

GI Expanded Bacterial Assay (Panther Fusion® System)

Brugsanvisning

Kun til *in vitro*-diagnostisk brug

Kun til eksport fra USA

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsluttet anvendelse	2
Oversigt og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Oversigt over sikkerhed og præstation	4
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	7
Udtagning og opbevaring af prøve	8
Prøvetransport	9
Panther Fusion System	10
Reagenser og materialer leveret til Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay	10
Nødvendige materialer og anskaffes separat	11
Testprocedure for Panther Fusion System	12
Bemærkninger til fremgangsmåden	13
Kvalitetskontrol	14
Negative og positive kontroller	14
Intern kontrol	14
Tolkning af resultater	15
Begrænsninger	16
Analytisk præstation	17
Analytisk sensitivitet	17
Inklusion/reaktivitet - vådprøvning	17
Inklusion/reaktivitet - In Silico-analyse	20
Analytisk specificitet: Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens - vådtestning	20
Coinfektion/konkurrenceinterferens	22
Interferens	23
Overførselskontaminering	26
Reproducerbarhed	27
Klinisk præstation	29
Bibliografi	32
Kontaktoplysninger	33

Generelle oplysninger

Tilsigtet anvendelse

Panther Fusion® GI Expanded Bacterial Assayet er en multiplex realtids-PCR *in vitro* diagnostisk test til hurtig og kvalitativ detektion og differentiering af *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157, og *Plesiomonas shigelloides*. Nukleinsyrer isoleres og oprenses fra konserverede afføringsprøver indsamlet fra personer, der udviser tegn og symptomer på gastroenteritis.

Dette assay har til formål at hjælpe med differentialdiagnosen af *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157, og *Plesiomonas shigelloides* i infektioner. Resultaterne af dette assay bør anvendes sammen med klinisk præsentation, laboratoriefund og epidemiologisk information og bør ikke bruges som det eneste grundlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger om patientbehandling. Positive resultater udelukker ikke koinfektion med andre organismer, der ikke påvises af denne test, og som muligvis ikke er den eneste eller definitive årsag til patientens sygdom. Negative resultater i forbindelse med klinisk sygdom, der er forenelig med gastroenteritis, kan skyldes infektion med patogener, der ikke påvises ved denne test, eller ikke-infektiose årsager såsom ulcerøs colitis, irritabel tarm-syndrom eller Crohns sygdom. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion® System.

Oversigt og forklaring af testen

Akut diarré er en af de hyppigste årsager til ambulante besøg, hospitalsindlæggelser og tabt livskvalitet både i hjemlandet og blandt personer, der rejser til udlandet. Den globale indvirkning af fødevarebårne sygdomme er betydelig, med anslået 600 millioner syge mennesker, hvilket resulterer i 420.000 dødsfald årligt.¹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har anslået 48 millioner tilfælde af fødevarebårne sygdomme årligt i USA, hvilket fører til 128.000 hospitalsindlæggelser og 3.000 dødsfald.² Akut diarré er forbundet med anslåede sundhedsmkostninger på op til 150 millioner USD.³

Infektios gastroenteritis kan være forårsaget af en række forskellige bakterielle, virale og parasitære organismer. Symptomer alene kan ikke bruges til at fastslå årsagen til infektionen, hvilket gør hurtige og præcise diagnostiske værktøjer afgørende for at vejlede behandling og patienthåndtering.

CDC estimerer, at *Y. enterocolitica* forårsager 116.716 sygdomme, 637 hospitalsindlæggelser og 34 dødsfald i USA hvert år.⁴ Børn bliver smittet oftere end voksne, og infektionen er mere almindelig om vinteren.⁵

Vibriose forårsager anslået 80.000 sygdomme og 100 dødsfald i USA hvert år. De fleste infektioner forekommer fra maj til oktober, når vandtemperaturen er varmere.⁶ Omkring 52.000 af disse sygdomme anslås at være et resultat af at have spist forurenede mad.⁶ Den mest almindeligt rapporterede art, *V. parahaemolyticus*, anslås at forårsage 45.000 sygdomme hvert år i USA.⁵

Anslået 265.000 Shigatoxin *Escherichia coli* (STEC)-infektioner forekommer hvert år i USA, hvor STEC O157 forårsager omkring 36 % af disse infektioner.⁴ Folkesundhedseksperter er afhængige af estimater snarere end faktiske antal infektioner, fordi ikke alle STEC-infektioner diagnosticeres.⁷

Udbrud af diarré sygdomme er blevet forbundet med forurenet vand og østers, der indeholder *P. shigelloides*, og der er observeret en reduktion i symptomernes sværhedsgrad og varighed efter passende antimikrobiel behandling.⁸

Procedureprincipper

Panther Fusion System automatiserer fuldt ud prøvebehandling, herunder prøvelyse, nukleinsyreindfangning, amplifikation og detektion til Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet. Nukleinsyreindfangning og eluering finder sted i et enkelt rør på Panther Fusion System. Eluatet overføres til Panther Fusion System-reaktionsrør, som indeholder assayreagenser. Der udføres derefter multiplex PCR i realtid af den eluerede nukleinsyre på Panther Fusion System.

Prøvebehandling: Før behandling og testning på Panther Fusion System overføres prøverne til et Aptima® Multitest-rør, der indeholder prøvetransportmedier (STM), som lyserer cellerne, frigiver målnukleinsyre og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring.

Nukleinsyreindfangning og eluering: En intern kontrol (IC-B) tilføjes automatisk til hver prøve via det fungerende Panther Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) for at overvåge interferens under prøvebehandling, amplifikation og detektion forårsaget af reagensfejl eller hæmmende stoffer. Prøver inkuberes først i et alkalisk reagens (FER-B) for at muliggøre cellelyse. Nukleinsyre, der frigives under lyseringstrinnet, hybridiserer til magnetiske partikler i wFCR-B. Opfangningspartiklerne separeres derefter fra den resterende prøvematrix i et magnetfelt ved en række vasketrin med et mildt rengøringsmiddel. De indfangede nukleinsyrer elueres derefter fra magnetiske partikler med et reagens med lav ionstyrke (Panther Fusion Elueringsbuffer).

Bemærk: Panther Fusion System tilføjer IC-B til Panther Fusion Capture Reagent-B (FCR-B). Efter at IC-B er tilføjet til FCR-B, kaldes den wFCR-B (working FCR-B).

Multiplex PCR-amplifikation og fluorescensdetektion: Lyofiliseret enkelt-dosisreaktions-masterblanding rekonstitueres med Panther Fusion Reconstitution Buffer I og kombineres derefter med den eluerede nukleinsyre i et reaktionsrør. Panther Fusion Oliereagens tilsættes for at forhindre fordampning under PCR-reaktionen.

Målspecifikke primere og prober amplificerer derefter mål via polymerasekædereaktion, mens de samtidig måler fluorescensen af de multipleksede mål. Panther Fusion System sammenligner fluorescenssignalet med en forudbestemt afskæringsværdi for at producere et kvalitativt resultat for tilstedeværelsen eller fraværet af hver analyt.

Analytterne og den kanal, der anvendes til deres detektion på Panther Fusion System, er opsummeret i tabellen nedenfor:

Analyt	Målt mod gen	Instrumentkanal
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>InvA</i> (Invasivt antigen A)	FAM
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>gyrB</i> (Gyrase B)	HEX
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>gyrB</i> (Gyrase B)	HEX
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>ompW</i> (Ydre membranprotein W)	HEX
<i>Escherichia coli</i> O157	<i>rfbE</i> (Perosaminsyntase-O-antigen)	ROX
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>hugA</i> (Hæmudnyttelsesgen A)	RED647
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Oversigt over sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). For at finde SSP'en for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, se Basic Unique Device Identifier (BUDI): 54200455DIAGPFGIEXBACUK.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk brug.
- B. Læs hele indlægssedlen grundigt og Brugervejledningen til Panther®/Panther Fusion System.
- C. Til professionel brug.
- D. Panther Fusion Enhancer-reagens-B (FER-B) er ætsende stof, skadeligt hvis det indtages og forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.

Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekitler ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- H. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.

