

GI Expanded 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 specimen	9
Panther Fusion System	10
Reagentia en materialen voor Panther Fusion GI Expanded 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	20
Analytische specificiteit: Kruisreactiviteit en microbiële interferentie - Natte testen	20
Co-infectie/competitieve interferentie	22
Interferentie	23
Overdrachtsbesmetting	26
Precisie/herhaalbaarheid binnen laboratorium	26
Reproduceerbaarheid	27
Klinische prestaties	29
Literatuur	32
Contactgegevens	33

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ GI Expanded Bacterial-assay is een multiplex real-time PCR *in vitro* diagnostische test voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157, en *Plesiomonas shigelloides*. 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 *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157, en *Plesiomonas shigelloides* 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 *Y. enterocolitica* jaarlijks 116.716 ziekten, 637 ziekenhuisopnames en 34 sterfgevallen veroorzaakt in de Verenigde Staten.⁴ Kinderen worden vaker besmet dan volwassenen en de infectie komt vaker voor in de winter.⁵

Vibriose veroorzaakt naar schatting 80.000 ziektegevallen en 100 sterfgevallen per jaar in de Verenigde Staten. De meeste infecties treden op van mei tot oktober, wanneer de watertemperaturen warmer zijn.⁶ Ongeveer 52.000 van deze ziekten zijn naar schatting het gevolg van het eten van besmet voedsel.⁶ De meest gemelde soorten, *V. parahaemolyticus* veroorzaken naar schatting 45.000 ziekten per jaar in de Verenigde Staten.⁵

Naar schatting 265.000 Shigatoxine *Escherichia coli* (STEC) infecties per jaar in de Verenigde Staten, waarbij STEC O157 ongeveer 36% van deze infecties veroorzaakt.⁴

Volksgesondheidsdeskundigen vertrouwen eerder op schattingen dan op werkelijke aantallen infecties omdat niet alle STEC-infecties worden gediagnosticeerd.⁷

Uitbraken van diarree zijn in verband gebracht met besmet water en oesters met *P. shigelloides* en er is een vermindering van de ernst en de duur van de symptomen waargenomen na een geschikte antimicrobiële therapie.⁸

Uitgangspunten van de procedure

Het Panther Fusion System automatiseert de monsterverwerking volledig, inclusief monsterlyse, nucleïnezuurcaptatie, amplificatie en detectie voor de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vindt plaats in een enkele buis op 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 opvangen 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 polymerasekettingreactie 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>Yersinia enterocolitica</i>	<i>InvA</i> (Invasief antigeen 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> (buitenste membraaneiwit W)	HEX
<i>Escherichia coli</i> O157	<i>rfbE</i> (Perosamine synthase-O-antigeen)	ROX
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>hugA</i> (gen A voor het gebruik van heem)	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). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI) om de SSP voor de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay te vinden: 54200455DIAGPFGIEXBACUK.

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 specimens en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van specimens en reagentia.
- H. Werp alle materialen weg die in contact zijn gekomen met specimens 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 bijsluiter, 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) LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 5 - 10% 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 dit 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) HEPES 15 - 20% Laurylsulfaat lithiumzout 10 - 15% Succinaatzuur 1 - 5% Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5% — — 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 Expanded bacterieassay	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 Expanded Bacteriële 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 boardstabiliteit begint op het moment dat het reagens op het Panther Fusion System wordt geplaatst voor de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assaycartridge, FCR-B, FER-B en IC-B. Stabiliteit in 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 Expanded 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: *Yersinia wordt beïnvloed door de opslagtemperatuur 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 Expanded Bacterial-assay

Assay-verpakking

Componenten	Artikelnr.	Opslag
Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assaycartridge 96 tests Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assaycartridge, 12 tests, 8 per doos	PRD-07121	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 Expanded bacteriële assay controles Panther Fusion GI Expanded Bacterial positieve controlebuis, 5 per doos Panther Fusion Negatieve controlebuis, 5 per doos	PRD-07122	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-olierreagens 1920 tests Panther Fusion-olierreagens, 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) MME-04134 (30180117 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-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 voor het Panther/Panther Fusion System voor aanvullende procedurele informatie.

