

GI Expanded Bacterial Assay (Panther Fusion™ System)

Bruksanvisning

Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk

Gjelder bare eksport fra USA

INNHOLDSFORTEGNELSE

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prinsipper for prosedyren	3
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	4
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	7
Prøvetaking og oppbevaring	8
Prøvetransport	9
Panther Fusion-system	10
Reagenser og materialer som følger med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay	10
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	11
Testprosedyre på Panther Fusion-systemet	12
Prosedyremerknader	13
Kvalitetskontroll	14
Negative og positive kontroller	14
Intern kontroll	14
Tolkning av resultater	15
Begrensninger	16
Analytisk ytelse	17
Analytisk sensitivitet	17
Inklusivitet/reaktivitet – våtprøving	17
Inklusivitet/reaktivitet – in silico-analyse	20
Analytisk spesifisitet: Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens – våttesting	20
Koinfeksjon / kompetitiv interferens	22
Interferens	23
Carryover-kontaminasjon	26
Presisjon/repeterbarhet innenfor laboratoriet	26
Reproduserbarhet	27
Klinisk ytelse	29
Bibliografi	32
Kontaktinformasjon	33

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Panther Fusion™ GI Expanded Bacterial Assay er en multipleks sanntids-PCR *in vitro*-diagnostisk test for rask og kvalitativ deteksjon og differensiering av nukleinsyrer fra *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157 og *Plesiomonas shigelloides*. Nukleinsyrer isoleres og renses fra konserverte avføringsprøver tatt fra personer med tegn og symptomer på gastroenteritt.

Dette assayet er ment å hjelpe til med differensialdiagnose av infeksjoner med *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157, og *Plesiomonas shigelloides*. Resultatene av dette assayet bør brukes sammen med klinisk presentasjon, laboratoriefunn og epidemiologisk informasjon, og bør ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger om pasientbehandling. Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre organismer som ikke påvises av denne testen, og som kanskje ikke er den eneste eller definitive årsaken til pasientens sykdom. Negative resultater i forbindelse med klinisk sykdom som er compatible med gastroenteritt, kan skyldes en infeksjon med patogener som ikke påvises med denne testen, eller ikke-smittsomme årsaker som ulcerøs kolitt, irritabel tarm-syndrom eller Crohns sykdom. Dette assayet er utviklet for bruk på Panther Fusion™-systemet.

Oppsummering og forklaring av testen

Akutt diaré er en ledende årsak til polikliniske besøk, sykehusinnleggelser og nedsatt livskvalitet både i hjemlandet og blant de som reiser utenlands. Den globale virkningen av matbårne sykdommer er betydelig, med anslagsvis 600 millioner mennesker som blir syke, noe som resulterer i 420 000 dødsfall årlig.¹ USAs Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har anslått 48 millioner tilfeller av matbårne sykdommer årlig i USA, som fører til 128 000 sykehusinnleggelser og 3000 dødsfall.² Akutt diaré er forbundet med estimerte helsekostnader på opptil 150 millioner dollar.³

Infeksiøs gastroenteritt kan være forårsaket av en rekke bakterier, virus og parasitter. Symptomene alene kan ikke brukes for å finne årsaken til infeksjonen, noe som gjør raske og nøyaktige diagnostiske verktøy avgjørende for å veilede behandling og pasientoppfølging.

CDC anslår at *Y. enterocolitica* forårsaker 116 716 sykdommer, 637 sykehusinnleggelser og 34 dødsfall i USA hvert år.⁴ Barn blir smittet oftere enn voksne, og infeksjonen er vanligere om vinteren.⁵

Vibriose forårsaker anslagsvis 80 000 sykdommer og 100 dødsfall i USA hvert år. De fleste infeksjoner skjer fra mai til oktober når vanntemperaturen er varmere.⁶ Omtrent 52 000 av disse sykdommene er anslått å være et resultat av å spise forurenset mat.⁶ Den mest rapporterte arten, *V. parahaemolyticus*, forårsaker anslagsvis 45 000 sykdommer hvert år i USA.⁵

Anslagsvis 265 000 Shigatoksin *Escherichia coli* (STEC)-infeksjoner forekommer hvert år i USA, der STEC O157 forårsaker omtrent 36 % av disse infeksjonene.⁴ Folkehelseeksperter stoler på estimerer snarere enn faktiske antall infeksjoner fordi ikke alle STEC-infeksjoner blir diagnostisert.⁷

Utbrudd av diaré sykdom har vært assosiert med forurenset vann og østers som inneholder *P. shigelloides*, og det er observert en reduksjon i alvorlighetsgraden og varigheten av symptomer etter egnet antimikrobiell behandling.⁸

Prinsipper for prosedyren

Panther Fusion-systemet helautomatiserer prosesseringen av prøver, inkludert prøvelyse, nukleinsyrefangst, amplifisering og deteksjon Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay. Innfanging og eluering av nukleinsyre skjer i et enkeltør på Panther Fusion-systemet. Eluatet overføres til reaksjonsrøret på Panther Fusion-systemet som inneholder assayreagensene. Deretter utføres multipleks sanntids PCR for den eluerte nukleinsyren på Panther Fusion-systemet.

Prøveprosessering: Før prosessering og testing på Panther Fusion-systemet overføres prøvene til et Aptima™-multitestrør som inneholder prøvetransportmedium (STM) som lyserer cellene, frigjør målnukleinsyre og beskytter dem mot nedbrytning under lagring.

Nukleinsyreinnfanging og -eluering: En intern kontroll (IC-B) legges automatisk til hver prøve via Panther Fusion-innfangings-arbeidsreagens-B (wFCR-B) som brukes for å overvåke interferens under prøveprosessering, amplifisering og deteksjon forårsaket av reagensfeil eller hemmende stoffer. Prøvene blir først inkubert i en alkalisk reagens (FER-B) for å aktivere cellelysering. Nukleinsyren som frigjøres under lyseringstrinnet, hybridiserer til magnetiske partikler i wFCR-B. De ekstraherte partiklene separeres deretter fra restprøvematriks i et magnetfelt i en serie vasketrinn med et mildt vaskemiddel. Den ekstraherte nukleinsyren elueres deretter fra de magnetiske partiklene med en reagens med lav ionestyrke (Panther Fusion-elueringsbuffer).

Merk: Panther Fusion-systemet tilsetter IC-B til Panther Fusion innfangingsreagens-B (FCR-B). Etter at IC-B er tilsatt til FCR-B, kalles den wFCR-B (working FCR-B, arbeids-FCR-B).

Multipleks PCR-amplifisering og fluorescensdeteksjon: Lyofilisert enkelt-dose-reaksjonsmasterblanding rekonstitueres med Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I og kombineres deretter med den eluerte nukleinsyren i et reaksjonsrør. Panther Fusion oljereagens tilsettes for å hindre fordampning under PCR-reaksjonen.

Målspesifikke primere og prober amplifiserer deretter analyttene via polymerasekjedereaksjon samtidig som de måler fluorescensen til de multipleks-analyttene. Panther Fusion-systemet sammenligner fluorescenssignalet med en forhåndsbestemt cutoff-verdi for å produsere et kvalitativt resultat for tilstedeværelse eller fravær av hver analytt.

Analyttene og kanalen som brukes til deres deteksjon på Panther Fusion-systemet, er oppsummert i tabellen nedenfor:

Analytt	Målgen	Instrumentkanal
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>InvA</i> (Invasivt antigen A)	FAM
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>gyrB</i> (Gyrase B)	HEX
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>gyrB</i> (Gyrase B)	HEX
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>ompW</i> (Outer Membrane Protein W)	HEX
<i>Escherichia coli</i> O157	<i>rfbE</i> (Perosaminsyntase-O-antigen)	ROX
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>hugA</i> (Heme utilization gene A)	RED647
Intern kontroll	Ikke relevant	RED677

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). For å finne SSP-en for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, se den grunnleggende unike utstyrsidentifikatoren (BUDI): 54200455DIAGPFGIEXBACUK.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Les nøye gjennom hele pakningsvedlegget og operatørhåndboken for Panther™- /Panther Fusion-systemet.
- C. Til profesjonell bruk.
- D. Panther Fusion forbedringsreagens-B (FER-B) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- E. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.

Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når prøver og reagenser håndteres. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- H. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.

Prøverelatert

- I. Prøvemateriale kan være smittefarlig. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av smittefarlig materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- J. Utløpsdatoene som står på Aptima-multitestrørene, gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene, er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- K. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under transportbetingelser annet enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.
- L. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av bakterier eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.

Assayrelatert

- M. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- N. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser og Testprosedyre på Panther Fusion-systemet* for å finne mer informasjon.
- O. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- P. Unngå mikrobiell- og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- Q. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til det enkelte laboratoriet.
- R. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen er skadet, eller hvis assaykassettfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic teknisk støtte hvis noe av dette skjer.
- S. Ikke bruk væskepakker hvis folieforseglingen lekker. Kontakt tekniske støtte hos Hologic hvis dette skjer.
- T. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- U. Noen reagenser i dette settet er merket med fareinformasjon.

Merk: Fareopplysningene følger klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). Når det gjelder fareopplysninger spesifikt for din region, se det regionspesifikke sikkerhetsdatabladet som finnes i SDS-biblioteket på www.hologicsds.com. For mer informasjon om symbolene, se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareopplysninger for EU	
	Panther Fusion Enhancer Reagent B (FER-B) <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 5–10 %</i>
	FARE H302 – Farlig ved svelging. H314 – Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. P264 – Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk. P270 – Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet. P330 – Skyll munnen. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg. P260 – Ikke innånd støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. P280 – Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P301 + P330 + P331 – VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE fremkall brekning. P303 + P361 + P353 – VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann [eller dusj]. P304 + P340 – VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. P305 + P351 + P338 – VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. P310 – Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSSENTRALEN eller en lege. P321 – Særlig behandling (se førstehjelpsinstruksjoner i sikkerhetsdatabladet). P363 – Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. P405 – Oppbevares innelåst.
—	Panther Fusion Capture Reagent B (FCR-B) <i>HEPES 15–20 %</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 10–15 %</i> <i>Succinic Acid 1–5 %</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1–5 %</i>
—	H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

Reagens	Uåpnet lagring	På instrum./ åpen stabilitet ^a	Åpnet lagring
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kassett	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C ^b
Panther Fusion innfangingsreagens-B (FCR-B)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion forbedringsreagens-B (FER-B)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontroll-B (IC-B)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-B)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-olje	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion GI Expanded Bacterial positiv kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion negativ kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk

Når reagenser fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

^a Stabiliteten på instrumentet for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kassetten, FCR-B, FER-B og IC-B starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet. Stabiliteten på instrumentet for Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I, Panther Fusion elueringsbuffer og Panther Fusion oljereagens starter når reagenspakken brukes for første gang.

^b Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. Arbeidsreagensene Panther Fusion innfangingsreagens-B (wFCR-B) og Panther Fusion forbedringsreagens-B (FER-B) er stabile i 60 dager når de er lukket og oppbevares ved 15 °C til 30 °C. Ikke oppbevar dem i kjøleskap.
- C. Kontrollene er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- D. Kast eventuelt ubrukte reagenser der stabiliteten på instrumentet har utløpt.
- E. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- F. **Ikke frys reagenser.**

Prøvetaking og oppbevaring

Prøvemateriale – Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. For Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay inkluderer dette rå avføring konserverte i Cary-Blair-transportmedium.

Prøver – Representerer et mer generisk begrep som beskriver testing av et hvilket som helst materiale på Panther Fusion-systemet, inkludert prøvemateriale, prøvemateriale overført til et Aptima-multitestrør og kontroller.

Merk: *Håndter alle prøver som om de inneholder smittefarlige stoffer. Bruk universelle forholdsregler.*

Merk: *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre det over åpne rør.*

A. Prøvetyperne inkluderer avføringsprøver konserverte i Cary-Blair-transportmedium.

Samle opp rå avføring i henhold til gjeldende standardprosedyrer for innsamling og håndtering av avføring. Overfør rå avføringsprøver til Cary-Blair-transportmedium i henhold til produsentens instruksjoner.

B. Prøveprosessering

1. Bland Cary-Blair-konserverte prøver grundig for å sikre homogenitet rett før overføring til Aptima-multitestrøret.

2. Overfør prøven til et Aptima-multitestrør før testing på Panther Fusion-systemet.

- a. Riv vattpinnepakken delvis opp. Ta ut vattpinnen. Ikke berør den myke tuppen, og ikke legg ned vattpinnen. Hvis du har berørt den myke spissen, lagt ned vattpinnen eller mistet vattpinnen, må du bruke et nytt Aptima™ multitest-vattpinneprøvetakingssett. Senk den myke spissen av vattpinnen helt ned i den Cary-Blair-konserverte avføringsprøven.

Merk: *Senk bare den myke tuppen av vattpinnen ned i væskedelen, 1 gang, og pass på å ikke senke ned det rosa skaftet.*

- b. Fjern hetten fra Aptima multitestrøret som inneholder transportmediet. Hvis innholdet i røret søles ut, bruk et nytt Aptima multitest-vattpinneprøvetakingssett. Plasser vattpinnen i røret og virvle den forsiktig rundt i røret i 5 sekunder for å frigjøre materiale. La vattpinnen bli igjen i røret.

- c. Knekk vattpinneskaftet forsiktig på streken mot siden av røret, og kast den øvre delen av vattpinneskaftet.

- d. Fest den penetrerbare hetten som følger med, eller en ny hette, til røret.

3. Oppbevare prøver før de testes

- a. Etter innsamling kan de Cary-Blair-konserverte prøvene oppbevares ved 2 °C til 8 °C i opptil 72 timer før de overføres til Aptima-multitestrøret.

Merk: *Yersinia påvirkes av lagringstemperatur og -tid. Hvis prøvene ikke oppbevares riktig, kan de ha redusert rekonstitusjonsevne og miste sine positive resultater.*

b. Prøver i Aptima multitestrør kan oppbevares under 1 av følgende betingelser:

- 15 °C til 30 °C i opptil 6 dager eller
- 2 °C til 8 °C i opptil 30 dager eller
- ≤ -20 °C i opptil 3 måneder

Merk: *Minimer antall fryse-tine-sykluser for å forhindre potensiell prøvenedbrytning.*

Merk: *Det anbefales at prøver som overføres til Aptima multitestrør, oppbevares med hette og vertikalt i et stativ.*

C. Oppbevaring av prøver etter testing

1. Prøver som er analysert, skal oppbevares stående i stativet under 1 av følgende betingelser:

- 15 °C til 30 °C i opptil 6 dager eller
- 2 °C til 8 °C i opptil 30 dager eller
- ≤ -20 °C i opptil 3 måneder

Merk: *Minimer antall fryse-tine-sykluser for å forhindre potensiell prøvenedbrytning.*

2. Prøvene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.

3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, må de anbefalte temperaturene opprettholdes. Før hetten fjernes, må prøvetransportrørene holdes oppreist i 5 minutter for å få all væsken ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon. Ikke sentrifuger.

Prøvetransport

Oppretthold de beskrevne kravene til oppbevaring av prøver under transport

Prøvetaking og oppbevaring.

Merk: *Prøvene må transporteres i samsvar med gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale transportforskrifter.*

Panther Fusion-system

Panther Fusion-systemet er et integrert system for nukleinsyretesting som helautomatiserer alle trinn som er nødvendige for å utføre Panther Fusion-assayer, fra prøveprosessering til amplifikasjon, deteksjon og datareduksjon.