Vedrørende prøve

- I. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun medarbejdere, der har tilstrækkelig træning i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.
- J. Udløbsdatoer angivet på Aptima® -multitestrør vedrører overførsel af prøven til røret og ikke testning af prøven. Prøver, der er indsamlet/overført forud for udløbsdatoerne, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.
- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- L. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde ekstremt høje niveauer af bakterier og andre organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.

Vedrørende assay

- M. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* og *Testprocedure for Panther Fusion System* for flere oplysninger.
- O. Kombiner ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion System verificerer reagensniveauer.
- P. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal opfyldes iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardprocedurer for kvalitetskontrol.
- R. Brug ikke assaykassetten, hvis opbevaringsposen er beskadiget, eller hvis assaykassetts folie ikke er intakt. Kontakt Hologic® teknisk support, hvis et af disse forekommer.
- S. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen er utæt. Kontakt Hologic teknisk support, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaykassetterne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaykassetter. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.
- U. Nogle reagenser i dette kit er mærket med fareoplysninger.

Bemærk: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikationsoplysninger, der er specifikke for din region, se det regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbiblioteket på www.hologicsds.com. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på <http://www.hologic.com/package-inserts>.

Fareerklæring EU	
 	Panther Fusion Enhancer reagens-B (FER-B) Lithiumhydroxid monohydrat 5 - 10 % FARE H302 – Farlig ved indtagelse. H314 – Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader. P264 – Vask ansigtet, hænderne og andre blottede hudområder grundigt efter brug. P270 – Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. P330 – Skyl munden. P501 – Indholdet/beholderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald. P260 – Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. P280 – Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P301 + P330 + P331 – I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning. P303 + P361 + P353 – VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilmudset tøj tages straks af. Skyl [eller brus] huden med vand. P304 + P340 – VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. P305 + P351 + P338 – VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. P310 – Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge. P321 – Specifik behandling (se supplerende førstehjælpsinstruktioner i sikkerhedsdatabladet). P363 – Tilmudset tøj skal vaskes, før det kan anvendes igen. P405 – Opbevares under lås.
	Panther Fusion Capture reagens-B (FCR-B) HEPES 15 - 20 % Lauryl Sulfate Lithium Salt 10 - 15 % Succinic Acid 1 - 5 % Lithiumhydroxid monohydrat 1 - 5 % — — H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 – Undgå udledning til miljøet. P501 – Indholdet/beholderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

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

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Opbevaring på systemet/ Åben stabilitet ^a	Åbnet opbevaring
Panther Fusion GI udvidet bakteriel assaykassetten	2 °C til 8 °C	60 dage	2 °C til 8 °C ^b
Panther Fusion Capture reagens-B (FCR-B)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer reagens-B (FER-B)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontrol-B (IC-B)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-B)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion GI udvidet bakteriel positiv kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant- engangsbrug
Panther Fusion negativ kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant- engangsbrug

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

^a Den indbyggede stabilitet starter på det tidspunkt, hvor reagentet placeres på Panther Fusion System for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-patronen, FCR-B, FER-B og IC-B. Den indbyggede stabilitet for Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer og Panther Fusion Oil Reagent starter, når reagentpakken bruges første gang.

^b Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion System, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

B. Panther Fusion Capture Reagens-B (wFCR-B) og Panther Fusion Enhancer Reagens-B (FER-B), der er under anvendelse, er stabile i 60 dage, når de lukkes med hætte og opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.

C. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.

D. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.

E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.

F. **Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Prøver – Klinisk materiale udtaget fra patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet inkluderer dette rå afføring konserveret i Cary-Blair-transportmedier.

Prøver – Repræsenterer en mere generisk betegnelse til at beskrive ethvert materiale til testning på Panther Fusion System, herunder prøver, prøver overført til et Aptima Multitest-rør og kontroller.

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

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

A. Prøvetyperne omfatter afføringsprøver konserveret i Cary-Blair-transportmedier.

Opsaml rå afføring i henhold til passende standardprocedurer for afføringsopsamling og -håndtering. Overfør rå afføringsprøver til Cary-Blair-transportmedier i henhold til producentens anvisninger.

B. Prøvebehandling

1. Bland Cary-Blair-konserverede prøver grundigt for at sikre homogenitet umiddelbart inden overførsel til Aptima Multitest-røret.
2. Før testning på Panther Fusion System skal prøven overføres til et Aptima Multitest-rør.
 - a. Åbn delvist podepindens emballage. Fjern podepinden. Rør ikke ved den bløde spids, og læg ikke podepinden ned. Hvis den bløde spids berøres, podepinden lægges ned eller podepinden tabes, skal der anvendes en ny Aptima® Multitest-podningsprøvetagningssæt. Nedsenk podepindens bløde spids helt i den Cary-Blair-konserverede afføringsprøve.

Bemærk: *Dyp kun den bløde spids af vatpinden én gang i væskedelen, og sørg for, at det lyserøde skaft ikke er under vand.*

- b. Fjern hættten fra Aptima Multitest-røret, der indeholder transportmediet. Brug et nyt Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit, hvis rørets indhold spildes. Placer podepinden i røret, og drej den forsigtigt rundt i 5 sekunder for at frigøre materialet. Lad vatpinden blive i røret.
 - c. Bræk forsigtigt podepindens skaft ved rillelinjen mod siden af røret, og kassér den øverste del af podepindens skaft.
 - d. Sæt den medfølgende eller en ny gennemtrængelig hætte på røret.
3. Opbevaring af prøver før testning
 - a. Efter indsamling kan de Cary-Blair-konserverede prøver opbevares ved 2 °C til 8 °C i op til 72 timer, før de overføres til Aptima Multitest-røret.

Bemærk: *Yersinia påvirkes af opbevaringstemperatur og -tid. Hvis prøverne ikke opbevares korrekt, kan de have reduceret genfindingsgrad og miste deres positive resultater.*

b. Prøver i Aptima Multitest-røret kan opbevares under et af følgende forhold:

- 15 °C til 30 °C i op til 6 dage eller
- 2 °C til 8 °C i op til 30 dage eller
- ≤ -20 °C i op til 3 måneder

Bemærk: Minimér fryse-optøningscyklusser for at forhindre potentiel prøvededbrydning.

Bemærk: Det anbefales, at prøver, der er overført til Aptima Multitest-røret, opbevares med prop og opretstående i et stativ.

C. Prøveopbevaring efter testning

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares oprejst i stativet under et af følgende forhold:

- 15 °C til 30 °C i op til 6 dage eller
- 2 °C til 8 °C i op til 30 dage eller
- ≤ -20 °C i op til 3 måneder

Bemærk: Minimér fryse-optøningscyklusser for at forhindre potentiel prøvededbrydning.

2. Prøverne skal dækkes med en ny, ren plastfilm eller foliebarriere.

3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes en ny uigennemtrængelig hætte på præparatreagensglassene. Hvis prøver skal sendes til analyse på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Før proppen tages af, skal prøvetransportrørene holdes oprejst i 5 minutter for at bringe al væsken ned til bunden af røret. Undgå stænkning og krydskontaminering. Må ikke centrifugeres.

Prøvetransport

Bevar prøveopbevaringsbetingelser under transport, som beskrevet under *Udtagning og opbevaring af prøve*.

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

Panther Fusion System

Panther Fusion System er et integreret system til nukleinsyretestning, som fuldstændigt automatiserer alle nødvendige trin til udførelse af forskellige Panther Fusion assays fra prøvebehandling til amplifikation, detektion og datareduktion.