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 specimina 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 specimina volgens de instructies voor verwerking van het specimen in het hoofdstuk Specimenafname en -opslag voordat u de specimina 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 Expanded 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 Expanded 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 niet nodig voor monsters die positief zijn voor *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* soorten, *Escherichia coli* O157, en/of *Plesiomonas shigelloides*. 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 *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* soorten, *Escherichia coli* O157, en *Plesiomonas shigelloides* 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

Yersinia Resultaat	Vibrio Resultaat	O157 Resultaat^a	Plesio Resultaat	IC Resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Neg	Neg	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> soorten, <i>E. coli</i> O157, en <i>Plesiomonas shigelloides</i> niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	Neg	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	Neg	Geldig	<i>Vibrio</i> soorten gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	Neg	Geldig	<i>E. coli</i> O157 gedetecteerd.
Neg	Neg	Neg	POS	Geldig	<i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd.
POS	POS	Neg	Neg	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> en <i>Vibrio</i> soorten gedetecteerd.
POS	Neg	POS	Neg	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> en <i>E. coli</i> O157 gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	POS	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> en <i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd.
Neg	POS	POS	Neg	Geldig	<i>Vibrio</i> soorten en <i>E. coli</i> O157 gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	POS	Geldig	<i>Vibrio</i> soorten en <i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	POS	Geldig	<i>E. coli</i> O157 en <i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd.
POS	POS	POS	Neg	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> soorten en <i>E. coli</i> O157 gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	Neg	POS	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> soorten en <i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	Neg	POS	POS	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E. coli</i> O157, en <i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Neg	POS	POS	POS	Geldig	<i>Vibrio</i> soorten, <i>E. coli</i> O157, en <i>Plesiomonas shigelloides</i> gedetecteerd. Infecties met 3 bacteriën zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	POS	POS	Geldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> soorten, <i>E. coli</i> O157, en <i>Plesiomonas shigelloides</i> 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.

^a De Panther Fusion GI Bacterial-assay geeft resultaten voor Shigatoxinegenen *stx1/stx2*. Er zijn stammen van *E. coli* O157 geïdentificeerd die niet de Shigatoxinegenen dragen. De klinische betekenis van deze niet-STEC O157-stammen is echter niet vastgesteld.

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. Besmetting 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 mediafabrikant.
- 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 Expanded Bacterial-assay werd bepaald door verdunningen te testen van verwerkte negatieve Cary-Blair Stool (CBS)-matrix gespiked met bacteriële culturen van *Yersinia* (2 stammen), *Vibrio* (3 stammen), *Plesiomonas* (2 stammen) en STEC O157 (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 configuratie 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>Yersinia enterocolitica</i> , 33114	91	1820
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 1375, O:8	94	1880
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , EB101	90	1800
<i>Vibrio vulnificus</i> , B9629	10	200
<i>Vibrio cholerae</i> , 8021	33	660
STEC O157:H7, EDL 931	53	1060
O157:NM, CDC 92-3073	357	7140
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , CDC 3085-55	65	1300
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , BNI 14	34	680

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 Expanded 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 configuraties. Voor stammen die niet gedetecteerd worden bij 3X LoD zijn extra testen met een hogere concentratie uitgevoerd totdat er 100% positiviteit geobserveerd werd. Tabel 3 toont de laagste concentratie van elke stam waarin 100% positiviteit geobserveerd werd.

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de GI Expanded Bacterial-assayanalyten

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<i>Yersinia enterocolitica</i>	BEI NR-207	CDC 497-70, O:8	282	5640
	BEI NR-212	NCTC 11175, O:3	282	5640
	23715	Billups-1803-68, O:8	282	5640
	49397 ^c	1375, O:8	282	5640
	NCTC 10463	P 77, O:5, 27	282	5640
	CCUG 4588	Type 2, O:9	282	5640
	CCUG 8050	N.v.t.	282	5640
	CCUG 8232	Type 5, O:1, 2, 3 O:2, 3 O:3/XI	282	5640
	CCUG 8234	Type 4	282	5640
	55075	O:9	282	5640
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	27729	WA, Type 1, O:8	282	5640
	BEI NR-21990	48057, O4: K12	270	5400
	BEI NR-21992	KXV 755, O4: K41	270	5400
	BAA-242	VP250, O1:KUT	270	5400
	27969	FC 1011	270	5400
	BAA-241	VP232, O4:K68	270	5400
	33845	117 [CDC KC830]	270	5400
	43996	NCTC 10884 [70/116655]	270	5400
	33846	205 (9302)	270	5400
	49529	MDL 3875-7-83, O4:K12	270	5400
	CCUG 34902	N.v.t.	270	5400
	CCUG 67711	N.v.t.	270	5400
	33847	279 (11590)	270	5400
<i>Vibrio vulnificus</i>	33817	329 [CDC B3547], Biotype 2	33	660
	BAA-86	CDC 9505-95	33	660
	CCUG 38297	N.v.t.	33	660
	CCUG 47321	N.v.t.	33	660
	29306	CDC A1402 [P. Baumann 328]	33	660
	43382	VVL1	33	660
	29307	CDC A8694	33	660
	CCUG 38297	N.v.t.	55	1100

