10^6$ KBE/ml	<i>Cronobacter sakazakii</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$10^6$ KBE/ml	<i>Edwardsiella tarda</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$10^6$ KBE/ml	<i>Eggerthella lenta</i>	$10^6$ rRNA-Kopien/ml
<i>Trabulsiella guamensis</i>	$10^6$ KBE/ml	<i>Enterococcus faecalis</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Faecalibacter prausnitzii</i>	$10^6$ rRNA-Kopien/ml	<i>Enterobacter aerogenes</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Escherichia coli</i> (nicht Shiga-Toxin-bildend)	$10^6$ KBE/ml	<i>Enterobacter cloacae</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Escherichia coli</i> (nicht Shiga-Toxin-bildend O157)	$10^6$ KBE/ml	<i>Escherichia fergusonii</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Giardia lamblia</i> BG-A <sup>a</sup>	$10^6$ Kopien/ml	<i>Escherichia hermanii</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Cyclospora</i> <sup>a</sup>	$10^6$ Kopien/ml	<i>Escherichia vulneris</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Cryptosporidium</i> <sup>a</sup>	$10^6$ Kopien/ml	<i>Gardnerella vaginalis</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Norovirus (Noro GII)</i> <sup>a</sup>	$10^5$ Kopien/ml	<i>Helicobacter pylori</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Astrovirus</i> <sup>a</sup>	$10^5$ Kopien/ml	<i>Klebsiella oxytoca</i>	$10^6$ KBE/ml
<i>Sapovirus (GII)</i> <sup>a</sup>	$10^5$ Kopien/ml	<i>Klebsiella ozaenae</i>	$10^6$ KBE/ml

Mikroorganismus	Testkonzentration	Mikroorganismus	Testkonzentration
<i>Enterovirus (Ent V)<sup>a</sup></i>	10 <sup>5</sup> Kopien/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Rhinovirus<sup>a</sup></i>	10 <sup>5</sup> Kopien/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Coronavirus 229E</i>	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Coxsackie-Virus B4</i>	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Lactococcus lactis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Adenovirus Typ 7A</i>	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Listeria grayi</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Rotavirus<sup>a</sup></i>	10 <sup>5</sup> Kopien/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Morganella morganii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 <sup>6</sup> rRNA-Kopien/ml
<i>Abiotrophia defectiva</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Photobacterium damselae</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Prevotella bivia</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Prevotella melaninogenica</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	10 <sup>6</sup> rRNA-Kopien/ml
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Proteus penneri</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Arcobacter butzleri</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Providencia alcalifaciens</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Bacillus cereus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Providencia rettgeri</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Providencia stuartii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Serratia liquefaciens</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Bifidobacterium longum</i>	10 <sup>6</sup> rRNA-Kopien/ml	<i>Serratia marcescens</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Campylobacter fetus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Campylobacter hyoilealis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Campylobacter rectus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Campylobacter sputorum</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Streptococcus anginosus</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Candida albicans</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Yersinia bercovieri</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Citrobacter koseri</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Clostridium difficile</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Yersinia rohdei</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Campylobacter lari</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Clostridium ramosum</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	10 <sup>4</sup> Zellen/ml
<i>Clostridium sordellii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Megasphaera elsdenii</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Clostridium tertium<sup>b</sup></i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 <sup>5</sup> IFU/ml
<i>Collinsella aerofaciens</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	10 <sup>6</sup> KBE/ml	<i>Cytomegalovirus</i>	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml

KBE = koloniebildende Einheiten, IFU = einschlusssbildende Einheiten, rRNA-Kopien = Kopien ribosomaler Ribonukleinsäure, TCID<sub>50</sub> = durchschnittliche Gewebekultur-Infektionsdosis.

<sup>a</sup> In-vitro-Transkripte wurden zur Bewertung der Kreuzreaktivität und der mikrobiellen Interferenz verwendet, da kultivierte Viren oder gereinigte Gesamt-Genom-Nukleinsäuren nicht ohne weiteres verfügbar sind.

<sup>b</sup> Bei den Interferenztests wurde eine 100 %ige Positivität für *Salmonella*, *Shigella* und STEC bei 10<sup>6</sup> KBE/ml festgestellt und eine 100 %ige Positivität für *Campylobacter* bei ≤ 10<sup>4</sup> KBE/ml wurde wiedererlangt.