Reagenser og materialer som følger med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay

Assayemballasje

Komponenter	Delnr.	Lagring
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kassett, 96 tester Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kassett, 12 tester, 8 per eske	PRD-07121	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontroll-B, 960 tester Panther Fusion intern kontroll-B rør, 4 per eske	PRD-06234	2 °C til 8 °C
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kontroller Panther Fusion GI Expanded Bacterial positiv kontroll rør, 5 per eske Panther Fusion negativ kontroll rør, 5 per eske	PRD-07122	2 °C til 8 °C
Panther Fusion ekstraksjonsreagens-B, 960 tester Panther Fusion innfangingsreagens-B flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion forbedringsreagens-B flaske, 240 tester, 4 per eske	PRD-06232	15 °C til 30 °C
Panther Fusion elueringsbuffer, 2400 tester Panther Fusion-elueringsbuffer-pakke, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I, 1920 tester Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I, 960 tester, 2 per eske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion oljereagens, 1920 tester Panther Fusion oljereagens, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

Artikler som er pakket separat

Artikler	Delnr.
Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
Aptima multitest-prøvetakingssett, pakke med 50	PRD-03546

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merk: Materialer tilgjengelig fra Hologic er oppført med katalognummer, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat.nr.
Panther-system	303095
Panther Fusion-system	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ assayvæskesett (Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther-avfallsposesett	902731
Panther-avfallsbeholder, deksel	504405
eller Panther-systemets kjøringssett inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og auto detect-er ^a	303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µl, filtrert, væskefølende, ledende og til engangsbruk:	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt din representant for regionspesifikk informasjon.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Aptima penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	103036A
Ekstra reagensflaskehetter til reagentekstrahering	CL0040
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Merk: Se <i>Operatørhåndboken for Panther- / Panther Fusion-systemet</i> for instruksjoner om tilberedelse av fortynnet natriumhypoklorittløsning.	—
Pulverfrie engangshansker	—

^a Bare nødvendig for Aptima-assayer som bruker TMA-teknologi.

Valgfrie materialer

Materiale	Kat.nr.
Stasjonær virvelblander (VWR analog virvelblander 120 V, kat.nr. 10153-838) eller tilsvarende	—

Testprosedyre på Panther Fusion-systemet

Merk: Se Håndbok for Panther- / Panther Fusion-system for mer informasjon om prosedyrer.

A. Klargjøre arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen stå og tørke. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.

B. Preparere reagens

1. Fjern flaskene med IC-B, FCR-B og FER-B fra oppbevaringen.
2. Bland FCR-B ved å forsiktig virvle til full resuspensjon av kulene. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
3. Åpne flaskene med IC-B, FCR-B og FER-B, og kast hettene. Åpne TCR-luken i den øvre skuffeseksjonen på Panther Fusion-systemet.
4. Plasser flaskene med IC-B, FCR-B og FER-B på riktig sted på TCR-karusellen.
5. Lukk TCR-luken.

Merk: Panther Fusion-systemet tilsetter IC-B til FCR-B. Etter at IC-B er tilsatt til FCR-B, kalles den wFCR-B (working FCR-B, arbeids-FCR-B). Hvis wFCR-B og FER-B fjernes fra systemet, skal du bruke nye hetter og overføre dem umiddelbart til riktige oppbevaringsforhold.

C. Håndtering av prøvemateriale

1. Bekreft visuelt at hvert prøverør inneholder én enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i Aptima-multitestrøret. Hvis Aptima-multitestrøret ikke inneholder noen vattpinne, eller inneholder flere vattpinner, eller en vattpinne som ikke er fra Hologic, bør overføringen av avføring i Cary-Blair-medium gjentas med et nytt Aptima multitest-vattpinneprøvetakingssett.
2. Kontroller utseendet til prøven i Aptima-multitestrøret.
 - a. Hvis prøven er homogen, fortsett med testingen.
 - b. Hvis du observerer faste stoffer eller slimete materialer, må du være oppmerksom på at disse kan forstyrre testen.

Merk: Hvis du observerer ugyldige flagg ved prosessering av prøvemateriale (f.eks. CLT, icrfu, ebh eller ebl), kan prøver i Aptima-multitestrør virvelblandes etter at hetten er byttet ut med en ny penetrerbar hette, i 30 til 60 sekunder ved maksimal hastighet på en standard stasjonær virvelblander før prøvene testes på nytt.

Merk: Preparer prøvene iht. prøveprosesseringsinstruksjonene i avsnitt Prøvetaking og oppbevaring før du setter prøvene inn i Panther Fusion-systemet.

D. Preparere systemet

For instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker, se Håndbok for Panther- / Panther Fusion-system.

Prosedyremerknader**A. Kontroller**

1. Panther Fusion GI Expanded Bacterial positiv kontroll og Panther Fusion negativ kontroll kan plasseres hvor som helst på stativet, i en hvilken som helst prøveskuffbane på Panther Fusion-systemet.
2. Etter at kontrollrørene er pipettert og prosessert for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, er de gyldige i opptil 30 dager. (kontrollhyppighet konfigurert av en administrator) med mindre kontrollresultatene er ugyldige eller et nytt assaykassettparti settes inn.
3. Hvert kontrollrør kan testes én gang.
4. Pipettering av pasientprøver starter når 1 av følgende 2 betingelser er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et par med kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av Panther Fusion-systemet hvis det oppstår problemer når assayet utføres. Prøver med ugyldige resultater må testes på nytt.

Negative og positive kontroller

For å generere gyldige resultater må et sett med assaykontroller testes. Ett (1) replikat av den negative assaykontrollen og den positive assaykontrollen må testes hver gang et nytt parti med assaykassetter settes inn i Panther Fusion-systemet, eller når det nåværende sett med gyldige kontroller til et aktivt kassettparti har utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på opptil 30 dager. Programvaren til Panther Fusion-systemet varsler operatøren når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir akseptkriteriene av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene består alle gyldighetskontrollene, anses de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet, og et nytt sett med assaykontroller vil være nødvendig før nye prøver kan startes.

Hvis én av assaykontrollene ikke består gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de berørte prøvene, og et nytt sett med assaykontroller vil være nødvendig før nye prøver kan startes.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve under ekstraheringsprosessen. Under prosessering blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig for prøver som er positive for *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio*-arter, *Escherichia coli* O157, og/eller *Plesiomonas shigelloides*. Den interne kontrollen må detekteres i alle prøver som er negative for alle de tiltenkte analyttene. Prøver som ikke innfrir dette kriteriet, vil bli rapportert som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat må testes på nytt.

Panther Fusion-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Operatørhåndboken for Panther- /Panther Fusion-systemet*.

Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet bestemmer automatisk testresultatene til prøvene og kontrollene. Deteksjonsresultatene for *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio*-arter, *Escherichia coli* O157, og *Plesiomonas shigelloides* rapporteres separat. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

Det første gyldige resultatet er resultatet som bør rapporteres. Prøver med ugyldige resultater bør testes på nytt. Hvis resultatet er ugyldig ved ny testing, bør en ny prøve tas.

Tabell 1 viser mulige resultater rapportert i en gyldig kjøring med tilhørende resultattolkninger.

Tabell 1: Tolkning av resultater

Yersinia-resultat	Vibrio-resultat	O157-resultat ^a	Plesio-resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> -arter, <i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> ikke detektert.
POS	Neg	Neg	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> detektert.
Neg	POS	Neg	Neg	Gyldig	<i>Vibrio</i> -arter detektert.
Neg	Neg	POS	Neg	Gyldig	<i>E. coli</i> O157 detektert.
Neg	Neg	Neg	POS	Gyldig	<i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert.
POS	POS	Neg	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> og <i>Vibrio</i> -arter detektert.
POS	Neg	POS	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> og <i>E. coli</i> O157 detektert.
POS	Neg	Neg	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert.
Neg	POS	POS	Neg	Gyldig	<i>Vibrio</i> -arter og <i>E. coli</i> O157 detektert.
Neg	POS	Neg	POS	Gyldig	<i>Vibrio</i> -arter og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert.
Neg	Neg	POS	POS	Gyldig	<i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert.
POS	POS	POS	Neg	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> -arter og <i>E. coli</i> O157 detektert. Infeksjoner med 3 bakterier er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte resultatet.
POS	POS	Neg	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> -arter og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert. Infeksjoner med 3 bakterier er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte resultatet.
POS	Neg	POS	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert. Infeksjoner med 3 bakterier er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte resultatet.
Neg	POS	POS	POS	Gyldig	<i>Vibrio</i> -arter, <i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert. Infeksjoner med 3 bakterier er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte resultatet.
POS	POS	POS	POS	Gyldig	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio</i> -arter, <i>E. coli</i> O157 og <i>Plesiomonas shigelloides</i> detektert. Infeksjoner med 4 bakterier er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte resultatet.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet; test prøven på nytt.

