

AdV/hMPV/RV Assay (Panther Fusion™ System)

För *in vitro*-diagnostisk användning.

Endast för export från USA.

INNEHÅLL

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	4
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Transport av provmaterial	8
Panther Fusion System	9
Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay	9
Nödvändiga material som införskaffas separat	10
Analysmetod för Panther Fusion	11
Metodanmärkningar	12
Kvalitetskontroll	12
Tolkning av resultat	13
Begränsningar	14
Assayresultat för Panther Fusion System	15
Kliniskt resultat	15
Analytisk sensitivitet	16
Reaktivitet	17
Analytisk specificitet	19
Konkurrerande interferens	21
Interferens	22
Korsöverföring/kontamination	22
Assayprecision	23
Referenser	25

Allmän information

Avsedd användning

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay är en *in vitro*-diagnostisk analys för multiplex realtids-PCR (RT-PCR) för snabb och kvalitativ detektering och differentiering av Adenovirus (AdV), humant metapneumovirus (hMPV) och rhinovirus (RV). Nukleinsyror isoleras och renas från nasofaryngeala (NP) pinnprover som erhålls från personer som uppvisar tecken och symptom på luftvägsinfektion.

Denna assay är avsedd att underlätta differentialdiagnos av infektioner med adenovirus, humant metapneumovirus och rhinovirus hos människor. Negativa resultat utesluter inte infektioner med adenovirus, humant metapneumovirus och rhinovirus och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut. Denna assay är avsedd för användning i Panther Fusion system.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Respiratoriska virus är ansvariga för ett lång rad akuta luftvägsinfektioner, inklusive förkylning, influensa och krupp och är den vanligaste orsaken till akuta sjukdomar i USA. Sjukdomarnas svårighetsgrad kan vara särskilt hög i unga, immunkomprometterade och äldre patienter. Korrekt och snabb diagnos av orsaken till luftvägsinfektioner har många fördelar. De inkluderar förbättrad behandling av patienten genom lämplig antiviral behandling (t.ex. oseltamivir för influensa), vilket sänker den totala vårdkostnaden och minskar selektionen för antibiotikaresistenta organismer p.g.a. omfattande och felaktig användning av antibiotika,¹ hjälp till infektionsförebyggande personal med att tillhandahålla lämpliga åtgärder för att minimera nosokomial spridning samt tillhandahållande av värdefull information till allmänna hälsomyndigheter beträffande vilka virus cirkulerar i samhället.²

Adenovirus tillhör familjen *Adenoviridae*, vilka är mellanstora (90–100 nm), ej höljeförsedda icosohedra virus med dubbelsträngade DNA.³ För närvarande finns det över 50 adenovirustyper i sju arter (A – G).⁴ Adenovirus orsakar vanligtvis luftvägsinfektioner, från förkylning till lunginflammation, krupp och bronkit.³ Olika typer av adenovirus kan orsaka andra sjukdomar såsom gastroenterit, konjunktivit, cystit och, mindre ofta, neurologisk sjukdom.³ Spädbarn och människor med nedsatt immunförsvar har högre risk för att utveckla svåra sjukdomar orsakade av adenovirusinfektion.³ Adenovirus cirkulerar året runt och utbrott är vanligare på senvinter, vår och tidig sommar men kan inträffa under hela året.⁵

Sedan upptäckten av hMPV år 2001 har viruset identifierats världen över. hMPV är en vanligt förekommande luftvägspatogen, särskilt hos spädbarn och unga barn. Virus är förknippade med både övre och nedre luftvägsinfektioner och kan utlösa astma.⁶ Symtoms vanligen förknippade med hMPV inkluderar hosta, feber, nästäppa och andnöd. Kliniska symptom vid hMPV-infektion kan leda till bronkiolit eller pneumoni och liknar andra virus som orsakar övre och nedre luftvägsinfektioner. Inkubationsperioden uppskattas vara 3 till 6 dagar och sjukdomens medianlängd kan variera beroende på svårighetsgraden men liknar andra luftvägsinfektioner som orsakas av virus.⁷ Incidensen av hMPV är som högst främst på våren på tempererade breddgrader.⁸