## Koinfektion/Interferenzkonkurrenz

Die Interferenzkonkurrenz des Panther Fusion GI Bacterial-Assays wurde dreifach unter Verwendung von Paaren von Assay-Analyten bei niedrigen/hohen Konzentrationen in bearbeiteter negativer CBS-Matrix beurteilt. Der niedrig konzentrierte Analyt wurde bei 3-facher LoD gegen einen hoch konzentrierten Analyten mit  $10^6$  KBE/ml getestet. Außerdem wurden die Analyten auch in Abwesenheit eines zweiten Analyten getestet. Wenn Analyten in hoher Konzentration getestet wurden, blieben alle Ergebnisse für andere Analyten erwartungsgemäß positiv; es wurde keine Interferenzkonkurrenz beobachtet. Tabelle 5 zeigt eine Zusammenfassung der Ergebnisse, die bei den Tests auf Interferenzkonkurrenz beobachtet wurden.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Koinfektionsergebnisse

Analyt 1		Analyt 2		Salmonella % Pos	Campylobacter % Pos	Shigella % Pos	STEC % Pos
Name	3-fache LoD (KBE/ml) <sup>a</sup>	Name	Hohe Konz. (KBE/ml) <sup>a</sup>				
Salmonella	327	Negativ	K.A.	Negativ	K.A.	0 %	0 %
			Keiner	0	100 %	0 %	0 %
			Campylobacter	$10^6$	100 %	100 %	0 %
			Shigella	$10^6$	100 %	0 %	100 %
Campylobacter	75		STEC	$10^6$	100 %	0 %	100 %
			Keiner	0	0 %	100 %	0 %
			Salmonella	$10^6$	100 %	100 %	0 %
			Shigella	$10^6$	0 %	100 %	0 %
Shigella	204		STEC	$10^6$	0 %	100 %	100 %
			Keiner	0	0 %	0 %	100 %
			Salmonella	$10^6$	100 %	0 %	100 %
			Campylobacter	$10^6$	0 %	100 %	0 %
STEC	318		STEC	$10^6$	0 %	0 %	100 %
			Keiner	0	0 %	0 %	100 %
			Salmonella	$10^6$	100 %	0 %	100 %
			Campylobacter	$10^6$	0 %	100 %	0 %
Keiner	0		Shigella	$10^6$	0 %	0 %	100 %
			Salmonella	$10^6$	100 %	0 %	0 %
			Campylobacter	$10^6$	0 %	100 %	0 %
			Shigella	$10^6$	0 %	0 %	100 %
			STEC	$10^6$	0 %	0 %	100 %

KBE = koloniebildende Einheiten, Konz. = Konzentration, Pos = positiv.

<sup>a</sup> Analytkonzentration im Optima Multitest-Röhrchen.

## Interferenz

Potenzielle inhibierende Wirkungen von endogenen und exogenen Substanzen, die in einer Probe vorhanden sein können, wurden im Panther Fusion GI Bacterial-Assay bewertet. Klinisch relevante Konzentrationen potenziell interferierender Substanzen wurden bearbeiteter negativer CBS-Matrix hinzugefügt und in Abwesenheit und Gegenwart von GI Bacterial-Assay-Analyten bei 3-facher LoD getestet. Tests wurden dreimal durchgeführt. Die Substanzen und Testkonzentrationen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Bei keiner der Substanzen wurde in den getesteten Konzentrationen eine Auswirkung auf die Leistung des Panther Fusion GI Bacterial-Assays festgestellt.