Neg = negativ, Pos = positiv.

Merk: POS-resultat har medfølgende sykusterskel (Ct)-verdier. POS/HT representerer et resultat med høy titer; Ct rapporteres ikke her.

^a Panther Fusion GI Bacterial Assay gir resultater for Shiga-toksin-gener *stx1/stx2*. Merk at det ble identifisert stammer av *E. coli* O157 som ikke bærer de Shiga-lignende toksin-genene. Den kliniske signifikansen av disse ikke-STEC O157-stammene er imidlertid ikke blitt bestemt.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i denne prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og prosessering.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Dehydrerte Cary-Blair-mediumpulvere og Cary-Blair-medier i fast konfigurasjon med høyt agaroseinnhold ble ikke evaluert. De kan derfor være inkompatible med prøveprosesseringstrinnene for assayet.
- E. Ytelsen av denne testen er bare blitt validert med menneskelig avføring samlet i flytende Cary Blair-transportmedium, i henhold til medieprodusentens instruksjoner.
- F. Dette produktet skal ikke brukes for å teste avføringsprøver i fikseringsmiddel.

Analytisk ytelse

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ble bestemt ved å teste fortynninger av prosessert negativ Cary-Blair-avføringsmatriks (CBS) anrikt med bakteriekulturer av *Yersinia* (2 stammer), *Vibrio* (3 stammer), *Plesiomonas* (2 stammer) og STEC O157 (2 stammer). Minst 24 replikater ble testet med hvert av de 3 reagenspartiene. LoD-grensen for hver analytt ble bestemt med Probit-analyse for hvert reagensparti og ble bekreftet med ytterligere 24 replikater ved bruk av ett enkelt reagensparti i enkelt- og fleranalyttkonfigurasjon. Analytisk sensitivitet er definert som den laveste konsentrasjonen der ≥ 95 % av alle replikater testet positivt, som oppsummert i Tabell 2.

Tabell 2: Analytisk sensitivitet

Stamme	LoD-konsentrasjon (CFU/ml) ^a	
	Aptima multitestrør	Konservert avføring
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 33114	91	1 820
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 1375, O:8	94	1 880
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , EB101	90	1 800
<i>Vibrio vulnificus</i> , B9629	10	200
<i>Vibrio cholerae</i> , 8021	33	660
STEC O157:H7, EDL 931	53	1 060
O157:NM, CDC 92-3073	357	7 140
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , CDC 3085-55	65	1 300
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , GNI 14	34	680

CFU = kolonidannende enheter.

^a Analyttkonsentrasjonene i Aptima multitestrør er ~20X fortynnet sammenlignet med konservert avføring (~150 µl konservert avføring i ~3 ml STM)

Inklusivitet/reaktivitet – våtprøving

Inklusiviteten/reaktiviteten til Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ble bestemt ved å teste bakteriestammer i den prosesserte negative CBS-matriksen. Hver stamme ble testet i triplikat ved 3X LoD med 1 reagensparti i enkelt- eller fleranalyttkonfigurasjon. For stammer som ikke ble påvist ved 3X LoD, ble det utført ytterligere testing ved høyere konsentrasjoner inntil 100 % positivitet ble observert. Tabell 3 viser den laveste konsentrasjonen av hver stamme der 100 % positivitet ble observert.

Tabell 3: Sammendrag av inklusivitet/reaktivitet for GI Expanded Bacterial Assay-analytter

Organisme	ATCC-nr. eller kilde	Stamme-/serovar-/serotype-/antigen-egenskaper	Testkonsentrasjon (3X LoD) (CFU/ml)	
			Aptima multitestrør	Konservert avføring
<i>Yersinia enterocolitica</i>	BEI NR-207	CDC 497-70, O:8	282	5 640
	BEI NR-212	NCTC 11175, O:3	282	5 640
	23715	Billups-1803-68, O:8	282	5 640
	49397 ^c	1375, O:8	282	5 640
	NCTC 10463	P 77, O:5, 27	282	5 640
	CCUG 4588	Type 2, O:9	282	5 640
	CCUG 8050	I/R	282	5 640
	CCUG 8232	Type 5, O:1, 2, 3 O:2, 3 O:3/XI	282	5 640
	CCUG 8234	Type 4	282	5 640
	55075	O:9	282	5 640
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	27729	WA, type 1, O:8	282	5 640
	BEI NR-21990	48057, O4: K12	270	5 400
	BEI NR-21992	KXV 755, O4: K41	270	5 400
	BAA-242	VP250, O1:KUT	270	5 400
	27969	FC 1011	270	5 400
	BAA-241	VP232, O4:K68	270	5 400
	33845	117 [CDC KC830]	270	5 400
	43996	NCTC 10884 [70/116655]	270	5 400
	33846	205 [9302]	270	5 400
	49529	MDL 3875-7-83, O4:K12	270	5 400
	CCUG 34902	I/R	270	5 400
	CCUG 67711	I/R	270	5 400
<i>Vibrio vulnificus</i>	33847	279 [11590]	270	5 400
	33817	329 [CDC B3547], biotype 2	33	660
	BAA-86	CDC 9505-95	33	660
	CCUG 38297	I/R	33	660
	CCUG 47321	I/R	33	660
	29306	CDC A1402 [P. Baumann 328]	33	660
	43382	VVL1	33	660
	29307	CDC A8694	33	660
	CCUG 38297	I/R	55	1 100

Tabell 3: Sammendrag av inklusivitet/reaktivitet for GI Expanded Bacterial Assay-analytter (forts.)

Organisme	ATCC-nr. eller kilde	Stamme-/serovar-/serotype-/antigen-egenskaper	Testkonsentrasjon (3X LoD) (CFU/ml)	
			Aptima multitestrør	Konservert avføring
<i>Vibrio cholerae</i>	BEI NR-147	N16961, O:1	99	1 980
	BEI NR-148	CVD 101, O:1	99	1 980
	BEI NR-149	Nanking 32/123, O:2	99	1 980
	BEI NR-152	Nanking 32/124 (NCTC 8042), O:7	99	1 980
	14033	NCTC 8457 [R. Hugh 1092], O1, Inaba	99	1 980
	9459	AMC 20-A-10 [R. Hugh 583], Inaba	99	1 980
	CCUG 2573	NAG/NCV	99	1 980
	CCUG 2569	NAG/NCV	99	1 980
	CCUG 4070	Ikke O-1	99	1 980
	CCUG 21589	18	99	1 980
	CCUG 56875	I/R	99	1 980
	CCUG 53725	O1/O139	99	1 980
	CCUG14542	I/R	99	1 980
	9458	AMC 20-A-41 [R. Hugh 582], Ogawa	99	1 980
	25870	569B	99	1 980
STEC O157: H7	43890	CDC C984 [CDC 3526-87], H7	159	3 180
	43895	CDC EDL 933, H7	159	3 180
	43894	CDC EDL 932, H7	159	3 180
	700927	EDL 933, H7:K-	159	3 180
STEC O157: NM	700375	CDC 94-G7771, NM	1 197	23 940
	700377	CDC 92-3099, NM	1 197	23 940
	700378	CDC 92-3073, NM	1 197	23 940
	AR Bank # 427 ^a	I/R	1 197	23 940
	AR Bank # 428 ^a	I/R	1 197	23 940
	AR Bank # 429 ^a	I/R	1 197	23 940
	AR Bank # 430 ^a	I/R	1 197	23 940
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	14030	CDC 16408 [Ferguson og Henderson C27, RH 864], O:17	195	3 900
	51903 ^c	GNI 14	195	3 900
	51572	CIP 69.35 [2886]	195	3 900
	CCUG 7041A	O17: H2	195	3 900
	CCUG 9221	O17	195	3 900
	CCUG 14309	O17: H2	195	3 900
	CCUG 14597	I/R	195	3 900

CFU = kolonidannende enheter.