Tabel 3: Samenvatting inclusiviteit/reactiviteit voor de GI Expanded Bacterial-assayanalyten (vervolg)

Organisme	ATCC# of bron	Stam/serovar/serotype/ antigene eigenschappen	Testconcentratie (3X LoD) (CFU/mL)	
			Aptima Multitestbuis	Bewaarde ontlasting
<i>Vibrio cholerae</i>	BEI NR-147	N16961, O:1	99	1980
	BEI NR-148	CVD 101, O:1	99	1980
	BEI NR-149	Nanking 32/123, O:2	99	1980
	BEI NR-152	Nanking 32/124 (NCTC 8042), O:7	99	1980
	14033	NCTC 8457 [R. Hugh 1092], O1, Inaba	99	1980
	9459	AMC 20-A-10 [R. Hugh 583], Inaba	99	1980
	CCUG 2573	NAG/NCV	99	1980
	CCUG 2569	NAG/NCV	99	1980
	CCUG 4070	Niet O-1	99	1980
	CCUG 21589	18	99	1980
	CCUG 56875	N.v.t.	99	1980
	CCUG 53725	O1/O139	99	1980
	CCUG14542	N.v.t.	99	1980
	9458	AMC 20-A-41 [R. Hugh 582], Ogawa	99	1980
STEC O157: H7	25870	569B	99	1980
	43890	CDC C984 [CDC 3526-87], H7	159	3180
	43895	CDC EDL 933, H7	159	3180
	43894	CDC EDL 932, H7	159	3180
STEC O157: NM	700927	EDL 933, H7:K-	159	3180
	700375	CDC 94-G7771, NM	1.197	23940
	700377	CDC 92-3099, NM	1.197	23940
	700378 ^c	CDC 92-3073, NM	1.197	23940
	AR Bank # 427 ^a	N.v.t.	1.197	23940
	AR Bank # 428 ^a	N.v.t.	1.197	23940
	AR Bank # 429 ^a	N.v.t.	1.197	23940
	AR Bank # 430 ^a	N.v.t.	1.197	23940
	14030	CDC 16408 [Ferguson en Henderson C27, RH 864], O:17	195	3900
	51903 ^c	GNI 14	195	3900
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	51572	CIP 69.35 [2886]	195	3900
	CCUG 7041A	O17: H2	195	3900
	CCUG 9221	O17	195	3900
	CCUG 14309	O17: H2	195	3900
	CCUG 14597	N.v.t.	195	3900

CFU = kolonievormende eenheden.

^a Deze stammen werden geëvalueerd met behulp van de hoogste LoD van de 2 serotypes, wat het NM-serotype is.^b Voor deze stam werd 100% positiviteit waargenomen bij ~ 5X LoD. *In-silico*-analyse toonde 100% homologie met de amplificatieregio.^c Stammen gebruikt om LoD vast te stellen.