Reagenser og materialer leveret til Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay

Assayemballage

Komponenter	Del nr.	Opbevaring
Panther Fusion GI udvidet bakteriel assaykassette 96 test Panther Fusion GI Expanded Bacterial assaykassette, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-07121	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-B 960 tests Panther Fusion intern kontrol-B reagensglas, 4 pr. æske	PRD-06234	2 °C til 8 °C
Panther Fusion GI udvidede bakterielle assaykontrollerne Panther Fusion GI ekspanderet bakteriel positiv kontrolrør, 5 pr. æske Panther Fusion negativt kontrolrør, 5 pr. æske	PRD-07122	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-B, 960 tests Panther Fusion Capture Reagens-B-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-B-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-06232	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oliereagens 1920 tests Panther Fusion Oliereagens, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

Enkeltvist pakkede artikler

Artikler	Del nr.
Panther Fusion bakker til reagensglas, 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Aptima Multitest-prøvetagningskit, pakke med 50 stk.	PRD-03546

Nødvendige materialer og anskaffes separat

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

Materiale	Kat. Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System kontinuerlig væske og affald (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima®-assayvæskesæt (Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens))	303014 (1.000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Panther Affaldsposekit	902731
Panther Affaldsbin-afdækning	504405
Eller Panther System Run Kit (Panther System kørselsæt) indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækning til affaldsbeholder, assayvæsker og registrerer automatisk ^a	303096 (5.000 tests)
Spidser, 1.000 µL, filtrerede, væskeregistrering, ledende og til engangsbrug: Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Aptima gennemtrængelige hætter (valgfrit)	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrit)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning Bemærk: Se <i>Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System</i> for instruktioner om tilberedning af fortyndet natriumhypochloritopløsning.	—
Engangshandsker uden pudder	—

^a Kun nødvendigt for Aptima-assays, der bruger TMA-teknologi.

Valgfrie materialer

Materiale	Kat. Nr.
Vortexer til arbejdsflade (VWR analog vortexmixer 120 V, kat. Nr. 10153-838) eller tilsvarende	—

Testprocedure for Panther Fusion System

Bemærk: Se *Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System* for yderligere information vedrørende procedure.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.

B. Klargøring af reagens

1. Fjern flaskerne med IC-B, FCR-B og FER-B fra opbevaring.
2. Bland FCR-B ved forsigtigt at hvirvle rundt, indtil perlerne er fuldstændig resuspenderet. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
3. Åbn flaskerne med IC-B, FCR-B og FER-B, og bortskaf hætterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion System.
4. Placer IC-B, FCR-B og FER-B-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karrusellen.
5. Luk TCR-døren.

Bemærk: Panther Fusion systemet tilsætter IC-B til FCR-B. Når IC-B er tilsat til FCR-B, betegnes det som wFCR-B (working FCR-B). Hvis wFCR-B og FER-B fjernes fra systemet, skal du bruge nye hætter og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

C. Prøvehåndtering

1. Bekræft visuelt, at hvert prøverør indeholder en enkelt lyserød Aptima-prøvepodning i Aptima Multitest-røret. Hvis Aptima Multitest-røret ikke indeholder nogen podning, flere podninger eller en podning, der ikke er leveret af Hologic, skal overførslen af afføring i Cary-Blair-medier gentages ved hjælp af et nyt Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit.
2. Kontroller prøvens udseende i Aptima Multitest-røret.
 - a. Hvis prøven er homogen, fortsæt med testen.
 - b. Hvis der observeres faste stoffer eller mukoid materialer, skal det bemærkes, at disse kan interferere med testen.

Bemærk: Hvis der observeres ugyldige flag under behandling af prøver (f.eks. CLT, icrfu, ebh eller ebl), kan prøver i Aptima Multitest-røret vortexes efter udskiftning med en ny penetrerbar hætte i 30 til 60 sekunder ved maksimal hastighed på en standard bordvortex inden gentestning.

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

D. Klargøring af systemet

For instruktioner til opsætning af Panther Fusion System, samt isætning af prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker, henvises til *Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System*.

Bemærkninger til fremgangsmåden**A. Kontroller**

1. Panther Fusion GI Expanded Bacterial Positive Control og Panther Fusion Negative Control kan isættes i enhver stativposition, i enhver prøvebåsbane på Panther Fusion System.
2. Når kontrolrørene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet, er de gyldige i op til 30 dage. (kontroloffrekvens konfigureret af en administrator) medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller et nyt lot af assaykassetten er isat.
3. Hvert kontrolrør kan testes én gang.
4. Pipettering af patientprøver begynder, når 1 af følgende 2 betingelser er opfyldt:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par af kontrollerne bliver i øjeblikket behandlet på systemet.

Kvalitetskontrol

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

Negative og positive kontroller

For at genere gyldige resultater, skal et sæt af assaykontrollerne testes. Én (1) replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes, hver gang et nyt lot assaykassetter isættes Panther Fusion System, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt kassette-lot er udløbet.

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

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

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er udløbet, er assaykontrollerne udløbet af Panther Fusion System, og et nyt sæt assaykontroller vil være påkrævet, før nye prøver startes.

Hvis en af assaykontrollerne ikke består gyldighedskontrollen, ugyldiggør Panther Fusion System automatisk de berørte prøver, og et nyt sæt assaykontroller vil være påkrævet, før nye prøver testes.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol i hver prøve under ekstraktionsprocessen. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion System-software. Detektion af den interne kontrol er ikke påkrævet for prøver, der er positive for *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* arter, *Escherichia coli* O157, og/eller *Plesiomonas shigelloides*. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, der er negative for alle de tilsigtede analytter; prøver, der ikke opfylder disse kriterier, vil blive rapporteret som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion System er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning af resultater

Panther Fusion System bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Resultater for *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* arter, *Escherichia coli* O157, og *Plesiomonas shigelloides* detektion rapporteres separat. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

Det første gyldige resultat er det resultat, der skal rapporteres. Prøver med ugyldige resultater bør testes igen. Hvis resultatet er ugyldigt ved gentagen test, skal der udtages en ny prøve.

Tabel 1 viser de mulige resultater, der er rapporteret i en gyldig kørsel, med tilsvarende resultatfortolkninger.

Tabel 1: Tolkning af resultat

Yersinia Resultat	Vibrio Resultat	O157 Resultat ^a	Plesio Resultat	IC Resultat	Fortolkning
Neg	Neg	Neg	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> arter, <i>E. coli</i> O157, og <i>Plesiomonas shigelloides</i> ikke detekteret.
POS	Neg	Neg	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> detekteret.
Neg	POS	Neg	Neg	Gyldig	<i>Vibrio</i> art detekteret.
Neg	Neg	POS	Neg	Gyldig	<i>E. coli</i> O157 detekteret.
Neg	Neg	Neg	POS	Gyldig	<i>Plesiomonas shigelloides</i> opdaget.
POS	POS	Neg	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> og <i>Vibrio</i> arter detekteret.
POS	Neg	POS	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> og <i>E. coli</i> O157 detekteret.
POS	Neg	Neg	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detekteret.
Neg	POS	POS	Neg	Gyldig	<i>Vibrio</i> -arter og <i>E. coli</i> O157 detekteret.
Neg	POS	Neg	POS	Gyldig	<i>Vibrio</i> arter og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detekteret.
Neg	Neg	POS	POS	Gyldig	<i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> opdaget.
POS	POS	POS	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> arter, og <i>E. coli</i> O157 detekteret. Infektioner med 3 bakterier er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	Neg	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> arter, og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detekteret. Infektioner med 3 bakterier er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	Neg	POS	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E. coli</i> O157, og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detekteret. Infektioner med 3 bakterier er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
Neg	POS	POS	POS	Gyldig	<i>Vibrio</i> arter, <i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detekteret. Infektioner med 3 bakterier er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	POS	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> arter, <i>E. coli</i> O157, og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detekteret. Infektioner med 4 bakterier er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Der opstod en fejl i genereringen af resultatet; test prøven igen.

Neg = Negativ, POS = Positiv.

Bemærk: POS resultat ledsages af cyklustærskelværdier (Ct). POS/HT repræsenterer et resultat med høj titer og vil ikke have en Ct rapporteret.

^a Panther Fusion GI Bacterial Assay giver resultater for Shiga-toksin gener *stx1/stx2*. Bemærk at stammer af *E. coli* O157, der ikke bærer de Shiga-lignende toksingener, er blevet identificeret. Den kliniske betydning af disse ikke-STEC O157-stammer er imidlertid ikke blevet fastslået.

Begrænsninger

- A. Brug af dette assay er begrænset til personale, som er oplært i denne procedure. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøveudtagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Dehydrerede Cary-Blair-mediumpulvere og Cary-Blair-medier i fast konfiguration med højt agaroseindhold blev ikke evalueret og er muligvis ikke kompatible med assayprøvebehandlingstrinnene.
- E. Denne tests ydeevne er kun blevet valideret med menneskelig afføring opsamlet i flydende Cary Blair-transportmedium i henhold til medieproducentens anvisninger.
- F. Dette produkt bør ikke anvendes til at teste afføringsprøver i fiksativ.