^a Disse stammene ble evaluert ved bruk av den høyeste LoD-grensen av de 2 serotypene, som er NM-serotypen.^b For denne stammen ble 100 % positivitet observert ved ~5X LoD. *In silico*-analyse viste 100 % homologi til amplifiseringsregionen.^c Stammer brukt til å etablere LoD.

Inklusivitet/reaktivitet – *in silico*-analyse

Inklusiviteten av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ble evaluert ved hjelp av *in silico* inklusivitetsanalyse for hver analytt. *In silico*-analysen ble utført ved hjelp av analyttsekvenser fra NCBI-databasen og fra Whole genome shotgun sequence-databasen. For hver analytt ble tilsvarende oligonukleotidsekvenser (primere og prober) evaluert mot sekvensene fra databasen. Sekvenser av utilstrekkelig lengde (som ikke dekket hele amplikonregionen) ble ekskludert fra analysen.

Basert på *in silico*-analysen av alle sekvenser tilgjengelig frem til 26. mars 2024 i databasene, er det forventet at Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay vil oppdage 99,9 % av 1054 *Yersinia enterocolitica*-, 99,5 % av 1 337 *Vibrio parahaemolyticus*-, 99,1 % av 1 180 *Vibrio vulnificus*-, 98,0 % av 1 189 *Vibrio cholerae*, 100 % av 2 004 STEC O157 og 91,5 % av 47 *Plesiomonas shigelloides*-sekvensene som ble evaluert.

Analytisk spesifisitet: Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens – våttesting

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) og mikrobiell interferens for Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ble evaluert ved tilstedeværelse av mikroorganismer som ikke er assayanalytter, men som enten fylogenetisk relatert til assayanalyttene eller som potensielt finnes i kliniske prøver. Paneler bestående av 109 bakterier, virus, parasitter og sopp oppført i Tabell 4 ble testet i prosessert negativ CBS-matriks i fravær og i nærvær av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-analytter ved 3X LoD. Med mindre annet er angitt, ble bakterier, sopp og parasitter evaluert ved 10⁶ CFU/ml, 10⁶ rRNA-kopier/ml eller 10⁶ celler/ml, mens virus ble evaluert ved 10⁵ TCID₅₀/ml. Hvis kryssreaktivitet eller interferens ble observert i den første testingen, ble organismen testet i lavere konsentrasjoner inntil det forventede resultatet ble observert. Ingen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens ble observert med noen av organismene som ble testet med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay i de angitte konsentrasjonene.

Tabell 4: Mikroorganismer testet for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

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

Tabell 4: Mikroorganismer testet for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens (forts.)

Mikroorganisme	Testkonsentrasjon	Mikroorganisme	Testkonsentrasjon
<i>Rhinovirus</i> ^a	10 ⁵ kopier/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 kopier/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml
<i>Abiotrophia defectiva</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Photobacterium damsela</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella melaninogenica</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus penneri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia alcalifaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Arcobacter butzleri</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacillus cereus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>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-kopier/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter fetus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter rectus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus anginosus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter sputorum</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia bercovieri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Citrobacter koseri</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia rohdei</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Campylobacter lari</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	10 ⁴ celler/ml
<i>Clostridium ramosum</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera elsdenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium sordellii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 ⁵ IFU/ml
<i>Clostridium tertium</i>	10 ⁶ CFU/ml ^b	<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
<i>Edwardsiella tarda</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Shigella sonnei</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	10 ⁶ rRNA-kopier/ml	STEC – <i>stx1</i>	10 ⁶ CFU/ml

Tabell 4: Mikroorganismer testet for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens (forts.)

Mikroorganisme	Testkonsentrasjon	Mikroorganisme	Testkonsentrasjon
STEC – <i>stx2</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Vibrio mimicus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio fluvialis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia frederiksenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio furnissii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia kristensenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio metschnikovii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Vibrio alginolyticus</i> ^b	10 ⁴ CFU/ml

CFU = kolonidannende enheter, IFU = inklusjonsdannende enheter, rRNA-kopier = ribosomale ribonukleinsyrekopier, TCID₅₀ = median tissue culture infectious dose.

^a *In vitro*-transkripter ble brukt for å evaluere kryssreaktivitet og mikrobiell interferens, ettersom dyrket virus eller helgenomrenset nukleinsyre ikke er lett tilgjengelig.

^b Kryssreaktivitet ble observert ved konsentrasjoner $\geq 10^5$ CFU/ml.

Koinfeksjon / kompetitiv interferens

Kompetitiv interferens i Panther Fusion GI Bacterial Expanded Assay ble evaluert i triplikat ved å bruke par av assayanalytter i lav/høy konsentrasjon i prosessert negativ CBS-matriks. Analytten i lav konsentrasjon ble testet ved 3X LoD mot en analytt i høy konsentrasjon på 10⁶ CFU/ml. I tillegg ble analyttene også testet i fravær av en andre analytt. Hvis det ble observert mindre enn 100 % positivitet for analytten i lav konsentrasjon, ble analytten i høy konsentrasjon fortynnet ned til en konsentrasjon der 100 % positivitet ble oppnådd for analytten i lav konsentrasjon. Den høyeste konsentrasjonen av konkurrerende analytt der analytten med lav konsentrasjon opprettholdt 100 % positivitet, er vist i Tabell 5. Når analyttene ble testet i høy konsentrasjon, var resultatene for de andre analyttene fortsatt positive, som forventet; ingen kompetitiv interferens ble observert.

Tabell 5: Sammendrag av resultater fra koinfeksjon

Analytt 1		Analytt 2		Yersinia % Pos	Vibrio % Pos	STEC O157 % Pos	Plesiomonas % Pos
Navn	3X LoD (CFU/ml) ^a	Navn	Høy kons. (CFU/ml) ^a				
Negativ	I/R	Negativ	I/R	0 %	0 %	0 %	0 %
Yersinia	282	Ingen	0	100 %	0 %	0 %	0 %
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁴	100 %	100 %	0 %	0 %
		STEC O157	10 ⁶	100 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	100 %	0 %	0 %	100 %
Vibrio	270	Ingen	0	0 %	100 %	0 %	0 %
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	100 %	0 %	0 %
		STEC O157	10 ⁶	0 %	100 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0 %	100 %	0 %	100 %

Tabell 5: Sammendrag av resultater fra koinfeksjon (forts.)

STEC O157	1 197	Ingen	0	0 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁴	0 %	100 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0 %	0 %	100 %	100 %
<i>Plesiomonas</i>	195	Ingen	0	0 %	0 %	0 %	100 %
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	0 %	0 %	100 %
		<i>Vibrio</i>	10 ⁶	0 %	100 %	0 %	100 %
		STEC O157	10 ⁶	0 %	0 %	100 %	100 %
Ingen	0	<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100 %	0 %	0 %	0 %
		<i>Vibrio</i>	10 ⁶	0 %	100 %	0 %	0 %
		STEC O157	10 ⁶	0 %	0 %	100 %	0 %
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0 %	0 %	0 %	100 %

CFU = kolonidannende enheter, Kons. = konsentrasjon, Pos = positiv.

^a Analyttkonsentrasjon i Aptima multiteststrør.

^b Mindre enn 100 % positive resultater ble observert for analytt 1 med *Vibrio* ved $\geq 10^5$ CFU/ml.

Interferens

Potensielle hemmende effekter av endogene og eksogene stoffer som kan være tilstede i prøvematerialet, ble evaluert i Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay. Klinisk relevante konsentrasjoner av potensielt interfererende stoffer ble tilsatt til prosessert negativ CBS-matriks og testet i fravær og i nærvær av GI Expanded Bacterial Assay-analytter ved 3X LoD. Tester ble utført i triplikat. Stoffene og testkonsentrasjonene er vist i Tabell 6.