Tabelle 6: Auf Interferenz getestete Substanzen

Substanzart	Generischer Name	Wirkstoff(e)	Testkonzentration <sup>a b c</sup>
Antibiotika	Amoxicillin	Amoxicillin	0,7 µg/ml
	Ampicillin	Ampicillin	0,9 µg/ml
	Doxycyclin	Doxycyclin	0,2 µg/ml
	Metronidazol	Metronidazol	1,5 µg/ml
	Neosporin®	Polymyxin-B-Sulfat, Bacitracin-Zink, Neomycin-Sulfat	1,3 % w/v
Antimikrobiell und antimykotisch	BZK antiseptische Tücher	Benzalkoniumchlorid	1,3 % v/v
	Nystatin	Nystatin	1,3 % v/v
Laxantien und Stuhlweichmacher	Dulcolax®-Zäpfchen	Bisacodyl	75 ng/ml
	Colace®	Docusat-Natrium	3,0 µg/ml
	Fleet®-Mineralöl-Einlauf	Mineralöl	1,3 % v/v
	Ex-Lax®	Sennoside	0,8 µg/ml
	Miralax®	Polyethylenglycol 3350	0,1 mg/ml
	Magnesiamilch	Magnesiumhydroxid, Aluminiumhydroxid	1,3 % v/v
	Visicol®	Natriumphosphat	53 ng/ml
Antidiarrhoikum	Imodium®	Loperamidhydrochlorid	0,1 µg/ml
Mittel gegen Juckreiz	Vagisil®	Benzocain	1,3 % w/v
	Preparation H®	Hydrocortison	1,3 % w/v
Antiphlogistikum	Phenylephrinhydrochlorid (bei Hämorrhoiden)	Phenylephrinhydrochlorid	0,4 ng/ml
	Mesalazin (verschreibungspflichtig, bei Morbus Crohn / Colitis ulcerosa)	Salicylsäure	0,4 µg/ml
	Aleve®	Naproxen-Natrium	4,5 µg/ml

Tabelle 6: Auf Interferenz getestete Substanzen (Fortsetzung)

Substanzart	Generischer Name	Wirkstoff(e)	Testkonzentration <sup>a b c</sup>
Antazidum	Pepto-Bismol®	Bismuthsubsalicylat	1,3 % v/v
	Tums®	Calciumcarbonat	55 µg/ml
Röntgendichtetes Kontrastmittel	Bariumsulfat	Bariumsulfat	0,1 mg/ml
Lubrikanzien und Hautschutzmittel	K-Y® Gleitgel Jelly Glycerin	Glycerin	1,3 % w/v
	Vaseline® Original 100 % reines Petroleum-Gelee Weiß	Petrolatum	1,3 % w/v
	Desitin®	Zinkoxid	1,3 % w/v
Spermizide	Optionen Conceptrol® Verhütungsgel	Nonoxynol-9	1,3 % w/v
Endogen	Cholesterin	Cholesterin	50 µg/ml
	Fettsäuren	Palmitinsäure	16 µg/ml
	Fettsäuren	Stearinsäure	34 µg/ml
	Triglyceride, gesamt (Fäkalfett, Intralipid)	Triglyzeride	1,3 % v/v
	Humane Galle	Bilirubin, konjugiert	5,0 µg/ml
	Urin	Humaner Urin	1,3 % v/v
	Humanes Vollblut	Blut/Hämoglobin	1,3 % v/v
	Mucin	Gereinigtes Mucinprotein	0,05 % w/v

<sup>a</sup> Analytkonzentration im Aptima Multitest-Röhrchen.<sup>b</sup> v/v: Volumen nach Volumen.<sup>c</sup> w/v: Gewicht nach Volumen.

Stuhlproben, die in verschiedenen Konservierungsmitteln aufbereitet wurden, wurden auf mögliche Auswirkungen auf die Leistung des Panther Fusion GI Bacterial-Assays untersucht. Zu den untersuchten Konservierungsmitteln gehören 10 verschiedene Arten von Cary-Blair-Transportmedien verschiedener Hersteller und Konservierungsmittel mit Fixiermitteln, die in Tabelle 7 aufgeführt sind. Alle Mittel wurden mit Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Analyten bei 3-facher LoD getestet. Eine vergleichbare Leistung wurde mit allen Cary-Blair-Medien festgestellt. Vergleichbare Interferenzen wurden festgestellt, wenn die Proben in Mitteln bearbeitet wurden, die Fixiermittel enthielten.

Tabelle 7: Auf Interferenz getestete Stuhl-Konservierungsmittel

Cary-Blair-Medien	
Culture & Sensitivity (C&S) Medium	Protocol Cary-Blair Medium
Cary-Blair-Transportmedium mit Indikator	Enterische Transportmedien (ETM®)
Para-Pak® C&S	Puritan® Cary-Blair-Medium 2 ml <sup>a</sup>
Para-Pak® Enteric Plus	Puritan® Cary-Blair-Medium 5 ml <sup>a</sup>
Cardinal Health™ C&S Stuhl-Transportfläschchen	Copan® FecalSwab® Probenentnahm-, Transport- und Konservierungssystem <sup>a</sup>
Fixiermittel (Interferenzen festgestellt)	
Fischer® 10 % gepuffertes Formalin	
Para-Pak® 10 % gepuffertes Formalin	
Para-Pak® LV-PVA	

<sup>a</sup> Die klinische Leistung dieser Mittel wurde nicht bestimmt.