Analytisk præstation

Analytisk sensitivitet

Den analytiske følsomhed (detektionsgrænse eller LoD) for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet blev bestemt ved at teste fortyndinger af behandlet negativ Cary-Blair-afføringsmatrix (CBS) tilsat bakteriekulturer af *Yersinia* (2 stammer), *Vibrio* (3 stammer), *Plesiomonas* (2 stammer) og STEC O157 (2 stammer). Mindst 24 replikater blev testet med hver af de 3 reagenspartier. LoD'en for hver analyt blev bestemt ved Probit-analyse for hvert reagensparti og blev bekræftet med yderligere 24 replikater ved hjælp af et enkelt reagensparti i konfigurationer med én analyt og flere analytter. Analytisk sensitivitet er defineret som den laveste koncentration, hvor ≥ 95 % af alle replikater testede positive, som opsummeret i Tabel 2.

Tabel 2: Analytisk sensitivitet

Stamme	LoD-koncentration (CFU/ml) ^a	
	Aptima multitestrør	Konserveret afføring
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 33114	91	1.820
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 1375, O:8	94	1.880
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , EB101	90	1.800
<i>Vibrio vulnificus</i> , B9629	10	200
<i>Vibrio cholerae</i> , 8021	33	660
STEC O157:H7, EDL 931	53	1.060
O157:NM, CDC 92-3073	357	7.140
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , CDC 3085-55	65	1.300
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , BNI 14	34	680

CFU = kolonidannende enheder.

^a Analytkoncentrationerne i Aptima Multitest-røret er ~20 gange fortyndede sammenlignet med konserveret afføring (~150 µL konserveret afføring i ~3 ml STM)

Inklusion/reaktivitet - vådprøvning

Inklusiviteten/reaktiviteten af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet blev bestemt ved at teste bakteriestammer i den behandlede negative CBS-matrix. Hver stamme blev testet i triplikat ved 3 x LoD med 1 reagenslot i enkelt- eller multianalytkonfiguration. For stammer, der ikke blev detekteret ved 3 x LoD, blev yderligere testning ved højere koncentrationer udført, indtil 100 % positivitet blev observeret. Tabel 3 viser den laveste koncentration af hver stamme, hvor 100 % positivitet blev observeret.

Tabel 3: Oversigt over inklusions-/reaktivitet for GI Expanded Bacterial Assay-analytter

Organisme	ATCC# eller kilde	Stamme/serovar/serotype/antigene egenskaber	Testkoncentration (3 x LoD) (CFU/ml)	
			Aptima multitestrør	Konserveret afføring
<i>Yersinia enterocolitica</i>	BEI NR-207	CDC 497-70, O:8	282	5.640
	BEI NR-212	NCTC 11175, O:3	282	5.640
	23715	Billups-1803-68, O:8	282	5.640
	49397	1375, O:8 ^c	282	5.640
	NCTC 10463	S. 77, O:5, 27	282	5.640
	CCUG 4588	Type 2, O:9	282	5.640
	CCUG 8050	Ikke angivet	282	5.640
	CCUG 8232	Type 5, O:1, 2, 3 O:2, 3 O:3/XI	282	5.640
	CCUG 8234	Type 4	282	5.640
	55075	O:9	282	5.640
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	27729	WA, Type 1, O:8	282	5.640
	BEI NR-21990	48057, O4: K12	270	5.400
	BEI NR-21992	KXV 755, O4: K41	270	5.400
	BAA-242	VP250, O1:KUT	270	5.400
	27969	FC 1011	270	5.400
	BAA-241	VP232, O4:K68	270	5.400
	33845	117 [CDC KC830]	270	5.400
	43996	NCTC 10884 [70/116655]	270	5.400
	33846	205 [9302]	270	5.400
	49529	MDL 3875-7-83, O4:K12	270	5.400
	CCUG 34902	Ikke angivet	270	5.400
	CCUG 67711	Ikke angivet	270	5.400
<i>Vibrio vulnificus</i>	33847	279 [11590]	270	5.400
	33817	329 [CDC B3547], biotype 2	33	660
	BAA-86	CDC 9505-95	33	660
	CCUG 38297	Ikke angivet	33	660
	CCUG 47321	Ikke angivet	33	660
	29306	CDC A1402 [P. Baumann 328]	33	660
	43382	VVL1	33	660
	29307	CDC A8694	33	660
	CCUG 38297	Ikke angivet ^b	55	1.110

Tabel 3: Oversigt over inklusions-/reaktivitet for GI Expanded Bacterial Assay-analytter (fortsat)

Organisme	ATCC# eller kilde	Stamme/serovar/serotype/antigene egenskaber	Testkoncentration (3 x LoD) (CFU/ml)	
			Aptima multiteststrør	Konserveret afføring
<i>Vibrio cholerae</i>	BEI NR-147	N16961, O:1	99	1.980
	BEI NR-148	CVD 101, O:1	99	1.980
	BEI NR-149	Nanking 32/123, O:2	99	1.980
	BEI NR-152	Nanking 32/124 (NCTC 8042), O:7	99	1.980
	14033	NCTC 8457 [R. Hugh 1092], O1, Inaba	99	1.980
	9.459	AMC 20-A-10 [R. Hugh 583], Inaba	99	1.980
	CCUG 2573	NAG/NCV	99	1.980
	CCUG 2569	NAG/NCV	99	1.980
	CCUG 4070	Ikke O-1	99	1.980
	CCUG 21589	18	99	1.980
	CCUG 56875	Ikke angivet	99	1.980
	CCUG 53725	O1/O139	99	1.980
	CCUG14542	N/A	99	1.980
	9.458	AMC 20-A-41 [R. Hugh 582], Ogawa	99	1.980
	25870	569B	99	1.980
STEC O157: H7	43890	CDC C984 [CDC 3526-87], H7	159	3.180
	43895	CDC EDL 933, H7	159	3.180
	43894	CDC EDL 932, H7	159	3.180
	700927	EDL 933, H7:K-	159	3.180
STEC O157: NM	700375	CDC 94-G7771, NM	1.197	23.940
	700377	CDC 92-3099, NM	1.197	23.940
	700378	CDC 92-3073, NM	1.197	23.940
	AR Bank nr. 427 ^a	Ikke angivet	1.197	23.940
	AR Bank nr. 428 ^a	Ikke angivet	1.197	23.940
	AR Bank nr. 429 ^a	Ikke angivet	1.197	23.940
	AR Bank nr. 430 ^a	Ikke angivet	1.197	23.940
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	14030	CDC 16408 [Ferguson og Henderson C27, RH 864], O:17	195	3.900
	51903	BNI 14 ^c	195	3.900
	51572	CIP 69,35 [2886]	195	3.900
	CCUG 7041A	O17: H2	195	3.900
	CCUG 9221	O17	195	3.900
	CCUG 14309	O17: H2	195	3.900
	CCUG 14597	Ikke angivet	195	3.900

CFU = kolonidannende enheder.

^a Disse stammer blev evalueret ved hjælp af den højeste LoD af de 2 serotyper, som er NM-serotypen.^b For denne stamme blev der observeret 100 % positivitet ved ~5 x LoD. *In silico* Analysen viste 100 % homologi med amplifikationsregionen.^c Stammer anvendt til at etablere LoD.

Inklusion/reaktivitet - *In Silico*-analyse

Inklusiviteten af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet blev evalueret ved hjælp af *in silico* inklusivitetsanalyse for hver analyt. *In silico*-analysen blev udført ved hjælp af analytsekvenser tilgængelige i NCBI-databasen og i fuldgenom-shotgun-sekvensdatabasen. For hver analyt blev tilsvarende oligonukleotidsekvenser (primere og prober) evalueret i forhold til databasesekvenserne. Eventuelle sekvenser med utilstrækkelige længder (som ikke dækkede hele amplikonregionen) blev udeladt af analysen.

