

GI Bacterial Assay (Panther Fusion™ System)

Gebruiksaanwijzing

Alleen voor diagnostisch gebruik in vitro

Alleen voor export uit de VS

INHOUDSOPGAVE

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Samenvatting van veiligheid en prestaties	4
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	7
Specimenafname en -opslag	8
Vervoer van specimens	9
Panther Fusion System	10
Reagentia en materialen voor Panther Fusion GI Bacterial-assay	10
Benodigde en apart geleverde materialen	11
Testprocedure voor het Panther Fusion System	12
Procedurele opmerkingen	13
Kwaliteitscontrole	14
Negatieve en positieve controles	14
Interne controle	14
Interpretatie van resultaten	15
Beperkingen	16
Analytische prestaties	17
Analytische sensitiviteit	17
Inclusiviteit/reactiviteit - Natte testen	17
Inclusiviteit/reactiviteit - In silico analyse	22
Analytische specificiteit: Kruisreactiviteit en microbiële interferentie - Natte testen	23
Co-infectie/competitieve interferentie	24
Interferentie	25
Overdrachtsbesmetting	28
Precisie/herhaalbaarheid binnen laboratorium	28
Reproduceerbaarheid	29
Klinische prestaties	31
Literatuur	34
Contactgegevens	35

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ GI Bacterial-assay is een multiplex real-time PCR *in vitro* diagnostische test voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van *Salmonella*, *Shigella*/entero-invasieve *Escherichia coli* (EIEC), *Campylobacter* (*C. coli*, *C. jejuni*) nucleïnezuren en shigatoxine producerende *Escherichia coli* shigatoxines 1 en 2 (ongedifferentieerde) genen. Nucleïnezuren worden geïsoleerd en gezuiverd uit geconserveerde ontlastingspecimens van personen met tekenen en symptomen van gastro-enteritis.

Deze test is bedoeld als hulpmiddel bij de differentiële diagnose van *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/entero-invasieve *E. coli* (EIEC) en shigatoxigene *Escherichia coli* (STEC) infecties. De resultaten van deze assay moeten worden gebruikt in combinatie met de klinische presentatie, laboratoriumresultaten en epidemiologische informatie en mogen niet als enige basis worden gebruikt voor diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt. Positieve resultaten sluiten co-infectie met andere organismen die niet door deze test worden gedetecteerd niet uit en zijn mogelijk niet de enige of definitieve oorzaak van de ziekte van de patiënt. Negatieve resultaten ten aanzien van een klinische aandoening die vergelijkbaar is met gastro-enteritis, kunnen het gevolg zijn van een infectie door pathogenen die niet worden waargenomen door deze test, of een niet-infectieuze oorzaak hebben zoals colitis ulcerosa, prikkelbaredarmsyndroom of de ziekte van Crohn. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion™ System.

Samenvatting en uitleg van de test

Acute diarree is een belangrijke oorzaak van polikliniekbezoeken, ziekenhuisopname en verlies van levenskwaliteit, zowel in het binnenland als in het buitenland. De wereldwijde impact van door voedsel overgedragen ziekten is aanzienlijk: naar schatting 600 miljoen mensen worden ziek, met jaarlijks 420.000 doden tot gevolg.¹ De Centers for Disease Control and Prevention (CDC) schat dat er jaarlijks 48 miljoen gevallen van door voedsel overgedragen ziekten voorkomen in de VS, wat leidt tot 128.000 ziekenhuisopnames en 3.000 doden.² Acute diarree wordt in verband gebracht met geschatte gezondheidskosten van meer dan 150 miljoen USD.³

Infectieuze gastro-enteritis kan worden veroorzaakt door verschillende bacteriële, virale en parasitaire organismen. Symptomen alleen kunnen niet worden gebruikt om de oorzaak van de infectie vast te stellen, waardoor snelle en nauwkeurige diagnostische hulpmiddelen essentieel zijn voor het sturen van de behandeling en de behandeling van de patiënt.

CDC schat dat *salmonella* elk jaar ongeveer 1,35 miljoen ziekten, 26.500 ziekenhuisopnames en 420 sterfgevallen veroorzaakt in de Verenigde Staten. Voedsel is de bron van de meeste van deze ziekten.⁴

Shigella veroorzaakt naar schatting bijna een half miljoen ziekten per jaar in de Verenigde Staten en is daarmee de op twee na meest voorkomende bacteriële darmziekte. Shigellose wordt niet geassocieerd met een specifieke seizoensgebondenheid, wat waarschijnlijk een gevolg is van het belang van overdracht van persoon op persoon bij de verspreiding van deze infectie.⁵

Campylobacter veroorzaakt naar schatting 1,5 miljoen ziektegevallen per jaar in de Verenigde Staten. Het is een van de meest voorkomende oorzaken van diarree in de Verenigde Staten. Actief toezicht geeft aan dat elk jaar ongeveer 20 gevallen per 100.000 mensen worden gediagnosticeerd. Veel meer gevallen worden niet gediagnosticeerd of niet gemeld. De meeste gevallen maken geen deel uit van erkende uitbraken en er komen meer gevallen voor in de zomer dan in de winter.⁶⁻⁷

Naar schatting 265.000 STEC-infecties doen zich jaarlijks voor in de Verenigde Staten, waarbij STEC O157 ongeveer 36% van deze infecties veroorzaakt.⁸ Volksgezondheidsdeskundigen vertrouwen eerder op schattingen dan op werkelijke aantallen infecties omdat niet alle STEC-infecties worden gediagnosticeerd.

Uitgangspunten van de procedure

Het Panther Fusion System automatiseert de monsterverwerking volledig, inclusief monsterlyse, nucleïnezuurcaptatie, amplificatie en detectie voor de Panther Fusion GI Bacterial-assay. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vinden plaats in een enkele buis in het Panther Fusion System. Het eluaat wordt naar de reactiebuis met assayreagens van het Panther Fusion System overgebracht. Vervolgens wordt multiplexe realtime PCR uitgevoerd voor het geëluëerde nucleïnezuur op het Panther Fusion System.

Monsterverwerking: Voorafgaand aan het verwerken en testen op het Panther Fusion System worden de monsters overgebracht naar een Aptima™ Multitest-buis met een specimen transportmedium (STM) dat de cellen lyseert, het doelnucleïnezuur vrijmaakt en ze beschermt tegen afbraak tijdens opslag.

Zuivering en elutie van nucleïnezuur: Een interne controle (IC-B) wordt automatisch toegevoegd aan elk specimen via de Panther Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) om te controleren op interferentie tijdens de verwerking van het specimen, amplificatie en detectie veroorzaakt door falen van het reagens of remmende stoffen. Specimens worden eerst geïncubeerd in een alkalisch reagens (FER-B) om cellyse mogelijk te maken. Nucleïnezuur dat vrijkomt tijdens de lysestap hybridiseert met magnetische deeltjes in de wFCR-B. De capture-deeltjes worden vervolgens in een magnetisch veld gescheiden van de achtergebleven specimenmatrix door een reeks wasstappen met een mild reinigingsmiddel. Het opgevangen nucleïnezuur wordt vervolgens geëluëerd van de magnetische deeltjes met een reagens met een lage ionsterkte (Panther Fusion-elutiebuffer).

Opmerking: Het Panther Fusion System voegt de IC-B toe aan de Panther Fusion Capture Reagent-B (FCR-B). Nadat de IC-B is toegevoegd aan de FCR-B, wordt deze aangeduid als wFCR-B (working FCR-B).

Multiplex PCR amplificatie en fluorescentiedetectie: Gelyofiliseerde mastermix met enkelvoudige eenheidsdosis wordt gereconstitueerd met de Panther Fusion Reconstitution Buffer I en vervolgens gecombineerd met het geëluëerde nucleïnezuur in een reageerbuis. Panther Fusion-oliereagens wordt toegevoegd om verdamping tijdens de PCR-reactie te voorkomen.

Doelspecifieke primers en probes amplificeren vervolgens de doelen via een polymerase-kettingreactie terwijl tegelijkertijd de fluorescentie van de gemultiplexte doelen wordt gemeten. Het Panther Fusion System vergelijkt het fluorescentiesignaal met een vooraf vastgestelde cutoff om een kwalitatief resultaat voor de aanwezigheid of afwezigheid van elke analyt te produceren.

De analyten en het kanaal dat wordt gebruikt voor de detectie ervan op het Panther Fusion System worden in de onderstaande tabel samengevat.