Det ble ikke observert noen påvirkning på ytelsen av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay for noen av stoffene i de testede konsentrasjonene.

Tabell 6: Stoffer testet for interferens

Stoff, type	Generisk navn	Virkestoff(er)	Testkonsentrasjon ^{a, b, c}
Antibiotika	Amoksisillin	Amoksisillin	0,7 µg/ml
	Ampicillin	Ampicillin	0,9 µg/ml
	Doksysykin	Doksysykin	0,2 µg/ml
	Metronidazol	Metronidazol	1,5 µg/ml
	Neosporin®	Polymyksin B-sulfat, bacitracinsink, neomycinsulfat	1,3 % w/v
Antimikrobiell og soppdrepende	BZK Antiseptic Towelettes	Benzalkoniumklorid	1,3 % v/v
	Nystatin	Nystatin	1,3 % v/v
Laksantia og avføringsmyknere	Dulcolax® stikkpille	Bisakodyl	75 ng/ml
	Colace®	Dokusatnatrium	3,0 µg/ml
	Fleet® mineral oil enema	Mineralolje	1,3 % v/v
	Ex-Lax®	Sennosider	0,8 µg/ml
	Miralax®	Polyetylglykol 3350	0,1 mg/ml
	Milk of Magnesia	Magnesiumhydroksid, aluminiumhydroksid	1,3 % v/v
	Visicol®	Natriumfosfat	53 ng/ml
Mot diaré	Imodium®	Loperamidhydroklorid	0,1 µg/ml
Mot kløe	Vagisil®	Benzokain	1,3 % w/v
	Preparation H®	Hydrokortison	1,3 % w/v
Antiinflammatorisk	Fenylefrinhydroklorid (for hemoroider)	Fenylefrinhydroklorid	0,4 ng/ml
	Mesalazine (bare på resept, for Crohns sykdom / ulcerøs kolitt)	Salisylsyre	0,4 µg/ml
	Aleve®	Naproxennatrium	4,5 µg/ml
Syrenøytraliserende	Pepto-Bismol®	Vismutsubsalylat	1,3 % v/v
	Tums®	Kalsiumkarbonat	55 µg/ml
Røntgenkontrastmiddel	Bariumsulfat	Bariumsulfat	0,1 mg/ml
Smøremidler og hudbeskyttelsesmidler	K-Y® Personal Lubricant Jelly Glycerin	Glyserol	1,3 % w/v
	Vaseline® Original 100 % Pure Petroleum Jelly White	Hvit vaselin	1,3 % w/v
	Desitin®	Sinkoksid	1,3 % w/v
Sæddrepende	Options Conceptrol® Vaginal Contraceptive Gel	Nonoksinol-9	1,3 % w/v

Tabell 6: Stoffer testet for interferens (forts.)

Stoff, type	Generisk navn	Virkestoff(er)	Testkonsentrasjon ^{a, b, c}
Endogen	Kolesterol	Kolesterol	50 µg/ml
	Fettsyrer	Palmitinsyre	16 µg/ml
	Fettsyrer	Stearinsyre	34 µg/ml
	Triglyserider, totalt (Fekalt fett, intralipid)	Triglyserider	1,3 % v/v
	Menneskelig galle	Bilirubin, konjugert	5,0 µg/ml
	Urin	Menneskelig urin	1,3 % v/v
	Menneskelig fullblod	Blod/hemoglobin	1,3 % v/v
	Mucin	Renset mucinprotein	0,05 % w/v

^a Stoffkonsentrasjon i Aptima multiteststrør.^b v/v: volum per volum.^c w/v: vekt per volum.

Avføringsprøver som ble preparert i ulike konserveringsmidler, ble evaluert for potensiell innvirkning på ytelsen av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay. Konserveringsmidlene som ble evaluert, inkluderte 10 forskjellige typer Cary-Blair-transportmedier fra forskjellige leverandører og konserveringsmidler som inneholder fikseringsmidlene vist i Tabell 7. Alle midler ble testet med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-analytter ved 3X LoD. Det ble sett sammenlignbar ytelse ved alle Cary-Blair-medier. Det ble observert sammenlignbar interferens når prøver ble prosessert i medier som inneholdt fikseringsmidler.

Tabell 7: Avføringskonserveringsmidler testet for interferens

Cary-Blair-medier	
Culture & Sensitivity (C&S) Medium	Protocol Cary Blair Medium
Cary Blair Transport Medium w/ Indicator	Enteric Transport Media (ETM)
Para-Pak® C&S	Puritan® Cary-Blair Medium 2 ml ^a
Para-Pak® Enteric Plus	Puritan® Cary-Blair Medium 5 ml ^a
Cardinal Health™ C&S Stool Transport Vial	Copan® FecalSwab® innsamlings-, transport- og konserveringssystem ^a
Fikseringsmidler (interferens ble observert)	
Fisher® 10 % Buffered Formalin	
Para-Pak® 10 % Buffered Formalin	
Para-Pak® LV-PVA	

^a Klinisk ytelse er ikke blitt etablert for disse mediene.

Carryover-kontaminasjon

Panther Fusion GI Bacterial Assay og GI Expanded Bacterial Assay tilhører den samme assayfamilien som begge bruker Cary Blair Stool som prøvetype og følger identiske assayprosesseringstrinn. Carryover-kontaminasjonen ble evaluert ved hjelp av Panther Fusion GI Bacterial Assay som et representativt assay og oppviste en carryover-rate på 0 %.

Presisjon/repeterbarhet innenfor laboratoriet

Presisjon innen laboratoriet av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ble evaluert med et 5-medlemspanel bestående av assayanalytter i prosessert negativ CBS-matriks. Panelet med 5 medlemmer inkluderte 1 negativt panelmedlem, 2 panelmedlemmer med enkeltanalytt (*Yersinia*), og 2 panelmedlemmer med flere analytter (med *Vibrio*, STEC O157 og *Plesiomonas*). Panelene ble testet av 3 operatører med 2 kjøring per dag ved bruk av 3 reagenspartier på 3 Panther Fusion-systemer over 9 dager.

Panelmedlemmene er beskrevet i Tabell 8, sammen med et sammendrag av samsvaret med de forventede resultatene, gjennomsnittlig Ct, variabilitetsanalyse mellom reagenspartier, operatører, instrumenter, dager, mellom og innen kjøring og samlet (totalt).

Tabell 8: Sammendrag av Ct-variabilitetsanalysen

Panel	Beskrivelse	Analytt	Samsvar/N	Samsvar % ^a	Gj.sn. Ct	Mellom partier		Mellom instrumenter		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøring		Innen kjøring		Totalt	
						SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
1	Negativ	Negativ (Intern kontroll)	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	Lav 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	Mod pos (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	Lav 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	Mod pos (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 = syklusterskel, VK = variasjonskoeffisient, Mod = moderat, N = utvalgsstørrelse, Pos = positiv, SD = standardavvik.

^a Samsvar med forventet positivt panelresultat.

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ble evaluert på 3 steder i USA ved bruk av 1 negativt panelmedlem og 4 panelmedlemmer som var positive for 1 eller 3 analytter. Testene ble utført i 5 dager av 6 operatører (2 på hvert sted) med 1 parti med assayreagenser. Hver kjøring besto av 3 replikater av hvert panelmedlem.

Et negativt panelmedlem ble opprettet ved hjelp av en matriks bestående av avføringsprøver som var negative for alle assayanalytter, konserveret i Cary-Blair-medier og prosessert i STM. De positive panelmedlemmene ble opprettet ved å tilsette analyttene i 1,5X LoD (lav positiv) eller 3X LoD (moderat positiv) konsentrasjon til den negative matriks.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer for *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157 og *Plesiomonas* (Tabell 9).

Tabell 9: Samsvar mellom resultater fra Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay og forventede resultater

Beskrivelse	Analytt	Samsvar med forventede resultater	
		N	% (95 %-KI)
Neg	Intern kontroll	89/89	100 (95,9–100)
Lav pos ^a	<i>Yersinia</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Vibrio</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	STEC O157	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Plesiomonas</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
Mod pos ^b	<i>Yersinia</i> ^{c,d}	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Vibrio</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	STEC O157	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Plesiomonas</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)

KI = score-konfidensintervall, Mod = moderat, N = utvalgsstørrelse, Neg = negativ, Pos = positiv.