## Verschleppungsbedingte Kontamination

Die verschleppungsbedingte Kontaminationsrate des Assays wurde unter Verwendung eines Schachbrettmusters mit negativen und positiven Panels in bearbeiteter negativer CBS-Matrix bewertet. Insgesamt wurden in 5 Durchläufen auf 2 Panther Fusion Geräten 270 negative und 270 positive Proben getestet (die mit *Salmonella* auf 10<sup>6</sup> KBE/ml oder 9,714-fache LoD versetzt waren). Der Panther Fusion GI Bacterial-Assay zeigte eine Verschleppungsrate von 0 %.

## Präzision/Wiederholbarkeit innerhalb des Labors

Die Präzision des Panther Fusion GI Bacterial-Assays innerhalb des Labors wurde mit einem Panel aus 3 Elementen bewertet, bestehend aus Assay-Analyten in einer bearbeiteten negativen CBS-Matrix. Das Panel aus 3 Elementen umfasste 1 negatives und 2 Multianalyt-Panelelemente (mit *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* und STEC). Die Panels wurden von 3 Anwendern in 2 Durchläufen pro Tag mit 3 Reagenzienchargen auf 3 Panther Fusion Systemen in einem Zeitraum von 9 Tagen getestet.

Die Panelproben sind in Tabelle 8 beschrieben, zusammen mit einer Zusammenfassung der Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen, dem mittleren Ct und der Schwankungsanalyse zwischen Reagenzienchargen, Anwendern, Geräten, Tagen, zwischen und innerhalb von Durchläufen und allgemein (gesamt).

Tabelle 8: Zusammenfassung der Ct-Variabilitätsanalyse

Panel	Beschreibung	Analyt	Übereinst./N	Übereinstimmung % <sup>a</sup>	Mittlerer Ct	Zwischen Chargen		Zwischen Geräten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
						SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
1	Niedrig pos. (1,5-fache LoD)	<i>Salmonella</i>	162/162	100	36,0	0,12	0,33	0,00	0,00	0,07	0,19	0,18	0,50	0,22	0,61	0,51	1,41	0,60	1,66
		<i>Campylobacter</i>	162/162	100	35,1	0,06	0,17	0,04	0,11	0,04	0,12	0,03	0,08	0,19	0,55	0,31	0,87	0,37	1,06
		<i>Shigella</i>	162/162	100	36,4	0,00	0,00	0,23	0,62	0,00	0,00	0,09	0,24	0,00	0,00	0,47	1,29	0,53	1,45
		STEC	162/162	100	34,3	0,07	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,11	0,05	0,13	0,35	1,02	0,36	1,05
2	Negativ	Negativ (Interne Kontrolle)	162/162	100	28,0	0,04	0,15	0,33	1,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,52	0,11	0,39	0,38	1,34
3	Mäßig pos. (3-fache LoD)	<i>Salmonella</i>	162/162	100	35,1	0,22	0,62	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,16	0,26	0,74	0,39	1,11	0,52	1,48
		<i>Campylobacter</i>	162/162	100	34,3	0,08	0,24	0,04	0,11	<0,01	<0,01	0,00	0,00	0,14	0,40	0,24	0,70	0,29	0,85
		<i>Shigella</i>	162/162	100	35,4	0,12	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	1,09	0,41	1,14
		STEC	162/162	100	33,3	0,08	0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,01	<0,01	0,08	0,23	0,28	0,85	0,30	0,91

Ct = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, Mäß. = mäßig, N = Probengröße, Pos = positiv, SA = Standardabweichung.

<sup>a</sup> Übereinstimmung mit dem erwarteten Panel-Positivitätsergebnis.

## Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Panther Fusion GI Bacterial-Assays wurde an 3 US-Standorten mit 1 negativen Panelprobe und 2 Panelproben, die für alle 4 Targets positiv waren, evaluiert. Die Tests wurden 5 Tage lang von 6 Anwendern (2 an jedem Standort) unter Verwendung einer Charge von Assay-Reagenzien durchgeführt. Jeder Durchlauf beinhaltete 3 Replikate jeder Panelprobe.