Baseret på *in silico*-analyse af alle sekvenser tilgængelige frem til 30. maj 2023 i databaserne, forudsiges Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet at detektere 99,9 % af 1.054 *Yersinia Enterocolitica*, 99,5 % af 1.337 *Vibrio parahaemolyticus*, 99,1 % af 1.180 *Vibrio vulnificus*, 98,0 % af 1.189 *Vibrio cholerae*, 100 % af 2.004 STEC O157 og 91,5 % af 47 *Plesiomonas shigelloides* sekvenser evalueret.

Analytisk specificitet: Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens - vådtestning

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet) og mikrobiel interferens for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet blev evalueret i nærvær af ikke-målrettede mikroorganismer, der enten er fylogenetisk beslægtede med assayanalytterne eller potentielt findes i kliniske prøver. Paneler bestående af 109 bakterier, vira, parasitter og gær opført i Tabel 4 blev testet i forarbejdet negativ CBS-matrix i fravær og i nærvær af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-analytter ved 3 x LoD. Medmindre andet er angivet, blev bakterier, gær og parasitter evalueret ved 10⁶ CFU/ml eller 10⁶ rRNA-kopier/ml eller 10⁶ celler/ml; virus blev evalueret ved 10⁵ TCID₅₀/ml. Hvis der blev observeret krydsreaktivitet eller interferens i den indledende testning, blev organismen testet ved lavere koncentrationer, indtil det forventede resultat blev observeret. Der blev ikke observeret krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens med nogen af de organismer, der blev testet på Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet ved de angivne koncentrationer.

Tabel 4: Mikroorganismer testet for krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

Mikroorganisme	Testkoncentration	Mikroorganisme	Testkoncentration
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Trabulsiella guamensis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Escherichia fergusonii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml	<i>Escherichia hermannii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (ikke-shigatoksigen)	10 ⁶ CFU/ml	<i>Escherichia vulneris</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10 ⁶ kopier/ml	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Cyclospora</i> ^a	10 ⁶ kopier/ml	<i>Helicobacter pylori</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10 ⁶ kopier/ml	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 ⁶ CFU/ml
Norovirus (Noro GII) ^a	10 ⁶ kopier/ml	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10 ⁶ CFU/ml
Astrovirus ^a	10 ⁶ kopier/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁶ CFU/ml
Sapovirus (GII) ^a	10 ⁵ kopier/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁶ CFU/ml

Tabel 4: Mikroorganismer testet for krydsreaktivitet og mikrobiel interferens (fortsat)

Mikroorganisme	Testkoncentration	Mikroorganisme	Testkoncentration
Enterovirus (Ent V) ^a	10 ⁵ kopier/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 ⁶ CFU/ml
Rhinovirus ^a	10 ⁵ kopier/ml	<i>Lactococcus lactis</i>	10 ⁶ CFU/ml
Coronavirus 229E	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria grayi</i>	10 ⁶ CFU/ml
Coxsackievirus type B4	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	10 ⁶ CFU/ml
Adenovirus type 7A	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Morganella morganii</i>	10 ⁶ CFU/ml
Rotavirus ^a	10 ⁵ kopier/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml
<i>Abiotrophia defectiva</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Photobacterium damsela</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella melaninogenica</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus penneri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia alcalifaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Arcobacter butzleri</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacillus cereus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Serratia liquefaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium longum</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter fetus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter rectus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus anginosus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter sputorum</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia bercovieri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Citrobacter koseri</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia rohdei</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Campylobacter lari</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	10 ⁴ celler/ml
<i>Clostridium ramosum</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera elsdenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium sordellii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 ⁵ IFU/ml
<i>Clostridium tertium</i>	10 ⁴ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Collinsella aerofaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml	Cytomegalovirus	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Salmonella enterica</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Cronobacter sakazakii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Campylobacter jejuni</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Edwardsiella tarda</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Shigella sonnei</i>	10 ⁶ CFU/ml

Tabel 4: Mikroorganismer testet for krydsreaktivitet og mikrobiel interferens (fortsat)

Mikroorganisme	Testkoncentration	Mikroorganisme	Testkoncentration
<i>Eggerthella lenta</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml	STEC - <i>stx1</i>	10 ⁶ CFU/ml
STEC - <i>stx2</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Vibrio mimicus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio fluvialis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia frederiksenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio furnissii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia kristensenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio metschnikovii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Vibrio alginolyticus</i> ^b	10 ⁴ CFU/ml

CFU = kolonidannende enheder, IFU = inklusionsdannende enheder, rRNA-kopier = ribosomale ribonukleinsyrekopier,

TCID₅₀ = Median dosis for infektion i vævskultur.

^a *In vitro* afskrifter blev brugt til at evaluere krydsreaktivitet og mikrobiel interferens, da dyrket virus eller fuldgenomrenset nukleinsyre ikke er let tilgængelige.

^b Krydsreaktivitet blev observeret ved koncentrationer $\geq 10^5$ CFU/ml.

Coinfektion/konkurrenceinterferens

Kompetitiv interferens i Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet blev evalueret i tripliket ved hjælp af par af assayanalytter ved lave/høje koncentrationer i behandlet negativ CBS-matrix. Analytten med lav koncentration blev testet ved 3 x LoD mod en analyt med høj koncentration på 10⁶ CFU/ml. Derudover blev analytter også testet i fravær af en anden analyt. Hvis der blev observeret mindre end 100 % positivitet for analytten med lav koncentration, blev analytten med høj koncentration fortyndet, indtil en koncentration blev nået, hvor 100 % positivitet blev opnået for analytten med lav koncentration. Den højeste koncentration af konkurrerende analyt, hvor analytten med lav koncentration opretholdt en 100 % positivitet, er vist i Tabel 5. Når analytterne blev testet ved høj koncentration, opretholdt alle resultater for andre analytter den forventede positivitet; der blev ikke observeret nogen kompetitiv interferens.

Tabel 5: Oversigt over resultater af koinfektion

Analyt 1		Analyt 2		Yersinia % Pos	Vibrio % Pos	STEC O157 % Pos	Plesiomonas % Pos
Navn	3 x LoD (CFU/ml) ^a	Navn	Høj konc. (CFU/ml) ¹				
Negativ	Ikke angivet	Negativ	Ikke angivet	0 %	0 %	0 %	0 %
Yersinia	282	Ingen	0	100 %	0 %	0 %	0 %
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁴	100 %	100 %	0 %	0 %
		STEC O157	10 ⁶	100 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	100 %	0 %	0 %	100 %
Vibrio	270	Ingen	0	0 %	100 %	0 %	0 %
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	100 %	0 %	0 %
		STEC O157	10 ⁶	0 %	100 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0 %	100 %	0 %	100 %

Tabel 5: Oversigt over resultater af koinfektion (fortsat)

STEC O157	1.197	Ingen	0	0 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁴	0 %	100 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0 %	0 %	100 %	100 %
<i>Plesiomonas</i>	195	Ingen	0	0 %	0 %	0 %	100 %
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	0 %	0 %	100 %
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁶	0 %	100 %	0 %	100 %
		STEC O157	10 ⁶	0 %	0 %	100 %	100 %
Ingen	0	<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	0 %	0 %	0 %
		<i>Vibrio</i>	10 ⁶	0 %	100 %	0 %	0 %
		STEC O157	10 ⁶	0 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0 %	0 %	0 %	100 %

CFU = kolonidannende enheder, Konc = koncentration, Pos = positiv.

^a analytkoncentration i Aptima Multitest-rør.

^b Der blev observeret mindre end 100 % positive resultater for analyt 1 med *Vibrio* ved $\geq 10^5$ CFU/ml.

Interferens

Potentielle hæmmende virkninger af endogene og eksogene stoffer, der kan være til stede i en prøve, blev evalueret i Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayet. Klinisk relevante koncentrationer af potentielt interfererende stoffer blev tilsat den behandlede negative CBS-matrix og testet i fravær og i nærvær af GI Expanded Bacterial Assay-analytter ved 3 x LoD. Der blev udført tests i triplikat. Stofferne og testkoncentrationerne er vist i Tabel 6.

Der blev ikke observeret nogen påvirkning af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayets ydeevne for nogen af stofferne ved de testede koncentrationer.