Rhinovirus, tillhörande familjen Picornaviridae, är de orsakande patogenerna i över hälften av respiratoriska virusinfektioner, och de är förknippade med akuta exacerbationer av luftvägssjukdomar, inklusive astma, sinusit, mellanöreinflammation och KOL.⁹ Ett antal studier

har bekräftat att rhinovirus är den vanligaste orsaken till förkylning och påverkar alla åldersgrupper.⁸ Symtom inkluderar vanligen halsont, snuva, hosta, nysning, vattniga ögon, huvudvärk och kroppsvärk. De flesta människor återställs inom ca 7–10 dagar.⁸ Rhinovirus cirkulerar året runt och är mest utbredd på vår och höst.⁸

Metodprinciper

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay använder följande steg: provlysering, infångning av nukleinsyra och överföring för eluering samt multiplex RT-PCR där analyter samtidigt amplifieras, detekteras och differentieras. Infångning och eluering av nukleinsyra sker i ett rör i Panther Fusion System. Eluatet överförs till Panther Fusion Systems reaktionsrör som innehåller assayreagensen. Sedan utförs Multiplex RT-PCR för den eluerade nukleinsyran i Panther Fusion System.

Infångning och eluering av nukleinsyra: Före behandling och analys i Panther Fusion System överförs provmaterial till ett provlyseringsrör som innehåller provtransportmedium (STM, specimen transport media) som lyserar viruspartiklarna, frisätter sökt nukleinsyra och skyddar den från nedbrytning vid förvaring.

Internal Control-S (IC-S) tillsätts till varje prov och kontrollerna via Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S). IC-S i reagenset monitorerar provpreparering, amplifiering och detektering.

Infångnings-oligonukleotider hybridiserar till nukleinsyra i provet. Sedan separeras hybridiserad nukleinsyra från provmaterialet i ett magnetfält.

Ett tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret. Elueringssteget eluerar renad nukleinsyra. Under infångning och eluering av nukleinsyra isoleras den totala nukleinsyran från provmaterialen.

Överföring för eluering och RT-PCR: Under elueringen överförs eluerad nukleinsyra till ett Panther Fusion-reaktionsrör som redan innehåller olja och rekonstituerad mastermix.

För RV, hMPV och interna kontrollmål sker amplifieringen via RT-PCR. Omvänt transkriptassteg genererar DNA-kopior av målsekvensen. För AdV sker målamplicifiering via PCR. För alla målspecifika sense och anti-sense primrar och prober amplifierar mål samtidigt som de detekterar och diskriminerar flera måltypen via multiplex PCR.

Panther Fusion System jämför fluorescenssignalen med en förutbestämd gräns för att producera ett kvalitativt resultat för analytens närvaro eller frånvaro.

Analyter och kanal som används för detektering i Panther Fusion System sammanfattas i tabellen nedan.




Analyt	Målsökt gen	Instrumentkanal
Adenovirus	Hexon	HEX
humant metapneumovirus	Nucleocapsid	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Intern kontroll	Ej tillämpligt	RED677

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. Läs hela bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther Fusion System*.
- C. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- D. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna assay och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa åtgärder. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Hantera allt provmaterial som smittsamma och följ laboratoriets rutiner enligt beskrivningen i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories samt i CLSI-dokumentet M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.
- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av provmaterial och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av provmaterial och reagens.
- H. Material som har kommit i kontakt med provmaterial och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- I. Utgångsdatum i Panther Fusion Specimen Lysis Tubes gäller överföringen av prover till röret, inte analys av provet. Prov som har tagits eller överförts vid någon tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- J. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- K. Undvik korskontamination vid provhantering. Provmaterial kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med provmaterial.
- L. Använd inte reagens eller kalibratorer efter utgångsdatumet.
- M. Förvara assaykomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* (sidan 6) och *Analysmetod för Panther System* (sidan 11) för ytterligare information.
- N. Kombinera inte assayreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion System verifierar reagensnivåerna.
- O. Undvik mikrobiell och ribonukleaskontamination av reagens.
- P. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med gällande bestämmelser eller ackrediteringskrav samt laboratoriets etablerade procedurer för kvalitetskontroll. Se CLSI-dokument C24-A3,

Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions: [Approved Guideline – Third Edition] eller andra publicerade riktlinjer för allmänna rekommendationer om kvalitetskontroll. Se 42 CFR 493.1205 för ytterligare vägledning om lämpliga kvalitetskontrollförfaranden.