Eine negative Panelprobe wurde mit einer Matrix aus Stuhlproben erstellt, die für alle Assay-Targets negativ waren und in Cary-Blair-Medien konserviert und zu STM verarbeitet wurden. Positive Panelproben wurden durch Versetzung der negativen Matrix mit 1,5-fachen LoD- (niedrig positiv) oder 3-fachen LoD-Konzentrationen (mäßig positiv) der Target-Analyten erzeugt.

Die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen betrug für alle Panelproben für *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* und STEC 100 % (Tabelle 9).

Tabelle 9: Übereinstimmung der Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Ergebnisse mit erwarteten Ergebnissen

Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen			
Beschreibung	Analyt	N	% (95 %-KI)
Niedrig pos. <sup>a</sup>	Neg.	Interne Kontrolle	90/90 100 (95,9–100)
		<i>Salmonella</i> <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
		<i>Campylobacter</i> <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
		<i>Shigella/EIEC</i> <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
Mäß. Pos. <sup>b</sup>		STEC <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
		<i>Salmonella</i> <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
		<i>Campylobacter</i> <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
		<i>Shigella/EIEC</i> <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)
		STEC <sup>c</sup>	90/90 100 (95,9–100)

KI = Wert Konfidenzintervall, Mäß. = mäßig, N = Probengröße, Neg. = negativ, Pos. = positiv.

<sup>a</sup> Niedrig Pos. = Alle Targets befinden sich bei 1,5-facher LoD.

<sup>b</sup> Mäß. Pos. = Alle Targets befinden sich bei 3-facher LoD.

<sup>c</sup> *Salmonella bongori*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sonnei* und STEC Serotyp O26 wurden zur Erstellung der Positivpanels verwendet.

Die Signalschwankung wurde als % VK der Ct-Werte gemessen. Die gesamte Signalschwankung betrug  $\leq 2,03\%$  (SA  $\leq 0,74$ ) für alle Panelkomponenten (Tabelle 10). Für die Abweichungsquellen mit Ausnahme des Faktors „Innerhalb des Laufs“ betragen die % VK-Werte  $\leq 1,00\%$  für alle Panelkomponenten. Die Signalschwankung betrug  $\leq 0,77\%$  (SA  $\leq 0,25$ ) für die Positivkontrollen des Panther Fusion GI Bacterial-Assays (Tabelle 11).

Tabelle 10: Signalschwankung des Panther Fusion GI Bacterial-Assays nach Target und Konzentration

Beschreibung	Analyt	N	Mittlerer Ct	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern/ Läufen <sup>c</sup>		Zwischen Tagen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
				SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
Niedrig Pos. <sup>a</sup>	Salmonella	90	36,4	0,00	0,00	0,36	1,00	0,12	0,32	0,63	1,74	0,74	2,03
	Campylobacter	90	35,1	0,16	0,45	0,05	0,14	0,09	0,25	0,32	0,91	0,37	1,05
	Shigella/EIEC	90	36,3	0,08	0,22	0,03	0,08	0,00	0,00	0,48	1,32	0,49	1,34
	STEC	90	34,3	0,00	0,00	0,06	0,18	0,04	0,11	0,31	0,92	0,32	0,94
Mäß. Pos. <sup>b</sup>	Salmonella	90	35,2	0,16	0,47	0,00	0,00	0,14	0,39	0,43	1,23	0,48	1,37
	Campylobacter	90	34,2	0,15	0,43	0,04	0,13	0,11	0,31	0,30	0,88	0,35	1,03
	Shigella/EIEC	90	35,2	0,19	0,55	0,10	0,30	0,00	0,00	0,34	0,96	0,40	1,14
	STEC	90	33,3	0,08	0,23	0,00	0,00	0,07	0,20	0,25	0,74	0,27	0,80

Ct = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, Mäß. = mäßig, N = Probengröße, Pos. = positiv, SA = Standardabweichung.

Hinweis: Die Analyse wurde mit dem SAS-MIXED-Verfahren durchgeführt, das standardmäßig eine untere Grenze von 0 auf alle Abweichungskomponenten im Modell anwendet. Wenn eine Abweichungskomponente 0 ist, werden SA und % VK als 0,00 angezeigt.

<sup>a</sup> Niedrig Pos. = Alle Targets befinden sich bei 1,5-facher LoD.

<sup>b</sup> Mäß. Pos. = Alle Targets befinden sich bei 3-facher LoD.