Analyt	Doelgen	Kanaal op het instrument
<i>Salmonella</i>	<i>InvA</i> (Invasief antigeen A)	FAM
<i>Campylobacter</i>	<i>glyA</i> (serine-hydroxymethyltransferase)/ <i>cadF</i> (buitenmembraan fibronectine-bindend eiwit)	HEX
Shigella/EIEC	<i>ipaH</i> (Invasieplasmide-antigeen H)	ROX
STEC	<i>stx1</i> (Shigatoxine 1)/ <i>stx2</i> (Shigatoxine 2)	RED647
Interne controle	Niet van toepassing	RED677

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance of samenvatting van veiligheid en prestaties) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Om de SSP te vinden voor de Panther Fusion GI Bacterial-assay, raadpleegt u de Basic Unique Device Identifier (BUDI): 54200455DIAGPFGIBACUY.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Lees zorgvuldig deze volledige bijsluiter en de Gebruikershandleiding bij het Panther™/ Panther Fusion System.
- C. Voor professioneel gebruik.
- D. Het Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) is bijtend, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel.
- E. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures van de instelling.

Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimen en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van specimen en reagentia.
- H. Werp alle materialen weg die in contact zijn gekomen met specimen en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.

Met betrekking tot het specimen

- I. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De directeur van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Alleen personeel dat afdoende is getraind in het verwerken van besmettelijke materialen, mag worden toegestaan om deze diagnostische procedure uit te voeren.
- J. Vervaldata vermeld op de Aptima Multitest-buis hebben betrekking op het overbrengen van het monster in het buisje en niet op het testen van het monster. Specimens die voorafgaand aan deze vervaldata worden verzameld/overgebracht, zijn geldig voor testen op voorwaarde dat ze getransporteerd en opgeslagen zijn conform de juiste bijsluiters, zelfs als deze vervaldata verstreken zijn.
- K. Zorg dat de specimens onder de juiste bewaaromstandigheden worden verstuurd om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendomstandigheden is niet geëvalueerd.
- L. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen een extreem hoog niveau aan bacteriën of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.

Met betrekking tot de assay

- M. Gebruik de reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- N. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion System* voor meer informatie.
- O. Assayreagentia of vloeistoffen mogen niet worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion System controleert het niveau van de reagentia.
- P. Voorkom microbiële en nuclease besmetting van de reagentia.
- Q. De vereiste kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met lokale, provinciale en/of nationale voorschriften of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- R. Gebruik de assaycartridge niet als de opbergzak beschadigd is of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Neem contact op met de afdeling Technische Ondersteuning van Hologic als van een van beide sprake is.
- S. Gebruik geen vloeistofverpakkingen als de verzegeling van het folie lekt. Neem contact op met de afdeling Technische Ondersteuning van Hologic als dat gebeurt.
- T. Hanteer de assaycartridges voorzichtig. Laat de assaycartridges niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.
- U. Sommige reagentia van deze kit zijn gelabeld met gevareninformatie.

Opmerking: Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Voor informatie met gevarencommunicatie die specifiek is voor uw regio raadpleegt u de voor de regio bestemde SDS in de bibliotheek met veiligheidsgegevensbladen via www.hologicsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de legenda op <http://www.hologic.com/package-inserts>.

Gevareninformatie EU	
 	Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) <i>Lithiumhydroxide, monohydraat 5 - 10%</i> GEVAAR H302 - Schadelijk bij inslikken. H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. P264 - Na het werken met dit product gezicht, handen en alle blootgestelde huid grondig wassen. P270 - Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit product. P330 - De mond spoelen. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie. P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen. P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. P301+P330+P331 - NA INSLIKKEN: de mond spoelen. GEEN braken opwekken. P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Huid met water afspoelen [of afdouchen]. P304 + P340 - NA INADEMING: de persoon in de frisse lucht brengen en ervoor zorgen dat deze gemakkelijk kan ademen. P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen. P321 - Specifieke behandeling vereist (zie aanvullende eerstehulpinstructies op dit etiket). P363 - Verontreinigde kleding wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken. P405 - Achter slot bewaren.
	Panther fusievangstreagens B (FCR-B) <i>HEPES 15 - 20%</i> <i>Laurylsulfaat lithiumzout 10 - 15%</i> <i>Succinaatzuur 1 - 5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5%</i> — H412 - Schadelijk voor in water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De onderstaande tabel biedt eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopende opslag	In systeem/ Open stabiliteit ^a	Geopende opslag
Panther Fusion GI Bacterial-assaycartridge	2 °C tot 8 °C	60 dagen	2 °C tot 8 °C ^b
Panther Fusion-opvangreagens-B (FCR-B)	15 °C tot 30 °C	30 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B)	15 °C tot 30 °C	30 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion interne controle-B (IC-B)	2 °C tot 8 °C	(In wFCR-B)	Niet van toepassing
Panther Fusion-elutiebuffer	15 °C tot 30 °C	60 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-olie	15 °C tot 30 °C	60 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-reconstitutiebuffer I	15 °C tot 30 °C	60 dagen	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion GI Bacterial positieve controle	2 °C tot 8 °C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion Negative Control (negatieve controle)	2 °C tot 8 °C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer de reagentia uit het Panther Fusion System worden verwijderd, moeten ze onmiddellijk op hun aangewezen opslagtemperatuur worden teruggebracht.

^a De stabiliteit in het systeem begint op het moment dat het reagens op het Panther Fusion System wordt geplaatst voor de Panther Fusion GI Bacterial-assaycartridge, FCR-B, FER-B en IC-B. De stabiliteit in het systeem voor de Panther Fusion-reconstitutiebuffer I, de Panther Fusion-elutiebuffer en de Panther Fusion oliereagens begint wanneer het reagenspakket voor het eerst wordt gebruikt.

^b Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion System wordt verwijderd, moet deze in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur worden opgeslagen.

B. Werkzaam Panther Fusion-opvangreagens-B (wFCR-B) en Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) zijn 60 dagen stabiel wanneer ze worden afgedekt en bewaard bij 15 °C tot 30 °C. Niet koelen.

C. Controls zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.

D. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is overschreden af.

E. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.

F. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Specimenafname en -opslag

Specimens - Klinisch materiaal verzameld bij de patiënt en in een geschikt transportsysteem geplaatst. Voor de Panther Fusion GI Bacterial-assay omvat dit ruwe ontlasting geconserveerd in Cary-Blair transportmedia.

Monsters - Een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion System te beschrijven, waaronder specimens, en specimens die worden geplaatst in een Aptima Multitest-buis en controles.

Opmerking: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Opmerking: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

A. Specimens zijn onder andere ontlastingmonsters bewaard in Cary-Blair transportmedia.

Verzamel ruwe ontlasting volgens de juiste standaardprocedures voor het verzamelen en hanteren van ontlasting. Breng ruwe ontlasting over in Cary-Blair transportmedia volgens de instructies van de fabrikant.

B. Verwerking van het specimen

1. Meng het geconserveerde specimen van Cary-Blair grondig om homogeniteit te garanderen vlak voordat u het overbrengt in de Aptima Multitest-buis.

2. Breng het specimen voor het testen op het Panther Fusion System over in een Aptima Multitest-buis.

a. Open het wattenstaafjespakket gedeeltelijk. Haal het staafje eruit. Raak de zachte tip niet aan en leg het staafje niet neer. Als de zachte tip wordt aangeraakt, het staafje wordt neergelegd of als het staafje valt, gebruik dan een nieuwe Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit. Dompel het zachte uiteinde van het wattenstaafje volledig onder in het Cary-Blair geconserveerde ontlastingspecimen.

Opmerking: *Dompel alleen het zachte uiteinde van het wattenstaafje 1 keer onder in het vloeibare gedeelte en zorg ervoor dat de roze schacht niet ondergedompeld wordt.*

b. Open de dop van de Aptima Multitest-buis met het transportmedium. Als de inhoud van de buis wordt gemorst, gebruik dan een nieuwe Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit. Plaats het wattenstaafje in de buis en roer het wattenstaafje voorzichtig in de buis voor 5 seconden om het materiaal van het wattenstaafje te verwijderen. Laat het wattenstaafje in de buis zitten.

c. Breek de schacht van het wattenstaafje voorzichtig af tegen de buiswand bij de afbreeklijn. Gooi het bovenste gedeelte van de schacht vervolgens weg.

d. Bevestig de meegeleverde of nieuwe doorprikbare dop op de buis.

3. Opslag van specimens voorafgaand aan testen

a. Na afname kunnen de in Cary-Blair geconserveerde specimens maximaal 72 uur bij 2 tot 8 °C worden bewaard voordat ze in de Aptima Multitest-buis worden overgebracht.

Opmerking: *Campylobacter wordt beïnvloed door bewaartemperatuur en -tijd. Als monsters niet op de juiste manier worden bewaard, kunnen ze een verminderd herstel hebben en hun positieve resultaten verliezen.*

- b. Specimens in de Aptima Multitest-buis kunnen onder 1 van de volgende omstandigheden worden bewaard:

- 15 °C tot 30 °C gedurende maximaal 6 dagen of
- 2 °C tot 8 °C gedurende maximaal 30 dagen of
- ≤ -20 °C tot 3 maanden

Opmerking: Minimaliseer vries-dooi cycli om mogelijke degradatie van het monster te voorkomen.