- Q. Använd inte reagenskassetten om förvaringspåsen har förlorat sin tätning eller om folien på reagenskassetten inte är intakt. Kontakta Hologic om något av ovanstående inträffar.
- R. Använd inte universella reagens om folietätningen läcker. Kontakta Hologic om detta inträffar.
- S. Hantera reagenskassetterna varsamt. Reagenskassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.

	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>Varning H315 - Irriterar huden H319 - Orsakar allvarlig ögonirritation</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>Fara H302 - Skadligt vid förtäring H314 - Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd P260 - Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej P303 + P361 + P353 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd P305 + P351 + P338 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja P310 - Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare</p>

Obs! Information om risker och skyddsangivelser som kan vara relevanta för reagens finns i *Safety Data Sheet Library* (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologic.com/sds.

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell tillhandahåller lagrings- och hanteringskrav för denna assay.

Reagens	Förvaring oöppnat	Ombord/öppen hållbarhet ¹	Öppnad förvaring
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridge	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C till 8 °C	(i wFCR-S)	Ej tillämpligt
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positive Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion Negative Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion System ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

¹ Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagenset placeras i Panther Fusion System för Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridge (reagenskasset), FCR-S, FER-S och IC-S. Hållbarhetstiden för Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer och Panther Fusion Oil Reagent startar första gången reagenspaketet används.

² Om reagenskassetten avlägsnas från Panther Fusion System ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

- B. Fungerande Panther Fusion Capture Reagent-S och Panther Fusion Enhancer Reagent-S är stabila i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Förvara ej i kylskåp.
- C. Oanvända reagens vars hållbarhetstid i instrumentet har löpt ut ska kasseras.
- D. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.
- F. **Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Provmaterial – kliniskt material insamlat från en patient som har placerats i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay inkluderar detta NP-pinnprover i virustransportmedium (VTM).

Prover – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther Fusion System, inklusive prover, prover som överförs till en Panther Fusion Specimen Lysis Tube samt kontroller.

Obs! Hantera allt provmaterial som om det innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

Obs! Undvik korskontamination under hantering av provmaterial. Kassera exempelvis använt material utan att passera över öppna rör.

A. Provtyper inkluderar NP-pinnprover.

Ta NP-pinnprover med vedertagen teknik med en provpinne med polyester-, rayon- eller nylonände. Placera omedelbart pinnprovet i 3 mL VTM.

Följande typer av VTM har verifierats för användning.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 eller M6 formuleringar
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Provbehandling

1. Innan provet analyseras i Panther Fusion System ska provet* överföras till Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Överför 500 µL NP-pinnprover till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Obs!** Låt frysta prover nå rumstemperatur före behandling.

2. Lagring av prover före analys

- a. Efter provtagningen kan prover förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar innan de överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Kvarvarande provpolymer kan förvaras vid ≤-70 °C.
- b. Provet i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan förvaras i något av följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader.

Obs! Det rekommenderas att prover som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube förvaras förslutna och upprätta i ett ställ.

C. Prov ombord Panther Fusion System kan arkiveras för ytterligare analys vid ett senare tillfälle.

D. Lagring av prover efter analys

1. Prover som har analyserats ska förvaras upprätta i stället i något av följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader.
2. Proverna bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provöverföringsrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

Transport av provmaterial

Upprätthåll förvaringsförhållanden för proven enligt beskrivningen i *avsnittet Provtagning och provförvaring av provmaterial* på sidan 7.

Obs! Proven måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

Panther Fusion System

Panther Fusion System är ett integrerat system för nukleinsyreanalys med fullständigt automatiserade steg som behövs för att utföra diverse Panther Fusion-assayer från provbehandling till amplifiering, detektering och datareduktion.

Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay

Assayförpackning

Komponenter ¹	Artikelnummer	Förvaring
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridges 96 Tests Panther Fusion AdV/hMPV/RV reagenskasset, 12 analyser, 8 per låda	PRD-04330	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S 960 Tests Panther Fusion Internal Control-S Tube, 4 per låda	PRD-04332	2 °C till 8 °C
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Controls Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positive Control Tube, 5 per låda Panther Fusion Negative Control Tube, 5 per låda	PRD-04338	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per låda Panther Fusion Enhancer Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per låda	PRD-04331	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer Pack, 1 200 analyser, 2 per låda	PRD-04334	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 Tests Panther Fusion Reconstitution Buffer I pack, 960 analyser, 2 per låda	PRD-04333	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent pack, 960 analyser, 2 per låda	PRD-04335	15 °C till 30 °C

¹ Komponenter kan även beställas i följande paket:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, innehåller 1 st. Panther Fusion Oil och 1 st. Panther Fusion Elution Buffer.
Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, innehåller 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S och 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Enskilt förpackade artiklar

Artiklar	Artikelnummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse	PRD-04339

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Artikelnummer No.
Panther System	303095
Panther Fusion Module	ASY-09600
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid samt Aptima Oil Reagent)	303014 (1 000 analyser)
Multi-tube units eller multiröreheter (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther System Run Kit for Real Time Assays innehåller MTU, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare och assayvätskor	PRD-03455 (5 000 analyser)
Eller, Panther System Run Kit (vid körning av TMA-assayer parallellt med TMA-assayer i realtid) innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect* och assayvätskor	303096 (5 000 analyser)
Panther Fusion Tube Trays, 1 008 analyser, 18 brickor per låda	PRD-04000
Liquid Handling (LiHa) Disposable Tips, 1 000 µL	10612513 (Tecan)
Aptima genomträngliga lock (valfritt)	105668
Ogenomträngliga utbyteslock (valfritt)	103036A
Utbyteslock för extraktionsreagensflaska	CL0040
P1000 pipett och spetsar med filter	–
Blekmedel, 5 % till 7 % (0,7 M till 1,0 M) natriumhypokloritlösning <i>Obs: Blanda en del blekmedel med en del avjoniserat vatten för att erhålla en verksam spädd blekmedelslösning 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.</i>	–
Puderfria engångshandskar	–

*Krävs endast för Panther Aptima TMA-assayer.

Analysmetod för Panther Fusion

Obs! Se Användarhandledning för Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

A. Förbereda arbetsytan

1. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
2. Förbered en ren arbetsyta där proverna ska beredas enligt förfarandet i steg A.1.

B. Reagensberedning

1. Avlägsna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S från förvaring.
2. Öppna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion System.
3. Placera IC-S-, FCR-S- och FER-S-flaskorna i respektive positioner på TCR-karusellen.
4. Stäng TCR-luckan.

Obs! Panther Fusion System tillsätter IC-S till FCR-S. När IC-S har tillsatts i FCR-S kallas det för wFCR-S (working FCR-S). Om FCR-S och FER-S avlägsnas från systemet ska nya lock användas. Förvara i lämpliga förvaringsförhållanden.

C. Provhantering

Obs! Preparera proven enligt provbehandlingsanvisningarna i avsnittet Provtagning och provförvaring innan proverna laddas i Panther Fusion System.

1. **Blanda inte prover i vortexblandaren.**
2. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.

Obs! Undvik behandlingsfel genom att säkerställa att adekvat provvolym tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube. När 500 µL NP-pinnprover tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.

D. Systemförberedelse

För anvisningar om hur du sätter upp Panther Fusion System, inklusive laddning av prover, reagenskassetter och universalvätskor, se Användarhandledning för Panther Fusion System.

Metodanmärkningar

A. Kontroller

1. Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positive Control och Panther Fusion Negative Control kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther Fusion System.
2. När kontrollrören pipetteras och behandlas för Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay är de aktiva i upp till 30 dagar (kontrollfrekvens konfigurerad av en administratör) såvida inte kontrollresultaten är ogiltiga eller en ny reagenskassetbatch laddas.
3. Varje kontrollrör kan endast analyseras en gång.
4. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
 - b. Ett par kontroller behandlas just nu på systemet.

Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provresultat kan ogiltigförklaras av Panther Fusion System om det uppstår problem medan assayen utförs. Prov med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning assaykontroller analyseras. Ett replikat av den negativa och den positiva assaykontrollen måste analyseras varje gång en ny batch av reagenskassetter laddas i Panther Fusion System eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv patronbatch har upphört.

Panther Fusion System konfigureras så att det kräver att assaykontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 30 dagar. Programvaran i Panther Fusion System varnar operatören när assaykontroller krävs och nya analyser startas inte förrän assaykontrollerna laddas och har börjat behandlas.

Under behandlingen verifierar Panther Fusion System automatiskt acceptanskriterier för assaykontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste assaykontrollerna klara en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion System.

Om assaykontrollerna klarar alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går assaykontrollerna ut i Panther Fusion System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Om någon av assaykontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther Fusion System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov under extraktionsförfarandet. Under behandlingen verifierar Panther Fusion Systems programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll.

Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för AdV, hMPV och/eller RV. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för AdV-, hMPV- och RV-mål. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther Fusion System är konstruerat för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther Fusion System*.

Tolkning av resultat

Panther Fusion System utläser automatiskt analysresultat för prover och kontroller. Resultat för AdV, hMPV och RV-detektering rapporteras separat. Ett analysresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning med tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat

AdV-resultat	hMPV-resultat	RV-resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Valid (giltig)	AdV, hMPV och RV ej detekterat.
POS	Neg	Neg	Valid (giltig)	AdV detekterat. hMPV och RV ej detekterat.
Neg	POS	Neg	Valid (giltig)	hMPV detekterat. AdV och RV ej detekterat.
Neg	Neg	POS	Valid (giltig)	RV detekterat. AdV och hMPV ej detekterat.
POS	POS	Neg	Valid (giltig)	AdV och hMPV detekterat. RV ej detekterat.
Neg	POS	POS	Valid (giltig)	hMPV och RV detekterat. AdV ej detekterat.
POS	Neg	POS	Valid (giltig)	AdV och RV detekterat. hMPV ej detekterat.
POS	POS	POS	Valid (giltig)	AdV, hMPV och RV detekterat. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
Invalid (ogiltig)	Invalid (ogiltig)	Invalid (ogiltig)	Invalid (ogiltig)	Ogiltigt. Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet.

Obs! POS-resultatet kommer att åtföljas av cykeltröskel (Ct)-värden.

Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik föroreningar genom att följa god laboratoriepraxis och de förfaranden som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Negativa resultat utesluter inte infektioner med adenovirus, humant metapneumovirus och rhinovirus och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut.
- E. Den här analysen differentierar inte undertyper av adenovirus (dvs. 1–58), undertyper av humant metapneumovirus (dvs. A1, A2, B1, B2) eller rhinovirusarter (dvs. rhinovirus A, rhinovirus B eller rhinovirus C). Ytterligare analyser krävs för att differentiera specifika undertyper av adenovirus, undertyper av humant metapneumovirus eller specifika arter av rhinovirus i samråd med lokala hälsomyndigheter.
- F. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.

Assayresultat för Panther Fusion System

Kliniskt resultat

Retrospektivt insamlade NP-pinnprover från patienter i USA med referensanalysresultat användes vid utvärdering. Resultaten visas i tabell 2, 3 och 4.

För NP-pinnprover späddes 500 mikroliter (µL) i en Panther Fusion Specimen Lysis Tube innehållande 780 µL av Specimen Transport Media (STM) och ett enskilt replikat analyserades med Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay. Resultatet jämfördes med en FDA-godkänd nukleinsyreanalys (NAT). Sensitiviteten och specificiteten för detektering av AdV, hMPV och RV-nukleinsyra har fastställts.

Totalt 546 NP-pinnprover analyserades med Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay och med Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel eller Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 eller GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitiviteten och specificiteten för detektering av AdV, hMPV och RV visas för NP-pinnproverna.