<sup>c</sup> „Zwischen Anwendern“ kann mit „Zwischen Läufen“ verwechselt werden; daher sind die Schätzwerte für „Zwischen Anwendern“ und „Zwischen Läufen“ unter „Zwischen Anwendern/Läufen“ kombiniert.

Tabelle 11: Signalschwankung der Positivkontrollen des Panther Fusion GI Bacterial-Assays

Kontrolle	Analyt	N	Mittlerer Ct	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Innerhalb eines Tages		Gesamt	
				SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
Pos.	Salmonella	30	30,5	0,12	0,40	0,00	0,00	0,11	0,35	0,15	0,49	0,22	0,73
	Campylobacter	30	31,4	0,04	0,13	0,04	0,13	0,09	0,29	0,05	0,17	0,12	0,38
	Shigella/EIEC	30	31,9	0,16	0,50	0,00	0,00	0,13	0,42	0,13	0,41	0,25	0,77
	STEC	30	31,8	0,00	0,00	0,01	0,04	0,11	0,33	0,11	0,35	0,15	0,49

Ct = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, N = Probengröße, Pos. = positiv, SA = Standardabweichung.

Hinweis: Die Analyse wurde mit dem SAS-MIXED-Verfahren durchgeführt, das standardmäßig eine untere Grenze von 0 auf alle Abweichungskomponenten im Modell anwendet. Wenn eine Abweichungskomponente 0 ist, werden SA und % VK als 0,00 angezeigt.

## Klinische Leistungsdaten

In einer multizentrischen Studie wurden verbleibende Stuhlproben in einem Cary-Blair-Konservierungsmedium verwendet, die im Rahmen der routinemäßigen Patientenversorgung in 8 US-Kliniken von pädiatrischen oder adulten Patienten mit Verdacht auf akute Gastroenteritis entnommen wurden. Alle Proben wurden mit dem Panther Fusion GI Bacterial-Assay und mit einem von der FDA zugelassenen Vergleichs-Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) getestet. Für die Testung von widersprüchlicher Lösung wurde ein alternativer von der FDA zugelassener NAAT verwendet, falls erforderlich. Die positive (PPA) und negative (NPA) prozentuale Übereinstimmung mit den entsprechenden zweiseitigen 95-prozentigen KI-Werten wurden im Verhältnis zu den Vergleichsergebnissen nach Target und nach Probenkategorie berechnet.

Insgesamt wurden 1.548 prospektive Proben und 261 retrospektive Proben in die Studie aufgenommen; 69 Proben wurden von den Leistungsanalysen ausgeschlossen (z. B. doppelte Individuen, ungültige Panther Fusion GI Bacterial-Assay- oder Vergleichstest-Ergebnisse für alle Targets). Zur Ergänzung der prospektiven und retrospektiven Daten für das Target *stx1/stx2* wurden zusätzlich 126 künstliche Proben beurteilt. Von den 1.896 Proben, die in gültigen Panther Fusion GI Bacterial-Assay-Läufen getestet wurden, hatten 41 (2,2 %) anfänglich ungültige Ergebnisse. Beim wiederholten Testen lieferten 33 der 41 Proben gültige Ergebnisse, sodass insgesamt 1.888 Proben (99,6 %) gültige Endergebnisse lieferten. Der endgültige Datensatz bestand aus 1.866 auswertbaren Proben; nicht alle waren für alle Analyten auswertbar. Demografische Informationen zu den 1.740 auswertbaren Proben (1.521 prospektive und 219 retrospektive Proben) finden Sie in Tabelle 12.

Tabelle 12: Zusammenfassung der demografischen Daten der Probanden

	N gesamt (%)	N prospektiv (%)	N retrospektiv (%)
Proben gesamt	1.740	1.521	219
Geschlecht	Weiblich	909 (52,2)	794 (52,2)
	Männlich	831 (47,8)	727 (47,8)
Altersgruppe	0 bis 28 Tage	7 (0,4)	7 (0,5)
	29 Tage bis < 2 Jahre	70 (4,0)	67 (4,4)
	2 bis 5 Jahre	53 (3,0)	50 (3,3)
	6 bis 11 Jahre	73 (4,2)	66 (4,3)
	12 bis 17 Jahre	73 (4,2)	71 (4,7)
	18 bis 21 Jahre	53 (3,0)	45 (3,0)
	22 bis 64 Jahre	849 (48,8)	723 (47,5)
	≥ 65 Jahre	562 (32,3)	492 (32,3)

N = Populationsgröße

Die Leistungsmerkmale für den Nachweis von *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella/EIEC* und *stx1/stx2* sind in Tabelle 13 bis Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 13: Klinische Leistungsdaten – *Salmonella* spp.