Inclusiviteit/reactiviteit - *In silico* analyse

De inclusiviteit van de Panther Fusion GI Expanded 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 26 maart 2024 beschikbaar zijn in de databases, wordt voorspeld dat de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay 99,9% van 1054 *Yersinia Enterocolitica* 99,5% van 1337 *Vibrio parahaemolyticus* 99,1% van 1180 *Vibrio vulnificus*, 98,0% van 1189 *Vibrio cholerae* 100% van 2004 STEC O157, en 91,5% van 47 *Plesiomonas shigelloides* 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 Expanded 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 109 bacteriën, virussen, parasieten en gisten vermeld op Tabel 4 werden getest in bewerkte negatieve CBS-matrix in afwezigheid en aanwezigheid van Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assayanalyten bij 3X LoD. Behalve waar aangegeven, werden bacteriën, gisten en parasieten geëvalueerd bij 10⁶ CFU/mL of 10⁶ rRNA-kopieën/mL of 10⁶ cellen/mL; virussen werden geëvalueerd bij 10⁵ TCID₅₀/mL. Als bij de eerste tests kruisreactiviteit of interferentie werd waargenomen, werd het organisme bij lagere concentraties getest totdat het verwachte resultaat werd waargenomen. Er is geen kruisreactiviteit of microbiële interferentie waargenomen met een van de organismen die bij de aangegeven concentraties zijn getest op de Panther Fusion GI Expanded 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>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-kopieën/mL	<i>Escherichia hermanii</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (niet-shigatoxigeen)	10 ⁶ CFU/mL	<i>Escherichia vulneris</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10 ⁶ exemplaren/mL	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Cyclospora</i> ^a	10 ⁶ exemplaren/mL	<i>Helicobacter pylori</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10 ⁶ exemplaren/mL	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Norovirus</i> (Noro GI) ^a	10 ⁵ exemplaren/mL	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Astrovirus</i> ^a	10 ⁵ exemplaren/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁶ CFU/mL

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

Micro-organisme	Testconcentratie	Micro-organisme	Testconcentratie
<i>Sapovirus (GII)</i> ^a	10 ⁵ exemplaren/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterovirus (Ent V)</i> ^a	10 ⁵ exemplaren/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Rhinovirus</i> ^a	10 ⁵ exemplaren/mL	<i>Lactococcus lactis</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Coronavirus 229E</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria grayi</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Coxsackievirus type B4</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Adenovirus Type 7A</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Morganella morganii</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Rotavirus</i> ^a	10 ⁵ exemplaren/mL	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 ⁶ rRNA-kopieën/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-kopieën/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>Bacteriodes 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-kopieën/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 cellen/mL
<i>Clostridium ramosum</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Megaspheara 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 ⁵ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Collinsella aerofaciens</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Cytomegalovirus</i>	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

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

Micro-organisme	Testconcentratie	Micro-organisme	Testconcentratie
<i>Edwardsiella tarda</i>	10 ⁶ CFU/mL	<i>Shigella sonnei</i>	10 ⁶ CFU/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	10 ⁶ rRNA-kopieën/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 = 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 Kruisreactiviteit werd waargenomen bij concentraties $\geq 10^5$ CFU/mL.

Co-infectie/competitieve interferentie

Concurrerende interferentie in de Panther Fusion GI Expanded 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. Als minder dan 100% positiviteit werd waargenomen voor de analyt in de lage concentratie, werd de analyt in de hoge concentratie verdund totdat een concentratie werd bereikt waarbij 100% positiviteit werd bereikt voor de analyt in de lage concentratie. De hoogste concentratie van de concurrerende analyt waarbij de lage concentratie analyt een positiviteit van 100% behield, wordt getoond in Tabel 5. Wanneer de analyten bij hoge concentraties werden getest, bleven alle uitslagen voor andere analyten de verwachte positiviteit behouden; er werd geen competitieve interferentie waargenomen.

Tabel 5: Samenvatting van co-infectieresultaten

Analyt 1		Analyt 2		Yersinia % pos	Vibrio % pos	STEC O157 % pos	Plesiomonas % 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%
Yersinia	282	Geen	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	Geen	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: Samenvatting van co-infectieresultaten (vervolg)

STEC O157	1197	Geen	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	Geen	0	0%	0%	0%	100%
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100%	0%	0%	100%
		<i>Vibrio</i>	10 ⁶	0%	100%	0%	100%
		STEC O157	10 ⁶	0%	0%	100%	100%
Geen	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 = kolonievormende eenheden, Conc = concentratie, Pos = positief.

^a Analytconcentratie in Aptima Multitest-buis.

^b Er werden minder dan 100% positieve resultaten waargenomen voor analyt 1 met *Vibrio* bij $\geq 10^5$ CFU/mL.