Opmerking: Het wordt aangeraden om het specimen dat is verzameld in de Aptima Multitest Tube afgesloten en rechtop in een rek te bewaren.

C. Specimenopslag na tests

1. Monsters die zijn getest moeten rechtop in het rek worden bewaard volgens 1 van de volgende voorwaarden:

- 15 °C tot 30 °C gedurende maximaal 6 dagen of
- 2 °C tot 8 °C gedurende maximaal 30 dagen of
- ≤ -20 °C tot 3 maanden

Opmerking: Minimaliseer vries-dooi cycli om mogelijke degradatie van het monster te voorkomen.

2. De specimens moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie of foliebescherming.
3. Als monsters die zijn getest moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en moet een nieuwe niet-doorprikbare dop op de specimenbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests op een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat de transportbuizen worden geopend, moeten ze 5 minuten rechtop worden gehouden om alle vloeistof naar de bodem van de buis te laten zakken. Vermijd opspatten en kruisbesmetting. Niet centrifugeren.

Vervoer van specimens

Handhaaf de opslagcondities van het specimen tijdens het transport zoals beschreven onder *Specimenafname en -opslag*.

Opmerking: Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.

Panther Fusion System

Het Panther Fusion System is een geïntegreerd systeem voor het testen van nucleïnezuur dat alle nodige stappen voor het uitvoeren van verschillende Panther Fusion Assays volledig automatiseert, van de verwerking van monsters tot en met amplificatie, detectie en gegevensreductie.

Reagentia en materialen voor Panther Fusion GI Bacterial-assay

Assay-verpakking

Componenten	Artikelnr.	Opslag
Panther Fusion GI Bacterial-assaycartridge 96 tests Panther Fusion GI Bacterial-assaycartridge, 12 tests, 8 per doos	PRD-07113	2 °C tot 8 °C
Panther Fusion interne controle-B 960-tests Panther Fusion Internal Control-B tube, 4 per box	PRD-06234	2 °C tot 8 °C
Panther Fusion GI Bacterial-assay controles Panther Fusion GI Bacterial positieve controlebuis, 5 per doos Panther Fusion negatieve controlebuis, 5 per doos	PRD-07116	2 °C tot 8 °C
Panther Fusion-extractiereagens-B 960 tests Panther Fusion-opvangreagens B-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion-versterkerreagens B fles, 240 tests, 4 per doos	PRD-06232	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-elutiebuffer 2400 tests Pakket Panther Fusion-elutiebuffer, 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-reconstitutiebuffer I 1920 tests Panther Fusion-reconstitutiebuffer I, 960 tests, 2 per doos	PRD-04333	15 °C tot 30 °C
Panther Fusion-oliereagens 1920 tests Panther Fusion-olieragens, 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15 °C tot 30 °C

Apart verpakte artikelen

Onderdelen	Artikelnr.
Panther Fusion-buistrays, 1008 tests, 18 trays per doos	PRD-04000
Aptima Multitest-specimenafnameset, verpakking van 50	PRD-03546

Benodigde en apart geleverde materialen

Opmerking: Materialen die verkrijgbaar zijn bij Hologic hebben catalogusnummers, tenzij anders aangegeven.

Materiaal	Cat. Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System met continue vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Pakket Aptima™-assayvloeistoffen (Vloeistoffenpakket: Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)	303014 (1.000 tests)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther System bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, analysevloeistoffen en autodetectiesystemen ^a	303096 (5.000 tests)
Tips, 1000 µL, gefilterd, vloeistofgevoelig, geleidend en wegwerpbaar:	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Aptima-doorprikbare doppen (optioneel)	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen (optioneel)	103036A
Vervangende doppen voor extractiereagensflessen	CL0040
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing Opmerking: Zie de <i>Gebruikershandleiding bij Panther-/Panther Fusion System</i> voor instructies om een verdunde natriumhypochlorietoplossing te bereiden.	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—

^a Alleen nodig voor Aptima-assays die gebruikmaken van TMA-technologie.

Optionele materialen

Materiaal	Cat. Nr.
Tafelmodel vortex (VWR analoge vortexmenger 120V, cat. Nr. 10153-838) of gelijkwaardig	—

Testprocedure voor het Panther Fusion System

Opmerking: Raadpleeg de gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System voor meer informatie over procedures.

A. Voorbereiding van het werkoppervlak

1. Veeg werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkoppervlak met schone, absorberende laboratoriumtafeltekens met een plastic achterkant.

B. Prepareren van het reagens

1. Verwijder de flessen met IC-B, FCR-B en FER-B uit de opslag.
2. Meng FCR-B door voorzichtig te zwenken tot volledige resuspensie van de korrels. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
3. Open de flessen IC-B, FCR-B en FER-B en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion System.
4. Plaats de IC-B-, FCR-B- en FER-B-flessen in de juiste posities op de TCR-carrousel.
5. Sluit de TCR-deur.

Opmerking: Het Panther Fusion System voegt de IC-B toe aan de FCR-B. Nadat de IC-B wordt toegevoegd aan de FCR-B, wordt hiernaar verwezen als wFCR-B (werkende FCR-B). Als de wFCR-B en FER-B uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en bewaar ze onmiddellijk volgens de juiste bewaarcondities.

C. Specimenafhandeling

1. Controleer visueel of elke specimenbuis een enkel roze Aptima-verzameldoekje in de Aptima Multitest-buis bevat. Als de Aptima Multitest-buis geen uitstrijkje, meerdere uitstrijkjes of een niet door Hologic geleverd uitstrijkje bevat, moet de overdracht van ontlasting in Cary-Blair-media worden herhaald met een nieuwe Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit.
2. Controleer of het monster er goed uitziet in de Aptima Multitest-buis.
 - a. Als het specimen homogeen is, ga dan verder met testen.
 - b. Als er vaste stoffen of slijmstoffen worden waargenomen, houd er dan rekening mee dat deze de test kunnen verstoren.

Opmerking: Als er bij het verwerken van specimens ongeldige vlaggen worden waargenomen (bijv. CLT, icrfu, ebh of ebl), kunnen monsters in de Aptima Multitest-buis na het vervangen door een nieuwe, doordringbare dop 30 tot 60 seconden op maximale snelheid worden gevortexd op een standaard tafelmodel vortex alvorens opnieuw te testen.

Opmerking: Prepareer de specimens volgens de instructies voor verwerking van het specimen in het hoofdstuk Specimenafname en -opslag voordat u de specimens in het Panther Fusion System plaatst.

D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion System inclusief het laden van monsters, reagentia, assaycartridges en universele vloeistoffen zie de *Gebruikershandleiding voor het Panther/Panther Fusion System*.

Procedurele opmerkingen

A. Controls

1. De Panther Fusion GI Bacterial positieve controle en de Panther Fusion negatieve controle kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion System worden geplaatst.
2. Nadat de controlebuisjes zijn gepipetteerd en verwerkt voor de Panther Fusion GI Bacterial-assay, zijn ze maximaal 30 dagen geldig (controlefrequentie geconfigureerd door een beheerder), tenzij controleresultaten ongeldig zijn of een nieuwe partij assaycartridge geladen is.
3. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
4. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
 - b. Op het systeem worden op dit moment een paar controles verwerkt.

Kwaliteitscontrole

Een run of specimenresultaat kan door het Panther Fusion System ongeldig verklaard worden als er zich problemen voordoen tijdens het uitvoeren van de assay. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Eén (1) herhaling van de negatieve assaycontrole en positieve assaycontrole moet worden getest elke keer dat een nieuwe partij assaycartridges in het Panther Fusion System wordt geladen of wanneer de vervaldatum van de huidige set van geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verstreken.

Het Panther Fusion System is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion System waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe tests voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion System. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion System worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze als geldig beschouwd voor het door de beheerder opgegeven tijdsinterval. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, zijn de testcontroles verlopen door het Panther Fusion System en is een nieuwe set testcontroles vereist voordat nieuwe monsters worden gestart.

Als een van de assaycontroles de geldigheidscontroles niet doorstaat, maakt het Panther Fusion System de betrokken monsters automatisch ongeldig en is een nieuwe set assaycontroles vereist voordat eventuele nieuwe monsters worden gestart.

Interne controle

Aan elk monster wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion System gecontroleerd. Detectie van de interne controle is geen vereiste voor monsters die positief zijn voor *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC en/of STEC. De interne controle moet worden gedetecteerd in alle monsters die negatief zijn voor alle beoogde analyten; monsters die niet aan die criteria voldoen, worden als ongeldig gerapporteerd. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion System is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de Gebruikershandleiding van het *Panther/Panther Fusion System*.

Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion System bepaalt automatisch de testresultaten voor specimen en controles. Resultaten voor *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC en STEC-detectie worden afzonderlijk gerapporteerd. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn.

Het eerste geldige resultaat is de uitslag die gerapporteerd moet worden. Monsters met ongeldige resultaten moeten opnieuw getest worden. Als het resultaat ongeldig is bij een nieuwe test, moet er een nieuw specimen afgenomen worden.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van overeenkomende resultaten.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Salmonella resultaat	Campy Resultaat	Shigella/EIEC- resultaat	Stx1/Stx2 Resultaat	IC Resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Neg	Neg	Geldig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC en STEC niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	Neg	Geldig	<i>Salmonella</i> gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	Neg	Geldig	<i>Campylobacter</i> gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	Neg	Geldig	<i>Shigella</i> /EIEC gedetecteerd.
Neg	Neg	Neg	POS	Geldig	STEC gedetecteerd.
POS	POS	Neg	Neg	Geldig	<i>Salmonella</i> en <i>Campylobacter</i> gedetecteerd.
POS	Neg	POS	Neg	Geldig	<i>Salmonella</i> en <i>Shigella</i> /EIEC gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	POS	Geldig	<i>Salmonella</i> en STEC gedetecteerd.
Neg	POS	POS	Neg	Geldig	<i>Campylobacter</i> en <i>Shigella</i> /EIEC gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	POS	Geldig	<i>Campylobacter</i> en STEC gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	POS	Geldig	<i>Shigella</i> /EIEC en STEC gedetecteerd.
POS	POS	POS	Neg	Geldig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> en <i>Shigella</i> /EIEC gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	Neg	POS	Geldig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> en STEC gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	Neg	POS	POS	Geldig	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> /EIEC en STEC gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Neg	POS	POS	POS	Geldig	<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC en STEC gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	POS	POS	Geldig	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC en STEC gedetecteerd. Infecties met 4 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig. Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat; test het specimen opnieuw.

Neg = Negatief, Pos = Positief

Opmerking: POS-resultaat gaat gepaard met cyclugrenswaarden (Ct-waarden). POS/HT vertegenwoordigt een hoog titerresultaat en heeft geen Ct-rapport.

Beperkingen

- A. Het gebruik van deze test is beperkt tot personeel dat getraind is in deze procedure. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiter staan aangegeven.
- D. Gedehydrateerde Cary-Blair mediumpoeders en Cary-Blair media in vaste configuratie met een hoog agarosegehalte werden niet geëvalueerd en zijn mogelijk niet compatibel met de verwerkingsstappen van de assaymonsters.
- E. De werking van deze test is alleen gevalideerd met menselijke ontlasting verzameld in vloeibaar Cary-Blair-transportmedium, volgens de instructies van de mediumfabrikant.
- F. Dit product mag niet worden gebruikt om ontlastingmonsters in fixatief te testen.

Analytische prestaties

Analytische sensitiviteit

De analytische gevoeligheid (detectiegrens of LoD) van de Panther Fusion GI Bacterial-assay werd bepaald door verdunningen te testen van verwerkte negatieve Cary-Blair Stool (CBS)-matrix gespiked met bacteriële culturen van *Salmonella* (2 stammen), *Campylobacter* (2 stammen), *Shigella*/EIEC (2 stammen) en STEC (2 stammen). Er werden minimaal 24 herhalingen getest met elk van de 3 reagenspartijen. De LoD voor elk analyt werd bepaald door Probit-analyse voor elk reagenslot en werd bevestigd met nog eens 24 herhalingen met een enkel reagenslot in configuraties met één analyt en met meerdere analyten. De analytische sensitiviteit wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij $\geq 95\%$ van alle herhalingen positief getest werd zoals samengevat in Tabel 2.

Tabel 2: Analytische sensitiviteit

Stam	LoD Concentratie (CFU/mL) ^a	
	Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<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

CFU = kolonievormende eenheden.

^a Analytconcentraties in Aptima Multitest-buis zijn ~ 20X verdund vergeleken met geconserveerde ontlasting (~ 150 µL geconserveerde ontlasting in ~ 3 mL STM).

Inclusiviteit/reactiviteit - Natte testen

De inclusiviteit/reactiviteit van de Panther Fusion GI Bacterial-assay werd bepaald door bacteriestammen te testen in de verwerkte negatieve CBS-matrix. Elke stam werd getest in drievoud bij 3X LoD met 1 reagenspartij in enkelvoudige of multi-analytische configuratie. Tabel 3 toont de laagste concentratie van elke stam waarbij 100% positiviteit werd waargenomen.

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de analyten van de GI-bacteriële test

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<i>Salmonella bongori</i>	43975 ^a	CIP 82.33	327	6540
	13076	Enteritidis, CDC K-1891	144	2880
	14028 ^a	Typhimurium, CDC 6516-60	144	2880
	15791	Sloterdijk	144	2880
	15611	Vellore, V1796	144	2880
	11646	Illinois, CDC	144	2880
	8391	Thompson, 2988	144	2880
	19430	Typhi, NCTC 8385	144	2880
	7378	Panama, Hochberg 2460	144	2880
	6962	Newport, NCTC 129	144	2880
	8388	München, 54	144	2880
	8326	Heidelberg, 16	144	2880
	9712	Saintpaul, 127	144	2880
	8387	Montevideo, 623	144	2880
	6539	Typhi, AMC	144	2880
	9150	Paratyphi A	144	2880
	10719	Paratyphi B, AMC 41-H-6	144	2880
	13428	Paratyphi C, CDC 3310-52	144	2880
	33062	Typhimurium, LJ211	144	2880
	13311	Typhimurium, NCTC 74	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (I)	51956	Hadar, CDC 347	144	2880
	51741	DUP-103	144	2880
	10721	Javiana, ETS 146	144	2880
	9239	Oranienburg, E1093	144	2880
	51955	Virchow, CDC 41	144	2880
	51957	Agona, CDC 873	144	2880
	BAA-2739	Mississippi, CDC 2012K-0487	144	2880
	13312	Choleraesuis, NCTC 5735	144	2880
	700136	Braenderup, NCTC 5750	144	2880
	15480	Dublin, HWS 51	144	2880
	CCUG 21280	Schwarzengrund	144	2880

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de analyten van de GI-bacteriële test (vervolg)

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	6959	NCTC 2206	144	2880
	Universiteit van Calgary 2425	argC95	144	2880
	700148	NCTC 10252	144	2880
	43972	CIP 82.29	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> (IIIa)	12323	CDC 3153-55	144	2880
	12324	CDC 1089-53	144	2880
	13314	NCTC 8297	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	12325	CDC	144	2880
	29226	CDC 656/75	144	2880
	43973	CIP 82.31	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	29932	16:z4,z23: -	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	43976	CIP 102501	144	2880
	Universiteit van Calgary 2430	pyrE20	144	2880
<i>Shigella dysenteriae</i> (A)	13313	Type 1, NCTC 4837	204	4080
	49555	Type 13, CDC 8008-79	204	4080
	29028	Type 3, CDC 3596-74	204	4080
	49551	Type 12, CDC 2243-66	204	4080
	11835	AMC 43--A--1	204	4080
	9361	Type 1, AMC 43-A-14	204	4080
	12021	Type 8, CDC 2116-52	204	4080
	12037	Type 9, CDC A-58:1646	204	4080
	49547	Type 11, CDC 3883-66	204	4080
<i>Shigella flexneri</i> (B)	29903	Type 2a, 24570	204	4080
	12022	Type 2b, CDC 3591-52	204	4080
	9199	Type 1a, AMC 43-G-68	204	4080
	33948	612-003	204	4080
	11836	Type 3, AMC 43-G-100	204	4080
	12023	Type 4a, CDC 5380-52	204	4080
	12025	Type 6, CDC 64	204	4080
	700930	Type 2a, 2457T	204	4080

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de analyten van de GI-bacteriële test (vervolg)