Herkunft der Probe	N	TP	FP	TN	FN	Prävalenz <sup>a</sup> (%)	PPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>	NPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>
Prospektiv (frisch)	1.520	33	2 <sup>c</sup>	1.484	1 <sup>d</sup>	2,2	97,1 (85,1, 99,5)	99,9 (99,5, 100)
Retrospektiv (gefroren)	219	20	2 <sup>e</sup>	197	0	K.A. <sup>f</sup>	100 (83,9, 100)	99,0 (96,4, 99,7)

KI = Konfidenzintervall, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, N = Probengröße, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, PPA = positive prozentuale Übereinstimmung, TN = echt negativ, TP = echt positiv.

<sup>a</sup> Die Prävalenz der Studie wurde auf der Grundlage von Vergleichstests angegeben.

<sup>b</sup> KI-Wert.

<sup>c</sup> Die 2 nicht übereinstimmenden falsch positiven prospektiven Proben waren positiv für *Salmonella* durch den alternativen NAAT.

<sup>d</sup> Die nicht übereinstimmende falsch negative prospektive Probe war negativ für *Salmonella* durch den alternativen NAAT.

<sup>e</sup> Die 2 nicht übereinstimmenden retrospektiven falsch positiven Proben waren positiv für *Salmonella* durch den alternativen NAAT.

<sup>f</sup> Die Berechnung der Prävalenz ist nicht anwendbar.

Tabelle 14: Klinische Leistungsdaten – *Campylobacter* spp.

Herkunft der Probe	N	TP	FP	TN	FN	Prävalenz <sup>a</sup> (%)	PPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>	NPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>
Prospektiv (frisch)	1.520	39	2 <sup>c</sup>	1.478	1 <sup>d</sup>	2,6	97,5 (87,1, 99,6)	99,9 (99,5, 100)
Retrospektiv (gefroren)	219	18	4 <sup>e</sup>	197	0	K.A. <sup>f</sup>	100 (82,4, 100)	98,0 (95,0, 99,2)

KI = Konfidenzintervall, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, N = Probengröße, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, PPA = positive prozentuale Übereinstimmung, TN = echt negativ, TP = echt positiv.

<sup>a</sup> Die Prävalenz der Studie wurde auf der Grundlage von Vergleichstests angegeben.

<sup>b</sup> KI-Wert.

<sup>c</sup> Die 2 nicht übereinstimmenden falsch positiven prospektiven Proben waren negativ für *Campylobacter* durch den alternativen NAAT.

<sup>d</sup> Die nicht übereinstimmende falsch negative prospektive Probe war negativ für *Campylobacter* durch den alternativen NAAT.

<sup>e</sup> 3 von 4 nicht übereinstimmende falsch positive retrospektive Proben waren positiv für *Campylobacter* durch den alternativen NAAT.

<sup>f</sup> Die Berechnung der Prävalenz ist nicht anwendbar.

Tabelle 15: Klinische Leistungsdaten – *Shigella/EIEC*

Herkunft der Probe	N	TP	FP	TN	FN	Prävalenz <sup>a</sup> (%)	PPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>	NPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>
Prospektiv (frisch)	1.521	27	0	1.494	0	1,8	100 (87,5, 100)	100 (99,7, 100)
Retrospektiv (gefroren)	219	19	1 <sup>c</sup>	199	0	K.A. <sup>d</sup>	100 (83,2, 100)	99,5 (97,2, 99,9)

KI = Konfidenzintervall, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, N = Probengröße, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, PPA = positive prozentuale Übereinstimmung, TN = echt negativ, TP = echt positiv.

<sup>a</sup> Die Prävalenz der Studie wurde auf der Grundlage von Vergleichstests angegeben.

<sup>b</sup> KI-Wert.

<sup>c</sup> Die nicht übereinstimmende falsch positive retrospektive Probe war positiv für *Shigella/EIEC* durch den alternativen NAAT.

<sup>d</sup> Die Berechnung der Prävalenz ist nicht anwendbar.