^a Lav pos = Alle analytter er 1,5X LoD.

^b Mod pos = Alle analytter er 3X LoD.

^c *Yersinia enterocolitica*-, *Vibrio parahaemolyticus*-, STEC O157 og *Plesiomonas shigelloides*- stammer ble brukt for å bygge de positive panelene.

^d Ett (1) falskt positivt *Vibrio*-resultat ble oppnådd for et moderat positivt *Yersinia*-panelmedlem.

Signalvariabiliteten ble målt som %VK av Ct-verdiene. Den totale signalvariabiliteten var $\leq 1,61$ % (SD $\leq 0,55$) for alle panelkomponenter (Tabell 10). For variasjonskildene unntatt faktoren «innen kjøring», var %VK-verdiene $\leq 1,03$ % for alle panelkomponenter. Signalvariabiliteten var $\leq 1,01$ % (SD $\leq 0,33$) for de positive kontrollene i Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay (Tabell 11).

Tabell 10: Signalvariabilitet av Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay etter analytt og konsentrasjon

Beskrivelse	Analytt	N	Mellom steder			Mellom op./kjøringer ^c		Mellom dager		Innen kjøringer		Totalt	
			Gj.sn. Ct	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Lav pos ^a	<i>Yersinia</i>	90	34,7	0,17	0,50	0,21	0,61	0,09	0,27	0,44	1,25	0,52	1,51
	<i>Vibrio</i>	90	33,7	0,16	0,49	0,08	0,25	0,00	0,00	0,26	0,77	0,32	0,95
	STEC O157	90	32,4	0,17	0,53	0,13	0,41	0,00	0,00	0,30	0,92	0,37	1,14
	<i>Plesiomonas</i>	90	33,9	0,16	0,47	0,06	0,17	0,00	0,00	0,32	0,94	0,36	1,06
Mod pos ^b	<i>Yersinia</i>	90	33,8	0,35	1,03	0,19	0,58	0,07	0,21	0,37	1,08	0,55	1,61
	<i>Vibrio</i>	90	32,7	0,20	0,60	0,09	0,26	0,11	0,35	0,22	0,68	0,33	1,01
	STEC O157	90	31,4	0,24	0,75	0,08	0,27	0,07	0,21	0,26	0,81	0,36	1,16
	<i>Plesiomonas</i>	90	33,2	0,22	0,67	0,12	0,37	0,00	0,00	0,26	0,78	0,36	1,09

Ct = syklusterskel, VK = variasjonskoeffisient, Mod = moderat, N = utvalgsstørrelse, Pos = positiv, SD = standardavvik.

Merk: Analysen ble utført ved hjelp av SAS MIXED-prosedyren, som bruker som standard en nedre grense på 0 for alle varianskomponenter i modellen. Hvis en varianskomponent er 0, vises SD og %VK som 0,00

^a Lav pos = Alle analytter er 1,5X LoD.

^b Mod pos = Alle analytter er 3X LoD.

^c Siden «Mellom operatører» kan forveksles med «Mellom kjøringer», er estimatene «Mellom operatører» og «Mellom kjøringer» slått sammen til «Mellom op./kjøringer».

Tabell 11: Signalvariabilitet av de positive kontrollene i Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay

Kontroll	Analytt	N	Mellom steder			Mellom operatører		Mellom dager		Innen dager		Totalt	
			Gj.sn. Ct	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
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 = syklusterskel, VK = variasjonskoeffisient, N = utvalgsstørrelse, Pos = positiv, SD = standardavvik.

Merk: Analysen ble utført ved hjelp av SAS MIXED-prosedyren, som bruker som standard en nedre grense på 0 for alle varianskomponenter i modellen. Hvis en varianskomponent er 0, vises SD og %VK som 0,00.

Klinisk ytelse

Det ble utført en multisenterstudie med rester av avføringsprøvene i Cary-Blair-konserveringsmedium samlet inn som en del av rutinemessig pasientbehandling ved 10 amerikanske klinikker fra pediatriske eller voksne pasienter med mistanke om akutt gastroenteritt. Alle prøver ble testet med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay og med komparatorassayene: en PCR pluss toveissekvensering (kjørt i duplikat) for STEC O157 og en FDA-godkjent nukleinsyreamplifikasjonstest (NAAT) for alle andre analytter. En alternativ FDA-godkjent NAAT-test ble brukt som avgjørelsestest, hvis aktuelt. Prosentandelene positivt (PPA) og negativt (NPA) samsvar med tilsvarende 2-sidige 95 %-score-konfidensintervaller ble beregnet i forhold til komparatorresultatene etter analytt og etter prøvekategori.

Totalt 1 548 prospektive prøver og 251 retrospektive prøver ble inkludert i studien; 94 prøver ble ekskludert fra ytelsesanalysene (for eksempel dupliserte individer, ugyldige Panther Fusion GI Expanded Bacterial- eller komparatorresultater for alle analytter). Ytterligere 189 kunstig fremstilte prøver ble vurdert for å supplere de prospektive og retrospektive dataene for alle analytter. Av de 1 919 prøvene som ble testet i gyldige Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay-kjøringer, hadde 36 (1,9 %) ugyldige førstegangsresultater. Ved ny testing ga 25 av de 36 prøvene gyldige resultater, som ga totalt 11 (0,6 %) prøver med ugyldige endelige resultater. Det endelige datasettet besto av 1 894 evaluerbare prøver; ikke alle var evaluerbare for alle analytter. Den demografiske fordelingen av de 1 705 evaluerbare prospektive og retrospektive prøvene er oppsummert i Tabell 12.

Tabell 12: Sammendrag av deltakernes demografi

		Totalt N (%)	Prospektivt N (%)	Retrospektivt N (%)
Prøver totalt		1 705	1 523	182
Kjønn	Kvinne	888 (52,1)	793 (52,1)	95 (52,2)
	Mann	817 (47,9)	730 (47,9)	87 (47,8)
Aldersgruppe	0 til 28 dager	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	29 dager til < 2 år	74 (4,3)	67 (4,4)	7 (3,8)
	2 til 5 år	55 (3,2)	50 (3,3)	5 (2,7)
	6 til 11 år	68 (4,0)	66 (4,3)	2 (1,1)
	12 til 17 år	73 (4,3)	71 (4,7)	2 (1,1)
	18 til 21 år	47 (2,8)	44 (2,9)	3 (1,6)
	22 til 64 år	825 (48,4)	724 (47,5)	101 (55,5)
	≥ 65 år	556 (32,6)	494 (32,4)	62 (34,1)

N = populasjonsstørrelse.

Ytelsesegenskaper for deteksjon av *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157, og *Plesiomonas* er vist i Tabell 13 til Tabell 16.

Tabell 13: Klinisk ytelse – *Yersinia* spp.

Prøvens opprinnelse	N	TP	FP	TN	FN	Prevalens ^a (%)	PPA % (95 %-KI) ^b	NPA % (95 %-KI) ^b
Prospektiv (fersk)	1 507	10	9 ^c	1 487	1 ^d	0,7	90,9 (62,3–98,4)	99,4 (98,9–99,7)
Retrospektiv (frossen)	182	15	3 ^e	164	0	I/R ^f	100 (79,6–100)	98,2 (94,9–99,4)
Kunstig (frossen)	189	63	0	126	0	I/R ^f	100 (94,3–100)	100 (97,0–100)

KI = konfidensintervall, FN = falskt negativ, FP = falskt positiv, N = utvalgsstørrelse, NPA = prosent negativt samsvar, PPA = prosent positivt samsvar, TN = sann negativ, TP = sann positiv.

^a Studieprevalens rapportert basert på komparatortesting.

^b Score-KI.

^c 6 av 9 diskordante falskt positive prospektive prøver ble funnet positive for *Yersinia* i den alternative NAAT-testen.