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<i>Shigella boydii</i> (C)	8700	Type 2, NCTC 12985	204	4080
	29928	Type10, C-10	204	4080
	9207	Type 1, AMC 43-G-58	204	4080
	BAA-1247	Type 20, SH-108	204	4080
	12030	Type 10, CDC 6336-52	204	4080
	12028	Type 8	204	4080
	12031	Type 11, CDC 1624-54	204	4080
	9905	Type 7, AMC 4006	204	4080
<i>Shigella sonnei</i> (D)	9290	AMC 43-GG9	204	4080
	29930 ^a	WRAIR I virulent	204	4080
	11060	4628	204	4080
	29031	CDC 45-75	204	4080
	25931	NCDC 1120-66	204	4080
Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	43893	Type O124:NM, CDC EDL 1284	69	1380
	BAA-2190	Type O121, 98-3306	69	1380
	49105	Type O15, 1/1/7482	69	1380
	12806	Type O124:K72 (B17):H, CDC	69	1380
	43892 ^a	Type O29:NM, CDC EDL 1282	69	1380
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	33560	CIP 702	75	1500
	43432	Type O:4, MK7	75	1500
	35920	BG 22	75	1500
	43459	Type O:40, MPD570102	75	1500
	29428	VPI H840	75	1500
	33252	C3692	75	1500
	33291 ^a	AS-83-79	75	1500
	700819	NCTC 11168	75	1500
	BAA-1062	RM 1221	75	1500
	BAA-1234	RM3193	75	1500
	33292	AS-84-79	75	1500
	35918	BG 177	75	1500
	43434	Type O:6, C6	75	1500
	43435	Type O:7, DPH-1	75	1500
	43449	Type O:23, MK 198	75	1500
	43503	UA466	75	1500
	43472	Type O:5, CFJ29	75	1500
	43430	Type O:2, CJC-25	75	1500

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de analyten van de GI-bacteriële test (vervolg)

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<i>Campylobacter coli</i>	33559 ^a	CIP 7080 ^a	48	960
	43488	Type O:56, RO 268	48	960
	43485	Type O:49, A1618	48	960
	43483	Type O:47, Ca 72	48	960
	43484	Type O:48, Ca 77	48	960
	43133	BG716	48	960
	43136	BG193	48	960
	43481	Type O:39, 80-102	48	960
	43482	Type O:46, VanH13	48	960
	49941	LRA 069.05.89	48	960
	BAA-372	D5708	48	960
	43135	BG192	48	960
	43478	Type O:28, 76-GA2	48	960
	BAA-1061	RM 2228	48	960
Shigatoxigene <i>E.coli</i> (O157)	700377	O157:NM (<i>stx2</i>), CDC 92-3099	60	1200
	700927	O157:H7:K- (<i>stx1/stx2</i>), EDL 933	60	1200
	35150 ^a	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), EDL 931	60	1200
	43894	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 932	60	1200
	700378	O157:NM (<i>stx1/stx2</i>), CDC 92-3073	60	1200
	43890	O157:H7 (<i>stx1</i>) CDC C984	60	1200
	43895	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 933	60	1200

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de analyten van de GI-bacteriële test (vervolg)

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
Shigatoxigene <i>E.coli</i> (niet-O157)	51435	O91:H21 (<i>stx2</i>), B2F1	318	6360
	700840	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), B99BE001161	318	6360
	51434	O91:H21 (<i>stx2</i>), H414-36/89	318	6360
	BAA-181	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1999-3249	318	6360
	BAA-180	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 1999-3302	318	6360
	BAA-176	O113:H21 (<i>stx2</i>), CDC 2001-3004	318	6360
	BAA-177	O113:H21 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 2000-3159	318	6360
	BAA-182	O104:H21 (<i>stx2</i>), CDC 1994-3023	318	6360
	BAA-1653 ^a	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), EH1534	318	6360
	BAA-2193	O45:H2 (<i>stx1</i>), 2000-3039	318	6360
	BAA-2210	O103:H2 (<i>stx1</i>), 2003-3112	318	6360
	BAA-2211	O145:H25 (<i>stx2</i>), 2003-3375	318	6360
	BAA-2219	O121:H19 (<i>stx2</i>), 2002-3211	318	6360
	BAA-2222	O145:Niet-motiel (<i>stx1/stx2</i>), 2006-3142	318	6360
	BAA-2326	O104:H4 (<i>stx2</i>), TY-2482	318	6360
	BAA-2196	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), 2003-3014	318	6360
	BAA-2215	O103:H11 (<i>stx1</i>), 2006-3008	318	6360
	BAA-2213	O103:H25 (<i>stx1</i>), 2005-3546	318	6360
	BAA-178	O104:H21(<i>stx2</i>), CDC 1994-3024	318	6360
	BAA-184	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 2000-3025	318	6360
	BAA-2217	O146 (<i>stx2</i>), 10C-3114	318	6360
	BAA-179	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1997-3215	318	6360
	BAA-2129	O145:H28 (<i>stx2</i>), TW07865	318	6360
	BAA-1652	O145:H48 (<i>stx2</i>), EH1533	318	6360
	BAA-2192	O145:Niet-motiel (<i>stx1/stx2</i>), 99-3311	318	6360

CFU = kolonievormende eenheden.

^a stammen gebruikt om LoD vast te stellen.

Inclusiviteit/reactiviteit - *In silico* analyse

De inclusiviteit van de Panther Fusion GI Bacterial-assay werd geëvalueerd met behulp van *in silico*-inclusiviteitsanalyse voor elke analyt. *In silico*-analyse werd uitgevoerd met behulp van analytische sequenties die beschikbaar zijn in de NCBI-database en in de whole genome shotgun sequence-database. Voor elke analyt werden de overeenkomstige oligonucleotidesequenties (primers en probes) vergeleken met de databasesequenties. Alle sequenties met onvoldoende lengte (die niet de hele ampliconregio omvatten) werden uitgesloten van de analyse.

Gebaseerd op *in silico*-analyse van alle sequenties die tot 30 mei 2023 beschikbaar zijn in de databases, wordt voorspeld dat de Panther Fusion GI Bacterial-assay 100% van de 121 *Salmonella bongori* 99,03% van 2.365 *Salmonella enterica* 96,43% van 392 *Campylobacter jejuni*, 99,09% van 1.104 *Campylobacter coli* 100% van 1.080 *Shigella sonnei*, 100% van 1.164 *Shigella flexneri* 100% van 192 *Shigella dysenteriae*, 100% van 364 *Shigella boydii* 98,71% van 387 STEC-expressie *stx1* en 97,35% van 1.019 STEC-expressie *stx2* van de geëvalueerde sequenties kan detecteren.

Analytische specificiteit: Kruisreactiviteit en microbiële interferentie - Natte testen

De analytische specificiteit (kruisreactiviteit) en microbiële interferentie voor de Panther Fusion GI Bacterial-assay werden geëvalueerd in aanwezigheid van niet-doelmicro-organismen die ofwel fylogenetisch verwant zijn aan de assayanalyten of mogelijk worden aangetroffen in klinische specimens. Panels bestaande uit 100 bacteriën, virussen, parasieten en gisten vermeld op Tabel 4 werden getest in bewerkte negatieve CBS-matrix in afwezigheid en aanwezigheid van Panther Fusion GI Bacterial-assayanalyten bij 3X LoD. Behalve waar aangegeven, werden bacteriën, gisten en parasieten geëvalueerd bij 10^6 CFU/mL of 10^6 rRNA-kopieën/mL of 10^6 cellen/mL; virussen werden geëvalueerd bij 10^5 TCID₅₀/mL. Er is geen kruisreactiviteit of microbiële interferentie waargenomen met een van de 100 organismen die bij de aangegeven concentraties zijn getest op de Panther Fusion GI Bacterial-assay.

Tabel 4: Micro-organismen getest op kruisactiviteit en microbiële interferentie

Micro-organisme	Testconcentratie	Micro-organisme	Testconcentratie
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	10^6 CFU/mL	<i>Cronobacter sakazakii</i>	10^6 CFU/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10^6 CFU/mL	<i>Edwardsiella tarda</i>	10^6 CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10^6 CFU/mL	<i>Eggerthella lenta</i>	10^6 rRNA-kopieën/mL
<i>Trabulsiella guamensis</i>	10^6 CFU/mL	<i>Enterococcus faecalis</i>	10^6 CFU/mL
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10^6 rRNA-kopieën/mL	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10^6 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (niet-shigatoxigeen)	10^6 CFU/mL	<i>Enterobacter cloacae</i>	10^6 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (niet-shigatoxigeen O157)	10^6 CFU/mL	<i>Escherichia fergusonii</i>	10^6 CFU/mL
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10^6 exemplaren/mL	<i>Escherichia hermannii</i>	10^6 CFU/mL
<i>Cyclospora</i> ^a	10^6 exemplaren/mL	<i>Escherichia vulneris</i>	10^6 CFU/mL
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10^6 exemplaren/mL	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10^6 CFU/mL
<i>Norovirus</i> (Noro GI) ^a	10^5 exemplaren/mL	<i>Helicobacter pylori</i>	10^6 CFU/mL
<i>Astrovirus</i> ^a	10^5 exemplaren/mL	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10^6 CFU/mL
<i>Sapovirus</i> (GI) ^a	10^5 exemplaren/mL	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10^6 CFU/mL
<i>Enterovirus</i> (Ent V) ^a	10^5 exemplaren/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10^6 CFU/mL
<i>Rhinovirus</i> ^a	10^5 exemplaren/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10^6 CFU/mL
<i>Coronavirus</i> 229E	10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10^6 CFU/mL
<i>Coxsackievirus</i> type B4	10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Lactococcus lactis</i>	10^6 CFU/mL
<i>Adenovirus</i> Type 7A	10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria grayi</i>	10^6 CFU/mL
<i>Rotavirus</i> ^a	10^5 exemplaren/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	10^6 CFU/mL
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10^6 CFU/mL	<i>Morganella morganii</i>	10^6 CFU/mL
<i>Yersinia enterocolitica</i>	10^6 CFU/mL	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10^6 CFU/mL
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	10^6 CFU/mL	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10^6 rRNA-kopieën/mL