Tabel 6: Stoffer testet for interferens

Stoftype	Generisk navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Testkoncentration ^{a, b, c}
Antibiotika	Amoxicillin	Amoxicillin	0,7 µg/ml
	Ampicillin	Ampicillin	0,9 µg/ml
	Doxycyklin	Doxycyklin	0,2 µg/ml
	Metronidazol	Metronidazol	1,5 µg/ml
	Neosporin®	Polymyxin B-sulfat, bacitracinzink, neomycinsulfat	1,3 % w/v
Antimikrobiel og svampedræbende	BZK Antiseptiske Servietter	Benzalkoniumchlorid	1,3 % v/v
	Nystatin	Nystatin	1,3 % v/v
Afføringsmidler og -blødgørere	Dulcolax®-stikpille	Bisacodyl	75 ng/ml
	Colace®	Docusatnatrium	3,0 µg/ml
	Fleet®-mineralolie-enema	Mineralolie	1,3 % v/v
	Ex-Lax®	Sennosider	0,8 µg/ml
	Miralax®	Polyethylenglycol 3350	0,1 mg/ml
	Magnesiamælk	Magnesiumhydroxid, aluminiumhydroxid	1,3 % v/v
	Visicol®	Natriumfosfat	53 ng/ml
Antidiarrémiddel	Imodium	Loperamidhydrochlorid	0,1 µg/ml
Kløestillende	Vagisil®	Benzocain	1,3 % w/v
	Preparation H®	Hydrocortison	1,3 % w/v
Antiinflammatorisk	Phenylephrinhydrochlorid (mod hæmorider)	Phenylephrinhydrochlorid	0,4 ng/ml
	Mesalazin (kun på recept, mod Crohns sygdom/colitis ulcerosa)	Salicylsyre	0,4 µg/ml
	Aleve®	Naproxen-natrium	4,5 µg/ml
Syreneutraliserende	Pepto-Bismol®	Bismuthsubsalicylat	1,3 % v/v
	Tums®	Calciumcarbonat	55 µg/ml
Røntgenfast kontrastmateriale	Bariumsulfat	Bariumsulfat	0,1 mg/ml
Smøremidler og hudbeskyttelsesmidler	K-Y® Personligt glidemiddel med glycerin	Glycerin	1,3 % w/v
	Vaseline® Original 100 % ren vaseline, hvid	Petrolatum	1,3 % w/v
	Desitin®	Zinkoxid	1,3 % w/v

Tabel 6: Stoffer testet for interferens (fortsat)

Stoftype	Generisk navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Testkoncentration ^{a, b, c}
Spermicid	Valgmuligheder Conceptrol® vaginal præventionsgel	Nonoxynol-9	1,3 % w/v
	Kolesterol	Kolesterol	50 µg/ml
	Fedtsyrer	Palmitinsyre	16 µg/ml
	Fedtsyrer	Stearinsyre	34 µg/ml
Endogen	Triglycerider, i alt (Fækal fedt, intralipid)	Triglycerider	1,3 % v/v
	Menneskelig galde	Bilirubin, konjugeret	5,0 µg/ml
	Urin	Menneskelig urin	1,3 % v/v
	Menneskeligt fuldblod	Blod/hæmoglobin	1,3 % v/v
	Mucin	Oprænset mucinprotein	0,05 % w/v

^a Analytkoncentration i Aptima Multitest-rør.^b v/v: volumen for volumen.^c w/v: vægt efter volumen.

Afføringsprøver fremstillet i forskellige konserveringsmedier blev evalueret for potentiel indvirkning på Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assayets ydeevne. De evaluerede konserveringsmedier omfatter 10 forskellige typer Cary-Blair transportmedier fra forskellige leverandører og konserveringsmedier indeholdende fikseringsmidler vist i Tabel 7. Alle medier blev testet med GI Expanded Bacterial Assay-analytter ved 3 x LoD. Sammenlignelig ydeevne blev observeret med alle Cary-Blair-medier. Sammenlignelig interferens blev observeret, når prøver blev behandlet i medier indeholdende fikseringsmidler.

Tabel 7: Afføringskonserveringsmedier testet for interferens

Cary-Blair Media	
Kultur og følsomhed (C&S) Medium	Protokol Cary Blair Medium
Cary Blair transportmedium med indikator	Enteriske transportmedier (ETM)
Para-Pak® C&S	Puritan® Cary-Blair Medium 2 ml ^a
Para-Pak® Enterisk plus	Puritan® Cary-Blair Medium 5 ml ^a
Cardinal Health™ C&S afføringstransportflaske	Copan® FecalSwab® Indsamlings-, transport- og konserveringssystem ^a
Fikseringsmedie (interferens blev observeret)	
Fisher® 10 % bufferet formalin	
Para-Pak® 10 % bufferet formalin	
Para-Pak® LV-PVA	

^a Der er ikke fastslået klinisk ydeevne for disse medier.

Overførselskontaminering

Panther Fusion GI Bacterial Assay og GI Expanded Bacterial Assay tilhører den samme familie af assays, der begge bruger Cary Blair Stool som prøvetype og følger identiske assaybehandlingstrin. Overførselskontaminering blev evalueret ved hjælp af Panther Fusion GI Bacterial Assay som et repræsentativt assay og viste en overførselsrate på 0 %.

Præcision/repeterbarhed inden for laboratoriet

Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay blev evalueret inden for laboratoriepræcision med et 5-medlems panel bestående af assayanalytter i behandlet negativ CBS-matrix. Panelet med 5 medlemmer omfattede 1 negativ, 2 enkeltanalytter (*Yersinia*), og 2 multianalytter (med *Vibrio*, STEC O157, og *Plesiomonas*) panelmedlemmer. Panelerne blev testet af 3 operatører på 2 kørsler om dagen, med 3 reagenspartier på 3 Panther Fusion-systemer over 9 dage.

Panelmedlemmerne er beskrevet i Tabel 8, sammen med en opsummering af overensstemmelsen med de forventede resultater, gennemsnitlig Ct, variabilitetsanalyse mellem reagenspartier, operatører, instrumenter, dage, mellem og inden for kørsler og samlet (total).

Tabel 8: Oversigt over Ct-variabilitetsanalyse

Panel	Beskrivelse	Analyt	Godkendt/N	Aftale % ^a	Gennemsnitlig Ct	Mellem Lot		Mellem instrumenter		Mellem operatører		Mellem Dage		Mellem Kørsler		I samme Kørsel		I alt	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Negativ	Negativ (Intern kontrol)	162/162	100	28,0	0,11	0,39	0,32	1,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,42	0,14	0,51	0,39	1,39
2	Svag Pos (1,5 x LoD)	<i>Yersinia</i>	162/162	100	34,6	0,07	0,20	0,08	0,23	0,04	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,48	1,39	0,50	1,43
3	Mod Pos (1,5 x LoD)	<i>Yersinia</i>	162/162	100	33,7	0,03	0,08	0,09	0,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	1,23	0,42	1,26
4	Svag Pos (1,5 x LoD)	<i>Vibrio</i>	162/162	100	33,7	0,12	0,35	0,07	0,21	0,01	0,04	0,00	0,00	0,17	0,52	0,23	0,69	0,32	0,95
		STEC O157	162/162	100	32,4	0,02	0,08	0,04	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,34	0,28	0,87	0,31	0,95
		<i>Plesiomonas</i>	162/162	100	33,8	0,08	0,25	0,05	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,01	0,03	0,25	0,73	0,26	0,78
5	Mod pos (3 x LoD)	<i>Vibrio</i>	162/162	100	32,7	0,07	0,21	0,12	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,57	0,20	0,06	0,30	0,93
		STEC O157	162/162	100	31,3	0,02	0,08	0,06	0,20	0,00	0,00	0,03	0,10	0,00	0,00	0,21	0,68	0,22	0,72
		<i>Plesiomonas</i>	162/162	100	33,1	0,05	0,17	<0,01	0,03	0,01	0,03	0,06	0,17	0,00	0,00	0,19	0,56	0,20	0,61

Ct = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, Mod = moderat, N = stikprøvestørrelse, Pos = positiv, SD = standardafvigelse.

^a overensstemmelse med det forventede panelpositive resultat.