Interferentie

Potentiële remmende effecten van endogene en exogene stoffen die aanwezig kunnen zijn in een specimens werden geëvalueerd in de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay. Klinisch relevante concentraties van mogelijk interfererende stoffen werden toegevoegd aan verwerkte negatieve CBS-matrix en getest in afwezigheid en aanwezigheid van GI Expanded 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 Expanded 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®	Docusaatsodium	3,0 µg/mL
	Fleet® mineraalolieglysma	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

Tabel 6: Stoffen getest op interferentie (vervolg)

Stoftype	Algemene naam	Actieve bestanddelen	Testconcentratie ^{a b c}
Zaaddodend middel	Options Conceptrol® Vaginale anticonceptiegel	Nonoxynol-9	1,3% w/v
	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 Expanded 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 GI Expanded 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
Fixeermmedia (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

Panther Fusion GI Bacterial-assay en GI Expanded Bacterial-assay behoren tot dezelfde familie van assays die beide Cary-Blair Stool als monstertype gebruiken en identieke assayverwerkingsstappen volgen. Overdrachtsbesmetting werd geëvalueerd met de Panther Fusion GI Bacterial-assay als een representatieve test en liet een versleping van 0% zien.

Precisie/herhaalbaarheid binnen laboratorium

De precisie van de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay binnen het laboratorium werd geëvalueerd met een 5-koppig panel bestaande uit assayanalyten in verwerkte negatieve CBS-matrix. Het 5-koppige panel bestond uit 1 negatieve, 2 enkelvoudige analyten (met *Yersinia*) en 2 multi-analyten (met *Vibrio*, STEC O157 en *Plesiomonas*) 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	Negatief	Negatief (Interne controle)	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	Lage Pos (1,5X 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	Matig positief (3X 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	Lage Pos (1,5X 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	Matig positief 3X 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 = 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 Expanded Bacteria-assay werd geëvalueerd op 3 locaties in de VS met 1 negatief panellid en 4 panelleden die positief waren voor 1 of 3 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 panelleden voor *Yersinia*, *Vibrio* sTEC O157, en *Plesiomonas* (Tabel 9).

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

Overkomst met verwachte resultaten			
Beschrijving	Analyt	N	% (95% CI)
Neg	Interne controle	89/89	100 (95,9-100)
Lage positie ^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)
Matig positief ^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)

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 *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, STEC O157 en *Plesiomonas shigelloides* stammen werden gebruikt om de positieve panels samen te stellen.

^d Oer werd één (1) vals positief *Vibrio* resultaat verkregen voor een matig positief *Yersinia* panellid.

De signaalvariabiliteit werd gemeten als %CV van de Ct-waarden. De totale signaalvariabiliteit was ≤1,61% (SD ≤0,55) voor alle panelcomponenten (Tabel 10). Voor de bronnen van variatie, behalve de factor 'binnen de run', waren de %CV-waarden ≤ 1,03% voor alle panelcomponenten. De signaalvariabiliteit was ≤1,01% (SD ≤0,33) voor de positieve controles van de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay (Tabel 11).

Tabel 10: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion GI Expanded 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	<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
Matig positief ^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 = 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 Expanded 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	<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 = 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 10 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 Expanded Bacterial -assay en met vergelijkende assays: een PCR plus bidirectionele sequencing (in tweevoud uitgevoerd) voor STEC O157 en een FDA-clearing Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) voor alle andere doelen. 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 1548 prospectieve specimens en 251 retrospectieve specimens in het onderzoek opgenomen; 94 specimens werden uitgesloten van de prestatieanalyses (bijvoorbeeld dubbele individuen, ongeldige Panther Fusion GI Expanded Bacterial- of vergelijkingsresultaten voor alle doelen). Er werden 189 extra kunstmatige preparaten beoordeeld om de prospectieve en retrospectieve gegevens voor alle doelen aan te vullen. Van de 1919 specimens die getest werden in geldige Panther Fusion GI Bacterial-assayruns, hadden 36 (1,9%) aanvankelijk ongeldige resultaten. Bij hertesten leverden 25 van de 36 specimens geldige resultaten op, voor een totaal van 11 (0,6%) specimens met definitieve ongeldige resultaten. De uiteindelijke dataset bestond uit 1894 evalueerbare specimens; niet alle specimens konden voor alle analyten worden geëvalueerd. Demografische informatie voor de 1705 evalueerbare prospectieve en retrospectieve exemplaren is te vinden op Tabel 12.