Micro-organisme	Testconcentratie	Micro-organisme	Testconcentratie
<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>Plesiomonas shigelloides</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella melaninogenica</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ rRNA-kopieën/mL
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus penneri</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Arcobacter butzleri</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Providencia alcalifaciens</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacillus cereus</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Providencia stuartii</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Serratia liquefaciens</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium longum</i>	10 ⁶ rRNA-kopieën/mL	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter fetus</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter rectus</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter sputorum</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Streptococcus anginosus</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Citrobacter freundii</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Yersinia bercovieri</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Citrobacter koseri</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium difficile</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Yersinia rohdei</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Campylobacter lari</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium ramosum</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Entamoeba histolytica</i>	10 ⁴ cellen/mL
<i>Clostridium sordellii</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Megasphaera elsdenii</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium tertium</i> ^b	10 ⁴ CFU/mL	<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 ⁵ IFU/mL
<i>Collinsella aerofaciens</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Cytomegalovirus</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL

CFU = kolonievormende eenheden, IFU = inclusievormende eenheden, rRNA-kopieën = ribosomaal ribonucleïnezuur-kopieën, TCID₅₀ = mediaan weefselweek besmettelijke dosis.

^a *In vitro* transcripten werden gebruikt om kruisreactiviteit en microbiële interferentie te evalueren, aangezien gekweekt virus of gezuiverd nucleïnezuur van het hele genoom niet direct beschikbaar zijn.

^b Bij de interferentietests werd een 100% positiviteit waargenomen voor *Salmonella*, *Shigella* en STEC bij 10⁶ CFU/mL en werd 100% positiviteit gevonden voor *Campylobacter* bij ≤ 10⁴ CFU/mL.

Co-infectie/competitieve interferentie

Concurrerende interferentie in de Panther Fusion GI Bacterial-assay werd geëvalueerd in drievoud met analytparen bij lage/hoge concentraties in verwerkte negatieve CBS-matrix. De lage concentratie analyt werd getest bij 3X LoD tegen een hoge concentratie analyt bij 10⁶ CFU/mL. Daarnaast werden analyten ook getest in afwezigheid van een tweede analyt. Toen analyten bij hoge concentraties werden getest, bleven alle uitslagen voor andere analyten de verwachte positiviteit behouden; er werd geen competitieve interferentie waargenomen. Tabel 5 toont een samenvatting van de uitslagen die bij de interferentietesten met competitieve uitslagen werden waargenomen.

Tabel 5: Samenvatting van co-infectieresultaten

Analyt 1		Analyt 2		Salmonella % pos	Campylobacter % pos	Shigella % pos	STEC % pos
Naam	3X LoD (CFU/mL) ^a	Naam	Hoge concentratie (CFU/mL) ^a				
Negatief	N.v.t.	Negatief	N.v.t.	0%	0%	0%	0%
Salmonella	327	Geen	0	100%	0%	0%	0%
		Campylobacter	10 ⁶	100%	100%	0%	0%
		Shigella	10 ⁶	100%	0%	100%	0%
		STEC	10 ⁶	100%	0%	0%	100%
Campylobacter	75	Geen	0	0%	100%	0%	0%
		Salmonella	10 ⁶	100%	100%	0%	0%
		Shigella	10 ⁶	0%	100%	100%	0%
		STEC	10 ⁶	0%	100%	0%	100%
Shigella	204	Geen	0	0%	0%	100%	0%
		Salmonella	10 ⁶	100%	0%	100%	0%
		Campylobacter	10 ⁶	0%	100%	100%	0%
		STEC	10 ⁶	0%	0%	100%	100%
STEC	318	Geen	0	0%	0%	0%	100%
		Salmonella	10 ⁶	100%	0%	0%	100%
		Campylobacter	10 ⁶	0%	100%	0%	100%
		Shigella	10 ⁶	0%	0%	100%	100%
Geen	0	Salmonella	10 ⁶	100%	0%	0%	0%
		Campylobacter	10 ⁶	0%	100%	0%	0%
		Shigella	10 ⁶	0%	0%	100%	0%
		STEC	10 ⁶	0%	0%	0%	100%

CFU = kolonievormende eenheden, Conc = concentratie, Pos = positief.

^a Analytconcentratie in Aptima Multitest-buis.

Interferentie

Potentiële remmende effecten van endogene en exogene stoffen die aanwezig kunnen zijn in een specimens werden geëvalueerd in de Panther Fusion GI Bacterial-assay. Klinisch relevante concentraties van mogelijk interfererende stoffen werden toegevoegd aan verwerkte negatieve CBS-matrix en getest in afwezigheid en aanwezigheid van GI Bacterial Assay-analyten bij 3X LoD. De tests zijn in drievoud uitgevoerd. De stoffen en testconcentraties staan vermeld in Tabel 6.

Voor geen van de stoffen werd bij de geteste concentraties een effect op de prestaties van de Panther Fusion GI Bacterial-assay waargenomen.

Tabel 6: Stoffen getest op interferentie

Stoftype	Algemene naam	Actieve bestanddelen	Testconcentratie ^{a, b, c}
Antibiotica	Amoxicilline	Amoxicilline	0,7 µg/mL
	Ampicilline	Ampicilline	0,9 µg/mL
	Doxycycline	Doxycycline	0,2 µg/mL
	Metronidazol	Metronidazol	1,5 µg/mL
	Neosporin®	Polymyxine B-sulfaat, zinkbacitracine, neomycinesulfaat	1,3% w/v
Antimicrobieel en schimmelwerend	BZK antiseptische doekjes	Benzalkoniumchloride	1,3% v/v
	Nystatine	Nystatine	1,3% v/v
Laxeermiddelen en ontlastingsverzachters	Dulcolax® zetpil	Bisacodyl	75 ng/mL
	Colace®	Docusaatnatrium	3,0 µg/mL
	Fleet® mineraalolieklisma	Minerale olie	1,3% v/v
	Ex-Lax®	Sennosiden	0,8 µg/mL
	Miralax®	Polyethyleenglycol 3350	0,1 mg/mL
	Milk of Magnesia	Magnesiumhydroxide, aluminiumhydroxide	1,3% v/v
	Visicol®	Natriumfosfaat	53 ng/mL
Diarreeremmer	Imodium®	Loperamide hydrochloride	0,1 µg/mL
Anti-jeuk	Vagisil®	Benzocaïne	1,3% w/v
	Voorbereiding H®	Hydrocortison	1,3% w/v
Ontstekingsremmer	Fenylefrinehydrochloride (voor aambeien)	Fenylefrinehydrochloride	0,4 ng/mL
	Mesalazine (alleen op recept, voor de ziekte van Crohn/colitis ulcerosa)	Salicylzuur	0,4 µg/mL
	Aleve®	Naproxennatrium	4,5 µg/mL
Antacidum	Pepto-Bismol®	Bismut-subsalicylaat	1,3% v/v
	Tums®	Calciumcarbonaat	55 µg/mL
Radiopaak contrastmateriaal	Bariumsulfaat	Bariumsulfaat	0,1 mg/mL
Glijmiddelen en huidbeschermingsmid- delen	K-Y® glycerine glijmiddel	Glycerine	1,3% w/v
	Vaseline® Original 100% Pure vaseline Wit	Petrolatum	1,3% w/v
	Desitin®	Zinkoxide	1,3% w/v
Zaaddodend middel	Options Conceptrol® Vaginale anticonceptiegel	Nonoxynol-9	1,3% w/v

Tabel 6: Stoffen getest op interferentie (vervolg)

Stoftype	Algemene naam	Actieve bestanddelen	Testconcentratie ^{a, b, c}
Endogeen	Cholesterol	Cholesterol	50 µg/mL
	Vetzuren	Palmitinezuur	16 µg/mL
	Vetzuren	Stearinezuur	34 µg/mL
	Triglyceriden, totaal (Ontlastingsvet, Intralipid)	Triglyceriden	1,3% v/v
	Menselijke gal	Bilirubine, geconjugeerd	5,0 µg/mL
	Urine	Menselijke urine	1,3% v/v
	Menselijk volbloed	Bloed/hemoglobine	1,3% v/v
	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	0,05% w/v

^a Substantieconcentratie in Aptima Multitest-buis.^b v/v: volume per volume.^c w/v: gewicht per volume.