Tabelle 16: Klinische Leistungsdaten – Shiga-Toxine 1 und 2 (stx1/stx2)

Herkunft der Probe	N	TP	FP	TN	FN	Prävalenz <sup>a</sup> (%)	PPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>	NPA % (95 %-KI) <sup>b</sup>
Prospektiv (frisch)	1.520	7	5 <sup>c</sup>	1.508	0	0,5	100 (64,6, 100)	99,7 (99,2, 99,9)
Retrospektiv (gefroren)	219	39	8 <sup>d</sup>	172	0	K.A. <sup>e</sup>	100 (91,0, 100)	95,6 (91,5, 97,7)
Künstlich (gefroren)	126	63	0	63	0	K.A. <sup>e</sup>	100 (94,3, 100)	100 (94,3, 100)

KI = Konfidenzintervall, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, N = Probengröße, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, PPA = positive prozentuale Übereinstimmung, TN = echt negativ, TP = echt positiv.

<sup>a</sup> Die Prävalenz der Studie wurde auf der Grundlage von Vergleichstests angegeben.

<sup>b</sup> KI-Wert.

<sup>c</sup> Die 5 nicht übereinstimmenden falsch positiven prospektiven Proben waren positiv für stx1/stx2 durch den alternativen NAAT.

<sup>d</sup> Die 8 nicht übereinstimmenden falsch positiven retrospektiven Proben waren positiv für stx1/stx2 durch den alternativen NAAT.

<sup>e</sup> Die Berechnung der Prävalenz ist nicht anwendbar.

Die 14 Koinfektionen, die mit dem Panther Fusion GI Bacterial-Assay nachgewiesen wurden, sind beschrieben in Tabelle 17. Neun (9) Koinfektionen wurden ebenfalls durch den Vergleichs-NAAT nachgewiesen.

Tabelle 17: In prospektiven und retrospektiven Proben nachgewiesene Koinfektionen

Koinfektionen	Nachgewiesen mit dem Panther Fusion GI Bacterial-Assay (n)	Bestätigt durch Vergleichstest (n)
Salmonella, Campylobacter	1	0
Salmonella, Shigella/EIEC	1	0
Salmonella, stx1/stx2	1	0
Campylobacter, Shigella/EIEC	5	4
Campylobacter, stx1/stx2	5	4
Shigella/EIEC, stx1/stx2	1	1

## Bibliographie

1. WHO's first ever global estimates of foodborne diseases find children under 5 account for almost one third of deaths. Veröffentlicht am 3. Dezember 2015. Abgerufen am 27. Mai 2025. <https://www.who.int/news-room/detail/03-12-2015-who-s-first-ever-global-estimates-of-foodborne-diseases-find-children-under-5-account-for-almost-one-third-of-deaths>
2. Centers for Disease Control and Prevention. (o. D.). Burden of foodborne illness: Overview. U.S. Department of Health & Human Services. Abgerufen am 27. Mai 2025. [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/foodborneburden/estimates-overview.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/foodborneburden/estimates-overview.html)
3. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. Mai 2016;111(5):602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126.
4. U.S. Food and Drug Administration. Get the Facts about *Salmonella*. FDA. Aktualisiert am 19. März 2024. Abgerufen am 30. Mai 2025. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/get-facts-about-salmonella>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Overview of *Shigellosis*. CDC. Aktualisiert am 18. März 2024. Abgerufen am 2. Juni 2025. <https://www.cdc.gov/shigella/hcp/clinical-overview/index.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Overview of *Campylobacter*. CDC. Aktualisiert am 30. Januar 2025. Abgerufen am 30. Mai 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/hcp/clinical-overview/index.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention. About *Campylobacter* infection. CDC. Aktualisiert am 10. Mai 2024. Abgerufen am 2. Juni 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/about/index.html>
8. Armed Forces Health Surveillance Division. *Escherichia coli*, Shiga Toxin-Producing (STEC) Reference Sheet. U.S. Department of Defense; 2022. Abgerufen am 30. Mai 2025. <https://ph.health.mil/cdte-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>

## Kontaktdaten



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



CE 2797

EC REP

Hologic BV  
Da Vinci laan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Australischer Sponsor  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

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

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.

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

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

©2025 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-34377-801 Rev. 002

2025-11

Anderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-34377-801 Rev. 001	August 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erstveröffentlichung.</li> </ul>
AW-34377-801 Rev. 002	November 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korrektur der negativen prozentualen Übereinstimmung für gefrorene retrospektive Proben in Tabelle 14.</li> <li>Geringfügige Änderungen am Text.</li> </ul>