Tabel 12: Samenvatting van de demografische gegevens van de proefpersonen

		Totaal N (%)	Prospectief N (%)	Retrospectief N (%)
Totaal aantal specimens		1705	1523	182
Geslacht	Vrouwelijk	888 (52,1)	793 (52,1)	95 (52,2)
	Mannelijk	817 (47,9)	730 (47,9)	87 (47,8)
Leeftijdsgroep	0 t/m 28 dagen	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	29 dagen t/m <2 jaar	74 (4,3)	67 (4,4)	7 (3,8)
	2 t/m 5 jaar	55 (3,2)	50 (3,3)	5 (2,7)
	6 t/m 11 jaar	68 (4,0)	66 (4,3)	2 (1,1)
	12 t/m 17 jaar	73 (4,3)	71 (4,7)	2 (1,1)
	18 t/m 21 jaar	47 (2,8)	44 (2,9)	3 (1,6)
	22 t/m 64 jaar	825 (48,4)	724 (47,5)	101 (55,5)
	≥65 jaar	556 (32,6)	494 (32,4)	62 (34,1)

N = populatiegrootte.

Prestatiekenmerken voor detectie van *Yersinia*, *Vibrio* sTEC O157, en *Plesiomonas* worden getoond in Tabel 13 tot en met Tabel 16.

Tabel 13: Klinische prestaties - *Yersinia* spp.

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1507	10	9 ^c	1487	1 ^d	0,7	90,9 (62,3, 98,4)	99,4 (98,9, 99,7)
Retrospectief (bevroren)	182	15	3 ^e	164	0	N.v.t. ^f	100 (79,6, 100)	98,2 (94,9, 99,4)
Kunstmatig (bevroren)	189	63	0	126	0	N.v.t. ^f	100 (94,3, 100)	100 (97,0, 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 6 van 9 discordante vals-positieve prospectieve monsters waren positief voor *Yersinia* met de alternatieve NAAT.

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

^e De 3 discordante fout-positieve retrospectieve specimens waren positief voor *Yersinia* met de alternatieve NAAT.

^f Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Tabel 14: Klinische prestaties - *Vibrio* spp.

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1507	1	0	1505	1 ^c	0,1	50,0 (9,5, 90,5)	100 (99,7, 100)
Retrospectief (bevroren)	182	9	6 ^d	167	0	N.v.t. ^f	100 (70,1, 100)	96,5 (92,6, 98,4)
Kunstmatig (bevroren)	189	63	1 ^e	125	0	N.v.t. ^f	100 (94,3, 100)	99,2 (95,6, 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 vals-negatieve prospectieve specimen was positief voor *Vibrio* door de alternatieve NAAT.

^d Alle 6 discordante fout-positieve retrospectieve specimens waren positief voor *Vibrio* met de alternatieve NAAT.

^e Het discordante vals-positieve specimen was negatief voor *Vibrio* met de alternatieve NAAT.

^f Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Tabel 15: Klinische prestaties - STEC O157

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1522	1	2 ^c	1519	0	0,1	100 (20,7, 100)	99,9 (99,5, 100)
Retrospectief (bevroren)	182	3	1 ^d	178	0	N.v.t. ^f	100 (43,9, 100)	99,4 (96,9, 99,9)
Kunstmatig (bevroren)	189	62	1 ^e	125	1 ^f	N.v.t. ^f	98,4 (91,5, 99,7)	99,2 (95,6, 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 1 van de 2 discordante vals-positieve prospectieve monsters was negatief voor STEC O157 met de alternatieve NAAT.
De andere discordant was positief voor O157 maar negatief voor *stx1/stx2* met de alternatieve NAAT.

^d Het discordante fout-positieve retrospectieve specimen was positief voor STEC O157 met de alternatieve NAAT.

^e Het discordante vals-positieve specimen was negatief voor STEC O157 met de alternatieve NAAT.

^f Het discordante vals-negatieve specimen werd niet opnieuw getest met de alternatieve NAAT.