Ontlastingspecimens geprepareerd in verschillende conserveringsmedia werden geëvalueerd op mogelijke invloed op de prestaties van de Panther Fusion GI Bacterial-assay. De geëvalueerde conserveermiddelen omvatten 10 verschillende soorten Cary-Blair transportmedia van verschillende leveranciers en conserveermiddelen die fixatieven bevatten zoals weergegeven in Tabel 7. Alle media werden getest met Panther Fusion GI Bacterial-assayanalyten bij 3X LoD. Alle media van Cary-Blair leverden vergelijkbare prestaties. Vergelijkbare interferentie werd waargenomen toen de specimens werden verwerkt in media die fixatieven bevatten.

Tabel 7: Stool Preservative Media getest op interferentie

Cary-Blair-media	
Cultuur en gevoeligheid (C&S) medium	Protocol Cary-Blair-medium
Cary-Blair-transportmedium met indicator	Enterische transportmedia (ETM®)
Para-Pak® C&S	Puritan® Cary-Blair-medium 2 mL ^a
Para-Pak® Enterisch Plus	Puritein® Cary-Blair-medium 5 mL ^a
Cardinal Health™ C&S transportflacon ontlasting	Copan® FecalSwab® systeem voor verzamelen, vervoeren en bewaren ^a
Fixeermedia (interferentie werd waargenomen)	
Fisher® 10% gebufferde formaline	
Para-Pak® 10% gebufferde formaline	
Para-Pak® LV-PVA	

^a Klinische prestaties zijn niet vastgesteld voor deze media.

Overdrachtsbesmetting

Het percentage overdrachtsbesmettingen van de assay werd geëvalueerd met behulp van een dambordindeling met negatieve en positieve panelen gemaakt in verwerkte negatieve CBS-matrix. In totaal 270 negatieve afgewisseld met 270 positieve monsters (gespiked met *Salmonella* met 10^6 CFU/mL of 9.714 X LoD) werden getest in 5 runs op 2 Panther Fusion-systemen. De Panther Fusion GI Bacterial-assay liet een overdrachtspercentage van 0% zien.

Precisie/herhaalbaarheid binnen laboratorium

De precisie van de Panther Fusion GI Bacterial-assay binnen het laboratorium werd geëvalueerd met een 3-koppig panel bestaande uit assayanalysten in verwerkte negatieve CBS-matrix.

Het 3-koppige panel bestond uit 1 negatieve en 2 multi-analysten (met *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* en STEC) panelleden. De panels werden getest door 3 operators met 2 runs per dag, met 3 reagensreeksen op 3 Panther Fusion-systemen gedurende 9 dagen.

De panelleden worden beschreven in Tabel 8, samen met een samenvatting van de overeenkomst met de verwachte resultaten, gemiddelde Ct, variabiliteitsanalyse tussen reagenspartijen, operators, instrumenten, dagen, tussen en binnen runs en totaal.

Tabel 8: Samenvatting van de Ct-variabiliteitsanalyse

Panel	Beschrijving	Analyt	Overeengekomen/N	Overeenkomst % ^a	Gemiddelde Ct	Tussen Partijen		Tussen instrumenten		Tussen operators		Tussen Dagen		Tussen Runs		Binnen Run		Totaal	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Lage Pos (1,5X 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	Negatief	Negatief (Interne controle)	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	Matig positief 3X 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 = cyclusedrempel, CV = variatiecoëfficiënt, Mod = matig, N = steekproefgrootte, Pos = positief, SD = standaardafwijking.

^a Overeenkomst met het verwachte panelpositiviteitsresultaat.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Panther Fusion GI Bacteria-assay werd geëvalueerd op 3 locaties in de VS met 1 negatief panellid en 2 panelleden die positief waren voor alle 4 de doelen. De tests werden gedurende 5 dagen uitgevoerd door 6 operators (2 op elke locatie) met 1 partij assayreagentia. Elke run omvatte 3 herhalingen van elk panellid.

Er werd een negatief panellid gemaakt met behulp van een matrix bestaande uit ontlastingspecimens die negatief waren voor alle testdoelen, bewaard in Cary-Blair-media verwerkt tot STM. Positieve panelleden werden gemaakt door 1,5X LoD (laag positief) of 3X LoD (matig positief) concentraties van de doelanalyses in de negatieve matrix te spiken.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% voor alle panelleden voor *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* en STEC (Tabel 9).

Tabel 9: Overeenstemming van de resultaten van Panther Fusion GI Bacterial-assay met de verwachte resultaten

Beschrijving	Analyt	Overkomst met verwachte resultaten	
		N	% (95% CI)
Neg	Interne controle	90/90	100 (95,9-100)
Lage positie ^a	<i>Salmonella</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Campylobacter</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Shigella</i> /EIEC ^c	90/90	100 (95,9-100)
	STEC ^c	90/90	100 (95,9-100)
Matig positief ^b	<i>Salmonella</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Campylobacter</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Shigella</i> /EIEC ^c	90/90	100 (95,9-100)
	STEC ^c	90/90	100 (95,9-100)

BI = score betrouwbaarheidsinterval, Mod = matig, N = steekproefgrootte, Neg = negatief, Pos = positief.

^a Lage positie = Alle doelen zijn 1,5X LoD.

^b Matig positief = Alle doelen zijn 3X LoD.

^c *Salmonella bongori*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sonnei*, en STEC serotype O26 werden gebruikt om de positieve panels samen te stellen.

De signaalvariabiliteit werd gemeten als %CV van de Ct-waarden. De totale signaalvariabiliteit was ≤2,03% (SD ≤0,74) voor alle panelcomponenten (Tabel 10). Voor de variatiebronnen behalve de factor 'binnen de run' waren de %CV-waarden ≤1,00% voor alle panelcomponenten. De signaalvariabiliteit was ≤0,77% (SD ≤0,25) voor de positieve controles van de Panther Fusion GI Bacterial-assay (Tabel 11).

Tabel 10: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion GI Bacterial-assay per doel en concentratie

Beschrijving	Analyt	N	Tussen locaties			Tussen operators/runs ^c		Tussen Dag		Binnen Run		Totaal	
			Gemiddelde Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Lage positie ^a	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
Matig positief ^b	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 = cyclusedrempel, CV = variatiecoëfficiënt, Mod = matig, N = steekproefgrootte, Pos = positief, SD = standaardafwijking.

Opmerking: De analyse werd uitgevoerd met de SAS GEMENGD-procedure, die standaard een ondergrens van 0 toepast op alle variantiecomponenten in het model. Als een variantiecomponent 0 is, worden SD en %CV weergegeven als 0,00.

^a Lage positie = Alle doelen zijn 1,5X LoD.

^b Matig positief = Alle doelen zijn 3X LoD.

^c Tussen operators kan verward worden met Tussen runs; daarom worden de schattingen voor Tussen operators en Tussen runs gecombineerd in Tussen operators/runs.

Tabel 11: Signaalvariabiliteit van de positieve controles van de Panther Fusion GI Bacterial-assay

Controle	Analyt	N	Tussen locaties			Tussen operators		Tussen Dag		Binnen Dag		Totaal	
			Gemiddelde Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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 = cyclusedrempel, CV = variatiecoëfficiënt, N = steekproefgrootte, Pos = positief, SD = standaardafwijking.

Opmerking: De analyse werd uitgevoerd met de SAS GEMENGD-procedure, die standaard een ondergrens van 0 toepast op alle variantiecomponenten in het model. Als een variantiecomponent 0 is, worden SD en %CV weergegeven als 0,00.

Klinische prestaties

Er werd een multicenteronderzoek uitgevoerd met overgebleven ontlastingspecimens in Cary-Blair preservatief medium, verzameld als onderdeel van routinematige patiëntenzorg in 8 klinieken in de VS van pediatrische of volwassen patiënten bij wie acute gastro-enteritis werd vermoed. Alle specimens werden getest met de Panther Fusion GI Bacterial-assay en met een vergelijkbare FDA-goedgekeurde nucleïnezuuramplificatietest (NAAT). Indien van toepassing werd een alternatieve FDA-goedgekeurde NAAT gebruikt voor discordante resolutietests. Positieve (PPA) en negatieve (NPA) percentages overeenkomst, met bijbehorende tweezijdige 95% score CI's, werden berekend ten opzichte van de vergelijkingsresultaten, per doel en per specimencategorie.