^d Den diskordante falskt negative prospektive prøven ble funnet negativ for *Yersinia* i den alternative NAAT-testen.

^e De 3 diskordante falskt positive retrospektive prøvene ble funnet positive for *Yersinia* i den alternative NAAT-testen.

^f Beregning av prevalens er ikke relevant.

Tabell 14: Klinisk ytelse – *Vibrio* spp.

Prøvens opprinnelse	N	TP	FP	TN	FN	Prevalens ^a (%)	PPA % (95 %-KI) ^b	NPA % (95 %-KI) ^b
Prospektiv (fersk)	1 507	1	0	1 505	1 ^c	0,1	50,0 (9,5–90,5)	100 (99,7–100)
Retrospektiv (frossen)	182	9	6 ^d	167	0	I/R ^f	100 (70,1–100)	96,5 (92,6–98,4)
Kunstig (frossen)	189	63	1 ^e	125	0	I/R ^f	100 (94,3–100)	99,2 (95,6–99,9)

KI = konfidensintervall, FN = falskt negativ, FP = falskt positiv, N = utvalgsstørrelse, NPA = prosent negativt samsvar, PPA = prosent positivt samsvar, TN = sann negativ, TP = sann positiv.

^a Studieprevalens rapportert basert på komparatortesting.

^b Score-KI.

^c Den diskordante falskt negative prospektive prøven ble funnet positiv for *Vibrio* i den alternative NAAT-testen.

^d Alle 6 diskordante falskt positive retrospektive prøver ble funnet positive for *Vibrio* i den alternative NAAT-testen.

^e Den diskordante falskt positive kunstige prøven ble funnet negativ for *Vibrio* i den alternative NAAT-testen.

^f Beregning av prevalens er ikke relevant.

Tabell 15: Klinisk ytelse – STEC O157

Prøvens opprinnelse	N	TP	FP	TN	FN	Prevalens ^a (%)	PPA % (95 %-KI) ^b	NPA % (95 %-KI) ^b
Prospektiv (fersk)	1 522	1	2 ^c	1 519	0	0,1	100 (20,7–100)	99,9 (99,5–100)
Retrospektiv (frossen)	182	3	1 ^d	178	0	I/R ^g	100 (43,9–100)	99,4 (96,9–99,9)
Kunstig (frossen)	189	62	1 ^e	125	1 ^f	I/R ^g	98,4 (91,5–99,7)	99,2 (95,6–99,9)

KI = konfidensintervall, FN = falskt negativ, FP = falskt positiv, N = utvalgsstørrelse, NPA = prosent negativt samsvar, PPA = prosent positivt samsvar, TN = sann negativ, TP = sann positiv.

^a Studieprevalens rapportert basert på komparatortesting.

^b Score-KI.

^c 1 av 2 diskordante falskt positive prospektive prøver ble funnet negative for STEC O157 i den alternative NAAT-testen.

Den andre diskordante prøven ble funnet positiv for O157, men negativ for *stx1/stx2* i den alternative NAAT-testen.

^d Den diskordante falskt positive retrospektive prøven ble funnet positiv for STEC O157 i den alternative NAAT-testen.

^e Den diskordante falskt positive kunstige prøven ble funnet negativ for STEC O157 ved den alternative NAAT-testen.

^f Den diskordante falskt negative kunstige prøven ble ikke testet på nytt med den alternative NAAT-testen.

^g Beregning av prevalens er ikke relevant.

Tabell 16: Klinisk ytelse – *Plesiomonas*

Prøvens opprinnelse	N	TP	FP	TN	FN	Prevalens ^a (%)	PPA % (95 %-KI) ^b	NPA % (95 %-KI) ^b
Prospektiv (fersk)	1 507	1	1 ^c	1 505	0	0,1	100 (20,7–100)	99,9 (99,6–100)
Retrospektiv (frossen)	182	8	1 ^d	173	0	I/R ^f	100 (67,6–100)	99,4 (96,8–99,9)
Kunstig (frossen)	189	62	0	126	1 ^e	I/R ^f	98,4 (91,5–99,7)	100 (97,0–100)

KI = konfidensintervall, FN = falskt negativ, FP = falskt positiv, N = utvalgsstørrelse, NPA = prosent negativt samsvar, PPA = prosent positivt samsvar, TN = sann negativ, TP = sann positiv.

^a Studieprevalens rapportert basert på komparatortesting.

^b Score-KI.

^c Den diskordante falskt positive prospektive prøven ble funnet positiv for *Plesiomonas* i den alternative NAAT-testen.

^d Den diskordante falskt positive retrospektive prøven ble funnet positiv for *Plesiomonas* i den alternative NAAT-testen.

^e Den diskordante falskt negative kunstige prøven ble ikke testet på nytt med den alternative NAAT-testen.

^f Beregning av prevalens er ikke relevant.

Ingen koinfeksjoner ble påvist med Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay eller med komparatormetodene i prospektive og retrospektive prøver.

Bibliografi

1. WHO's first ever global estimates of foodborne diseases find children under 5 account for almost one third of deaths. Publisert 3. desember 2015. Hentet 27. mai 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. Publiseringsdato ukjent. Burden of foodborne illness: Overview. U.S. Department of Health & Human Services. Hentet 27. mai 2025 fra 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. Scallan 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*. Juni 2012;54 Suppl 5(0 5):S385-90. doi: 10.1093/cid/cis053.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About *Vibrio* Infection. CDC. Oppdatert 14. mai 2024. Hentet 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. Hentet 30. mai 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>
8. Morris JG Jr, Horneman A. *Plesiomonas shigelloides* infections. *Oppdatert*. Calderwood SB, Baron EL, red. Oppdatert 13. desember 2023. Hentet 30. mai 2025. <https://www.uptodate.com/contents/plesiomonas-shigelloides-infections/print>

Kontaktinformasjon



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Du finner landsspesifikk e-postadresse og telefonnummer for teknisk støtte og kundeservice på www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion og tilknyttede logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller datterselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av ett eller flere patenter i USA, angitt på www.hologic.com/patents.

©2026 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-34378-1801 rev. 003
2026-04

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-34378-1801 rev. 001	August 2025	Første utgave.
AW-34378-1801 rev. 002	Oktober 2025	- For <i>Clostridium tertium</i> i tabell 4: Tatt bort fotnoten om kryssreaktivitet og oppdatert testkonsentrasjonen. - Korrigert 3X LoD-konsentrasjonen for <i>Vibrio</i> i tabell 5 (resultater fra koinfeksjon). - Korrigert data i tabell 8 (sammendrag av Ct-variabilitetsanalysen). - Korrigert utvalgsstørrelsen for intern kontroll i tabell 9 (samsvar mellom resultater fra Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay og forventede resultater). - Lagt til en fotnote i tabell 9 som indikerer at STEC O157 ble brukt for å bygge positive paneler. - Mindre tekstendringer.

AW-34378-1801 rev. 003	April 2026	• Oppdaterte testkonsentrasjonen fra 10^6 til 10^4 for <i>Clostridium tertium</i> i tabell 4: Mikroorganismer testet for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens. • Oppdaterte testkonsentrasjonen fra 10^6 til 10^5 for Norovirus (Noro GII) og Astrovirus i tabell 4: Mikroorganismer testet for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens. • Oppdaterte testkonsentrasjonen for konserver avføring for <i>Vibrio vulnificus</i>, kilde CCUG 38297 til 1100 i tabell 3: Sammendrag av inkludering/reaktivitet for GI-utvidede bakterielle analyseanalytter. • Fjernet fotnote som oppga at mindre enn 100 % positive resultater ble observert for <i>Plesiomonas</i> (analytt 1) med <i>Vibrio</i> (analytt 2) ved ≥ 105 CFU/ml i tabell 5: Sammendrag av koinfeksjonsresultater. • Oppdaterte beskrivelsen av panelet for moderat positiv <i>Yersinia</i> til 3x LoD i tabell 8: Sammendrag av Ct-variabilitetsanalyse. • Diverse oppdateringer av stil, varemerke og formatering.
------------------------	------------	---