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay blev evalueret på 3 amerikanske steder ved hjælp af 1 negativt panelmedlem og 4 panelmedlemmer, der var positive for 1 eller 3 mål. Testningen blev udført i 5 dage af 6 operatører (2 på hvert sted) med 1 lot assayreagenser. Hver kørsel omfattede 3 replikater af hvert panelmedlem.

Et negativt panelmedlem blev oprettet ved hjælp af en matrix bestående af afføringsprøver, der var negative for alle assaymål, konserveret i Cary-Blair-medier bearbejdet til STM. Positive panelmedlemmer blev dannet ved at tilsætte 1,5 x LoD (lav positiv) eller 3 x LoD (moderat positiv) koncentrationer af målanalytterne til den negative matrix.

Overensstemmelsen med de forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmers komponenter. *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157, og *Plesiomonas* (Tabel 9).

Tabel 9: Overensstemmelse mellem resultaterne af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay og de forventede resultater

Overensstemmelse med forventet resultat			
Beskrivelse	Analyt	N	% (95 % KI)
Neg	Intern kontrol	89/89	100 (95,9-100)
Lav Pos ^a	<i>Yersinia</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Vibrio</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	STEC O157 ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Plesiomonas</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
Mod Pos ^b	<i>Yersinia</i> ^{c d}	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Vibrio</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	STEC O157 ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Plesiomonas</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)

CI = scorekonfidensinterval, Mod = moderat, N = stikprøvestørrelse, Neg = negativ, Pos = positiv.

^a Lav pos = Alle mål er 1,5 x LoD.

^b Mod Pos = Alle mål er 3 x LoD.

^c *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, STEC O157 og *Plesiomonas shigelloides* stammer blev brugt til at bygge de positive paneler.

^d En (1) falsk positiv *Vibrio* Resultatet blev opnået for en moderat positiv *Yersinia* panelmedlem.

Signalvariabilitet blev målt som %CV af Ct-værdierne. Den samlede signalvariabilitet var ≤1,61 % (SD ≤0,55) for alle panelkomponenter (Tabel 10). For variationskilderne, undtagen faktoren 'inden for kørsel', var %CV-værdierne ≤1,03 % for alle panelkomponenter. Signalvariabiliteten var ≤1,01 % (SD ≤0,33) for de positive kontroller af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay (Tabel 11).

Tabel 10: Signalvariabilitet af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay efter mål og koncentration

Beskrivelse	Analyt	N	Gennemsnitlig Ct	Mellem steder		Mellem operatør/ kørsel ^c		Mellem Dag		I samme Kørsel		I alt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Lav Pos ^a	<i>Yersinia</i>	90	34,7	0,17	0,50	0,21	0,61	0,09	0,27	0,44	1,25	0,52	1,51
	<i>Vibrio</i>	90	33,7	0,16	0,49	0,08	0,25	0,00	0,00	0,26	0,77	0,32	0,95
	STEC O157	90	32,4	0,17	0,53	0,13	0,41	0,00	0,00	0,30	0,92	0,37	1,14
	<i>Plesiomonas</i>	90	33,9	0,16	0,47	0,06	0,17	0,00	0,00	0,32	0,94	0,36	1,06
Mod Pos ^b	<i>Yersinia</i>	90	33,8	0,35	1,03	0,19	0,58	0,07	0,21	0,37	1,08	0,55	1,61
	<i>Vibrio</i>	90	32,7	0,20	0,60	0,09	0,26	0,11	0,35	0,22	0,68	0,33	1,01
	STEC O157	90	31,4	0,24	0,75	0,08	0,27	0,07	0,21	0,26	0,81	0,36	1,16
	<i>Plesiomonas</i>	90	33,2	0,22	0,67	0,12	0,37	0,00	0,00	0,26	0,78	0,36	1,09

Ct = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, Mod = moderat, N = stikprøvestørrelse, Pos = positiv, SD = standardafvigelse.

Bemærk: Analysen blev udført ved hjælp af SAS MIXED-proceduren, der som standard anvender en nedre grænse på 0 for alle varianskomponenter i modellen. Hvis en varianskomponent er 0, vises SD og %CV som 0,00.

^a Lav pos = Alle mål er 1,5 x LoD.

^b Mod Pos = Alle mål er 3 x LoD.

^c Between Operator kan forveksles med Between Run; derfor kombineres estimaterne for Between Operator og Between Run i Between Operator/Run.

Tabel 11: Signalvariabilitet af Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay positive kontroller

Kontrol	Analyt	N	Gennemsnitlig Ct	Mellem steder		Mellem operatør		Mellem Dag		I samme Dag		I alt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pos.	<i>Yersinia</i>	30	32,7	0,22	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,75	0,33	1,01
	<i>Vibrio</i>	30	33,4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,86	0,29	0,86
	STEC O157	30	31,5	0,11	0,35	0,00	0,00	0,07	0,23	0,26	0,83	0,29	0,93
	<i>Plesiomonas</i>	30	32,9	0,05	0,16	0,08	0,23	0,12	0,37	0,24	0,74	0,29	0,87

Ct = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, N = stikprøvestørrelse, Pos = positiv, SD = standardafvigelse.

Bemærk: Analysen blev udført ved hjælp af SAS MIXED-proceduren, der som standard anvender en nedre grænse på 0 for alle varianskomponenter i modellen. Hvis en varianskomponent er 0, vises SD og %CV som 0,00.

Klinisk præstation

Et multicenterforsøg blev udført med resterende afføringsprøver i Cary-Blair-konserveringsmedium indsamlet som en del af rutinemæssig patientpleje på 10 amerikanske klinikker fra pædiatriske eller voksne patienter mistænkt for akut gastroenteritis. Alle prøver blev testet med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay og med komparatorassayer: en PCR plus tovejssekventering (kørt i duplikat) for STEC O157 og en FDA-godkendt Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) for alle andre mål. En alternativ FDA-godkendt NAAT blev anvendt til testning af disharmonisk opløsning, hvis det var relevant. Positiv (PPA) og negativ (NPA) procentvis overensstemmelse med tilsvarende 2-sidede 95 % score-konfidensintervaller blev beregnet i forhold til sammenligningsresultater, efter mål og efter prøvekategori.

I alt 1.548 prospektive prøver og 251 retrospektive prøver blev inkluderet i forsøget; 94 prøver blev ekskluderet fra præstationsanalyserne (f.eks. duplikater af individer, ugyldige Panther Fusion GI Expanded Bacterial eller komparatorresultater for alle mål). Yderligere 189 konstruerede prøver blev vurderet for at supplere de prospektive og retrospektive data for alle mål. Ud af de 1.919 prøver, der blev testet i gyldige Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kørsler, havde 36 (1,9 %) initialt ugyldige resultater. Ved gentestning gav 25 ud af de 36 prøver gyldige resultater, i alt 11 (0,6 %) prøver med ugyldige endelige resultater. Det endelige datasæt bestod af 1.894 evaluerbare prøver; ikke alle var evaluerbare for alle analytter. Demografiske oplysninger for de 1.705 evaluerbare prospektive og retrospektive prøver findes i Tabel 12.

Tabel 12: Oversigt over emnedemografi

		Totalt antal (%)	Prospektivt N (%)	Retrospektiv N (%)
Samlede prøver		1.705	1.523	182
Køn	Kvinde	888 (52,1)	793 (52,1)	95 (52,2)
	Mand	817 (47,9)	730 (47,9)	87 (47,8)
Aldersgruppe	0 to 28 dage	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	29 dage til < 2 år	74 (4,3)	67 (4,4)	7 (3,8)
	2 til 5 år	55 (3,2)	50 (3,3)	5 (2,7)
	6 til 11 år	68 (4,0)	66 (4,3)	2 (1,1)
	12 til 17 år	73 (4,3)	71 (4,7)	2 (1,1)
	18 til 21 år	47 (2,8)	44 (2,9)	3 (1,6)
	22 til 64 år	825 (48,4)	724 (47,5)	101 (55,5)
	≥ 65 år	556 (32,6)	494 (32,4)	62 (34,1)

N = populationsstørrelse.

Ydelseskarakteristika for detektion af *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157, og *Plesiomonas* er vist i Tabel 13 ved Tabel 16.

Tabel 13: Klinisk ydeevne - *Yersinia* spp.