In totaal werden 1.548 prospectieve specimens en 261 retrospectieve specimens in het onderzoek opgenomen; 69 specimens werden uitgesloten van de prestatieanalyses (bijv. dubbele personen, ongeldige Panther Fusion GI Bacterial- of vergelijkingsresultaten voor alle doelen). Er werden 126 extra nagemaakte exemplaren beoordeeld om de prospectieve en retrospectieve gegevens voor het doel *stx1/stx2*. Van de 1.896 specimens die getest werden in geldige Panther Fusion GI Bacterial-assayruns, hadden 41 (2,2%) aanvankelijk ongeldige resultaten. Bij hertesten leverden 33 van de 41 specimens geldige resultaten op, voor een totaal van 1888 (99,6%) specimens met definitieve geldige resultaten. De uiteindelijke dataset bestond uit 1.866 evalueerbare specimens; niet alle specimens konden voor alle analyten worden geëvalueerd. Demografische informatie voor de 1740 evalueerbare specimens (1521 prospectieve en 219 retrospectieve specimens) is te vinden in Tabel 12.

Tabel 12: Samenvatting van de demografische gegevens van de proefpersonen

		Totaal N (%)	Prospectief N (%)	Retrospectief N (%)
Totaal aantal specimens		1740	1.521	219
Geslacht	Vrouwelijk	909 (52,2)	794 (52,2)	115 (52,5)
	Mannelijk	831 (47,8)	727 (47,8)	104 (47,5)
Leeftijdsgroep	0 t/m 28 dagen	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	29 dagen t/m <2 jaar	70 (4,0)	67 (4,4)	3 (1,4)
	2 t/m 5 jaar	53 (3,0)	50 (3,3)	3 (1,4)
	6 t/m 11 jaar	73 (4,2)	66 (4,3)	7 (3,2)
	12 t/m 17 jaar	73 (4,2)	71 (4,7)	2 (0,9)
	18 t/m 21 jaar	53 (3,0)	45 (3,0)	8 (3,7)
	22 t/m 64 jaar	849 (48,8)	723 (47,5)	126 (57,5)
	≥65 jaar	562 (32,3)	492 (32,3)	70 (32,0)

N = populatiegrootte

Prestatiekenmerken voor detectie van *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC, en *stx1/stx2* worden getoond in Tabel 13 tot en met Tabel 16.

Tabel 13: Klinische prestaties - *Salmonella* spp.

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1.520	33	2 ^c	1.484	1 ^d	2,2	97,1 (85,1, 99,5)	99,9 (99,5, 100)
Retrospectief (bevroren)	219	20	2 ^e	197	0	N.v.t. ^f	100 (83,9, 100)	99,0 (96,4, 99,7)

BI = betrouwbaarheidsinterval, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, N = steekproefgrootte, NPA = negatief-percentuele overeenkomst, PPA = positief percentage overeenkomst, TN = waar negatief, TP = waar positief.

^a Prevalentie van onderzoek gerapporteerd op basis van vergelijkende tests.

^b Score BI.

^c De 2 fout-positieve prospectieve specimens waren positief voor *Salmonella* door de alternatieve NAAT.

^d Het discordante vals-negatieve prospectieve specimen was negatief voor *Salmonella* met de alternatieve NAAT.

^e De 2 discordante retrospectieve fout-positieve specimens waren positief voor *Salmonella* door de alternatieve NAAT.

^f Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Tabel 14: Klinische prestaties - *Campylobacter* spp.

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1.520	39	2 ^c	1478	1 ^d	2,6	97,5 (87,1, 99,6)	99,9 (99,5, 100)
Retrospectief (bevroren)	219	18	4 ^e	197	0	N.v.t. ^f	100 (82,4, 100)	98,0 (95,0, 99,2)

BI = betrouwbaarheidsinterval, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, N = steekproefgrootte, NPA = negatief-percentuele overeenkomst, PPA = positief percentage overeenkomst, TN = waar negatief, TP = waar positief.

^a Prevalentie van onderzoek gerapporteerd op basis van vergelijkende tests.

^b Score BI.

^c De 2 vals-positieve prospectieve specimens waren negatief voor *Campylobacter* met de alternatieve NAAT.

^d Het discordante vals-negatieve prospectieve specimen was negatief voor *Campylobacter* met de alternatieve NAAT.

^e 3 van 4 discordante fout-positieve retrospectieve specimens waren positief voor *Campylobacter* met de alternatieve NAAT.

^f Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Tabel 15: Klinische prestaties - *Shigella/EIEC*

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1.521	27	0	1.494	0	1,8	100 (87,5, 100)	100 (99,7, 100)
Retrospectief (bevroren)	219	19	1 ^c	199	0	N.v.t. ^d	100 (83,2, 100)	99,5 (97,2, 99,9)

BI = betrouwbaarheidsinterval, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, N = steekproefgrootte, NPA = negatief-percentuele overeenkomst, PPA = positief percentage overeenkomst, TN = waar negatief, TP = waar positief.

^a Prevalentie van onderzoek gerapporteerd op basis van vergelijkende tests.

^b Score BI.

^c Het discordante fout-positieve retrospectieve specimen was positief voor *Shigella/EIEC* door de alternatieve NAAT.

^d Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Tabel 16: Klinische prestaties - Shiga Toxins 1 en 2 (stx1/stx2)

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1.520	7	5 ^c	1.508	0	0,5	100 (64,6, 100)	99,7 (99,2, 99,9)
Retrospectief (bevroren)	219	39	8 ^d	172	0	N.v.t. ^e	100 (91,0, 100)	95,6 (91,5, 97,7)
Kunstmatig (bevroren)	126	63	0	63	0	N.v.t. ^e	100 (94,3, 100)	100 (94,3, 100)

BI = betrouwbaarheidsinterval, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, N = steekproefgrootte,
 NPA = negatief-percentuele overeenkomst, PPA = positief percentage overeenkomst,
 TN = waar negatief, TP = waar positief.

^a Prevalentie van onderzoek gerapporteerd op basis van vergelijkende tests.

^b Score BI.

^c De 5 discordante vals-positieve prospectieve specimens waren positief voor *stx1/stx2* met de alternatieve NAAT.

^d De 8 discordante fout-positieve retrospectieve specimens waren positief voor *stx1/stx2* door de alternatieve NAAT.

^e Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

De 14 co-infecties die met de Panther Fusion GI Bacterial-assay zijn gedetecteerd, worden beschreven in Tabel 17. Negen (9) co-infecties werden ook gedetecteerd door de vergelijkende NAAT.

Tabel 17: Co-infecties gedetecteerd in prospectieve en retrospectieve specimens

Co-infecties	Gedetecteerd met Panther Fusion GI Bacterial-assay (n)	Bevestigd door vergelijker (n)
<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i>	1	0
<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> /EIEC	1	0
<i>Salmonella</i> , <i>stx1/stx2</i>	1	0
<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC	5	4
<i>Campylobacter</i> , <i>stx1/stx2</i>	5	4
<i>Shigella</i> /EIEC, <i>stx1/stx2</i>	1	1

Literatuur

1. Uit de allereerste wereldwijde WHO-schattingen van door voedsel overgedragen ziekten blijkt dat kinderen onder de 5 jaar bijna een derde van de sterfgevallen uitmaken. Gepubliceerd op 3 december 2015. Geraadpleegd op 27 mei 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. Centers for Disease Control and Prevention (Centra voor ziektecontrole en -preventie). (n.d.). Last van door voedsel overgedragen ziekten: Overzicht. U.S. Department of Health & Human Services. Opgehaald op 27 mei 2025 van 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*. 2016 May;111(5):602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126.
4. U.S. Food and Drug Administration. Get the Facts about Salmonella. FDA. Bijgewerkt op 19 maart 2024. Geraadpleegd op 30 mei 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. Bijgewerkt op 18 maart 2024. Geraadpleegd op 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. Bijgewerkt op 30 januari 2025. Geraadpleegd op 30 mei 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/hcp/clinical-overview/index.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention. About Campylobacter infection. CDC. Bijgewerkt op 10 mei 2024. Geraadpleegd op 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. Geraadpleegd op 30 mei 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>

Contactgegevens



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Ga voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, e-mailadres en telefoonnummer naar www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiter zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2026 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-34377-1501 Rev. 003
2026-04

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-34377-1501 Rev. 001	Augustus 2025	• Eerste uitgave
AW-34377-1501 Rev. 002	November 2025	• De negatieve procentuele overeenkomst voor retrospectieve ingevroren monsters in tabel 14 is gecorrigeerd. • Kleine tekstwijzigingen.
AW-34377-1501 Rev. 003	April 2026	• De testconcentratie voor Clostridium tertium in tabel 4, Geteste micro-organismen voor kruisreactiviteit en microbiële interferentie, is gewijzigd van 10 ⁶ naar 10 ⁴ . • Diverse updates met betrekking tot stijl, handelsmerken en opmaak.