^g Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Tabel 16: Klinische prestaties - *Plesiomonas*

Herkomst specimen	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ^a (%)	PPA % (95% BI) ^b	NPA % (95% BI) ^b
Prospectief (vers)	1507	1	1 ^c	1505	0	0,1	100 (20,7, 100)	99,9 (99,6, 100)
Retrospectief (bevroren)	182	8	1 ^d	173	0	N.v.t. ^f	100 (67,6, 100)	99,4 (96,8, 99,9)
Kunstmatig (bevroren)	189	62	0	126	1 ^e	N.v.t. ^f	98,4 (91,5, 99,7)	100 (97,0, 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 Het discordante vals-positieve prospectieve specimen was positief voor *Plesiomonas* door de alternatieve NAAT.

^d Het discordante vals-positieve retrospectieve specimen was positief voor *Plesiomonas* door de alternatieve NAAT.

^e Het discordante vals-negatieve specimen werd niet opnieuw getest met de alternatieve NAAT.

^f Berekening van prevalentie is niet van toepassing.

Er werden geen co-infecties gedetecteerd door de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay of door de vergelijkingsmethoden in prospectieve en retrospectieve specimenen.

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. Datum van publicatie onbekend. 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;111(5):602–622. doi:10.1038/ajg.2016.141
4. SScallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect 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. Changing epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections: markedly decreased rates in young black children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996-2009. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54 Suppl 5(0 5):S385-90. doi: 10.1093/cid/cis053.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About *Vibrio* Infection. CDC. Bijgewerkt op 14 mei 2024. Geraadpleegd op 2 juni 2025. <https://www.cdc.gov/vibrio/about/index.html>
7. 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>
8. Morris JG Jr, Horneman A. *Plesiomonas shigelloides* infections. *UpToDate*. Calderwood SB, Baron EL, eds. Bijgewerkt op 13 december 2023. Geraadpleegd op 30 mei 2025. <https://www.uptodate.com/contents/plesiomonas-shigelloides-infections/print>

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-34378-1501 Rev. 003

2026-04

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-34378-1501 Rev. 001	Augustus 2025	• Eerste uitgave
AW-34378-1501 Rev. 002	Oktober 2025	• Voor <i>Clostridium tertium</i> in Tabel 4 is de voetnoot over kruisreactiviteit verwijderd en de testconcentratie bijgewerkt. • De 3X LoD-concentratie voor <i>Vibrio</i> in Tabel 5 (Coïnfectieresultaten) is gecorrigeerd. • De gegevens voor Tabel 8 (Samenvatting van de Ct-variabiliteitsanalyse) zijn gecorrigeerd. • De steekproefgrootte voor interne controles voor Tabel 9 (overeenkomst tussen het resultaat van de Panther Fusion GI Expanded Bacterial-assay en de verwachte resultaten) is gecorrigeerd. • Voetnoot toegevoegd in Tabel 9 die aangeeft dat STEC 0157 is gebruikt om positieve panels samen te stellen. • Kleine tekstwijzigingen.

AW-34378-1501 Rev. 003	April 2026	• De testconcentratie voor <i>Clostridium tertium</i> in tabel 4, Geteste micro-organismen voor kruisreactiviteit en microbiële interferentie, is gewijzigd van 10⁶ naar 10⁴. • De testconcentratie voor • Norovirus (Noro GII) en Astrovirus in tabel 4, Geteste micro-organismen voor kruisreactiviteit en microbiële interferentie, is gewijzigd van 10⁶ naar 10⁵. • De testconcentratie voor geconserveerde ontlasting met <i>Vibrio vulnificus</i>, bron CCUG 38297, is in tabel 3, Overzicht van inclusiviteit/reactiviteit voor de analyten van de uitgebreide GI-bacteriële assay, gewijzigd naar 1100. • De voetnoot waarin stond dat bij • <i>Plesiomonas</i> (analyt 1) met <i>Vibrio</i> (analyt 2) bij $\geq 10^5$ CFU/mL minder dan 100% positieve resultaten werden waargenomen, is verwijderd uit tabel 5, Overzicht van co-infectieresultaten. • De beschrijving van het matig positieve <i>Yersinia</i>-panel is in tabel 8, Overzicht van de Ct-variabiliteitsanalyse, gewijzigd naar 3× LoD. • Diverse updates met betrekking tot stijl, handelsmerken en opmaak.
------------------------	------------	--