Prøvens oprindelse	N	TP	FP	TN	FN	Prævalens ^a (%)	PPA % (95 % CI) ^b	NPA % (95 % CI) ^b
Potentiel (frisk)	1.507	10	9 ^c	1.487	1 ^d	0,7	90,9 (62,3, 98,4)	99,4 (98,9, 99,7)
Retrospektiv (frossen)	182	15	3 ^e	164	0	Ikke angivet ^f	100 (79,6, 100)	98,2 (94,9, 99,4)
Konstrueret (frossen)	189	63	0	126	0	Ikke angivet ^f	100 (94,3, 100)	100 (97,0, 100)

CI = konfidensinterval; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; N = stikprøvestørrelse; NPA = negativ procentvis overensstemmelse; PPA = positiv procentvis overensstemmelse; TN = sand negativ; TP = sand positiv.

^a Forsøgspævalens rapporteret baseret på komparator-test.

^b Score CI.

^c 6 ud af 9 uoverensstemmende falsk positive prospektive prøver var positive for *Yersinia* af den alternative NAAT.

^d Den uoverensstemmende falsk-negative prospektive prøve var negativ for *Yersinia* af den alternative NAAT.

^e De 3 uoverensstemmende falsk positive retrospektive prøver var positive for *Yersinia* af den alternative NAAT.

^f Beregning af prævalens er ikke relevant.

Tabel 14: Klinisk ydeevne - *Vibrio* spp.

Prøvens oprindelse	N	TP	FP	TN	FN	Prævalens ^a (%)	PPA % (95 % CI) ^b	NPA % (95 % CI) ^b
Potentiel (frisk)	1.507	1	0	1.505	1 ^c	0,1	50,0 (9,5, 90,5)	100 (99,7, 100)
Retrospektiv (frossen)	182	9	6 ^d	167	0	Ikke angivet ^f	100 (70,1, 100)	96,5 (92,6, 98,4)
Konstrueret (frossen)	189	63	1 ^e	125	0	Ikke angivet ^f	100 (94,3, 100)	99,2 (95,6, 99,9)

CI = konfidensinterval; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; N = stikprøvestørrelse; NPA = negativ procentvis overensstemmelse; PPA = positiv procentvis overensstemmelse; TN = sand negativ; TP = sand positiv.

^a Forsøgspævalens rapporteret baseret på komparator-test.

^b Score CI.

^c Den uoverensstemmende falsk-negative prospektive prøve var positiv for *Vibrio* af den alternative NAAT.

^d Alle 6 diskordante falsk positive retrospektive prøver var positive for *Vibrio* af den alternative NAAT.

^e Den diskordante falsk positive konstruerede prøve var negativ for *Vibrio* af den alternative NAAT.

^f Beregning af prævalens er ikke relevant.

Tabel 15: Klinisk ydeevne - STEC O157

Prøvens oprindelse	N	TP	FP	TN	FN	Prævalens ^a (%)	PPA % (95 % CI) ^b	NPA % (95 % CI) ^b
Potentiel (frisk)	1.522	1	2 ^c	1.519	0	0,1	100 (20,7, 100)	99,9 (99,5, 100)
Retrospektiv (frossen)	182	3	1 ^d	178	0	Ikke angivet ^g	100 (43,9, 100)	99,4 (96,9, 99,9)
Konstrueret (frossen)	189	62	1 ^e	125	1 ^f	Ikke angivet ^g	98,4 (91,5, 99,7)	99,2 (95,6, 99,9)

CI = konfidensinterval; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; N = stikprøvestørrelse; NPA = negativ procentvis overensstemmelse; PPA = positiv procentvis overensstemmelse; TN = sand negativ; TP = sand positiv.

^a Forsøgsprævalens rapporteret baseret på komparator-test.

^b Score CI.

^c 1 ud af 2 diskordante falsk positive prospektive prøver var negative for STEC O157 ved den alternative NAAT. Den anden diskordant var positiv for O157, men negativ for *stx1/stx2* af den alternative NAAT.

^d Den diskordante falsk positive retrospektive prøve var positiv for STEC O157 ved den alternative NAAT.

^e Den diskordante falsk positive, konstruerede prøve var negativ for STEC O157 ved den alternative NAAT.

^f Den diskordante falsk negative konstruerede prøve blev ikke testet igen med den alternative NAAT.

^g Beregning af prævalens er ikke relevant.

Tabel 16: Klinisk ydeevne - *Plesiomonas*

Prøvens oprindelse	N	TP	FP	TN	FN	Prævalens ^a (%)	PPA % (95 % CI) ^b	NPA % (95 % CI) ^b
Potentiel (frisk)	1.507	1	1 ^c	1.505	0	0,1	100 (20,7, 100)	99,9 (99,6, 100)
Retrospektiv (frossen)	182	8	1 ^d	173	0	Ikke angivet ^f	100 (67,6, 100)	99,4 (96,8, 99,9)
Konstrueret (frossen)	189	62	0	126	1 ^e	Ikke angivet ^f	98,4 (91,5, 99,7)	100 (97,0, 100)

CI = konfidensinterval; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; N = stikprøvestørrelse; NPA = negativ procentvis overensstemmelse; PPA = positiv procentvis overensstemmelse; TN = sand negativ; TP = sand positiv.

^a Forsøgsprævalens rapporteret baseret på komparator-test.

^b Score CI.

^c Den uoverensstemmende falsk positive prospektive prøve var positiv for *Plesiomonas* af den alternative NAAT.

^d Den diskordante falsk positive retrospektive prøve var positiv for *Plesiomonas* af den alternative NAAT.

^e Den diskordante falsk-negative konstruerede prøve blev ikke testet igen med den alternative NAAT.

^f Beregning af prævalens er ikke relevant.

Der blev ikke påvist nogen coinfectioner med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay eller med sammenligningsmetoderne i prospektive og retrospektive prøver.

Bibliografi

1. WHO's første globale skøn over fødevarebårne sygdomme viser, at børn under 5 år tegner sig for næsten en tredjedel af dødsfaldene. Udgivet 3. december 2015. Sidst tilgået 27. maj 2025. <https://www.who.int/news/item/03-12-2015-who-s-first-ever-global-estimates-of-foodborne-diseases-find-children-under-5-account-for-almost-one-third-of-deaths>
2. Centre for sygdomskontrol og -forebyggelse. Udgivelsesdato ukendt. Byrde af fødevarebåren sygdom: Oversigt Det amerikanske ministerium for sundhed og menneskelige tjenester. Hentet 27. maj 2025 fra https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/foodborneburden/estimates-overview.html
3. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG klinisk retningslinje: Diagnose, behandling og forebyggelse af akutte diarréinfektioner hos voksne. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):602-622. doi:10.1038/ajg.2016.141
4. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Fødevarebårne sygdomme erhvervet i USA - vigtige patogener. *Akut infektion Dis*. 2011;17(1):7-15. doi:10.3201/eid1701.P11101
5. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel J, Webb TH, Mody RK, Mahon BE. Ændring i epidemiologi af *Yersinia enterocolitica*-infektioner: markant faldende forekomster hos unge, sorte børn, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996-2009. *Clin Infect Dis*. Juni 2012;54 Suppl. 5(0 5):S385-90. doi: 10.1093/cid/cis053.
6. Centre for sygdomskontrol og -forebyggelse. Om *Vibrio* Infektion. CDC. Opdateret 14. maj 2024. Tilgået 2. juni 2025. <https://www.cdc.gov/vibrio/about/index.html>
7. Forsvarets sundhedsovervågningsafdeling. *Escherichia coli*, Referenceark for Shiga-toksinproducerende (STEC). Det amerikanske forsvarsministerium; 2022. Sidst tilgået 30. maj 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>
8. Morris JG Jr, Horneman A. *Plesiomonas shigelloides* infections. *Opdateret*. Calderwood SB, Baron EL, red. Opdateret 13. december 2023. Sidst tilgået 30. maj, 2025. <https://www.uptodate.com/contents/plesiomonas-shigelloides-infections/print>

Kontaktoplysninger



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australsk sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

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

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

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

©2025 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-34378-1901 Rev. 001

10-2025

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-34378-1901 Rev. 001	Oktober 2025	• Første udgave.