Tabell 2: AdV-resultat

Provtyp	N	AdV+		AdV-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse (95 % KI)
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Nasofarynxprovpinne	546	175	3*	11**	357	98,3 % 95,2–99,4 %	97,0 % 94,7–98,3 %	97,4 % 95,7–98,5 %

* Två av tre prov som inte överensstämde har analyserats med en FDA-godkänd assay. AdV detekterades inte i båda proven. Ej analyserade prov som inte överensstämde hade otillräcklig volym.

** Sex av elva prov som inte överensstämde har analyserats med en FDA-godkänd assay. AdV detekterades i fem prov. Ej analyserade prov som inte överensstämde hade otillräcklig volym.

Tabell 3: hMPV-resultat

Provtyp	N	hMPV+		hMPV-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse (95 % KI)
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Nasofarynxprovpinne	546	104	0	24*	418	100,0 % 96,4–100,0 %	94,6 % 92,0–96,3 %	95,6 % 93,5–97,0 %

* Nitton av 24 prov som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och validerad RT-PCR-assay. hMPV har detekterats i fyra prov. Ej analyserade prov som inte överensstämde hade otillräcklig volym.

Tabell 4: RV-resultat

Provtyp	N	RV+		RV-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse (95 % KI)
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Nasofarynxprovpinne	546	255	28*	12**	251	90,1 % 86,1–93,1 %	95,4 % 92,2–97,4 %	92,7 % 90,2–94,6 %

* Tjugotre av 28 prov som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och dubbelriktad sekventeringsassay. RV detekterades inte i 16 av 23 analyserade prov. Ej analyserade prov som inte överensstämde hade otillräcklig volym.

** Alla 12 prover som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och dubbelriktad sekventeringsassay. RV detekterades i nio prov.

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (gränsvärde för detektering eller LoD, limit of detection) hos Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay för NP-pinnprovstypen har fastställts genom analys av poolade AdV/hMPV/RV-negativa kliniska prover spetsade med följande viruskulturer vid olika koncentrationer: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) och RV (A-18 och B-26). Minst tolv replikat analyserades med vardera av tre reagensbatcher för ett kombinerat totalantal av 36 replikat. Målspecifika LoD-koncentrationer har verifierats genom analys av ytterligare 20 replikat med en reagensbatch. Analytisk sensitivitet (LoD) definieras som den lägsta koncentration vid vilken ≥ 95 % av alla replikat gav positiva analysresultat, enligt sammanfattningen i tabellen nedan.

Tabell 5: NP-pinnprovssensitivitet

Virusstam	LoD-koncentration
Adenovirus 1 (art C)	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 3 (art B)	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4 (art E)	1 x 10 ⁻² TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 9 (art D)	1 x 10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 12 (art A)	1 x 10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 40 (art F)	1 x 10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /mL
hMPV A1-16	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL
hMPV A2-20	1 x 10 ¹ TCID ₅₀ /mL
hMPV B1-3	1 x 10 ^{0,5} TCID ₅₀ /mL
hMPV B2-8	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus A-18	1 x 10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus B-26	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL

Reaktivitet

Reaktiviteten hos Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay utvärderades jämfört med flera stammar av AdV, hMPV och RV. Simulerad reaktivitetsutvärdering har utförts *in silico* för de typer som inte är tillgängliga för analys. Reaktivitet förutsågs för AdV-typ 52-58 och RV-typ C.

Tabell 6: Reaktivitetsresultat

Mål	Beskrivning	Koncentration	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 1	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 2	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 3	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 4	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 5	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 6	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 7	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 8	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 9	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 10	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 11	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 12	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 13	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 14	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 15	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 16	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 17	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 19	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 20	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 21	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 22	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 23	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 24	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 25	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 26	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 27	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 28	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 29	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 30	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 31	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 32	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 33	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 34	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 35	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-

Tabell 6: Reaktivitetsresultat (forts.)

Mål	Beskrivning	Koncentration	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 36	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 37	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 38	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 39	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 40	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 41	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 42	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 43	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 44	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 45	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 46	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 47	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 48	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 49	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
	AdV 50	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
AdV 51	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–	
humant metapneumovirus	hMPV A1-16	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV A1-9	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV A2-20	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV A2-27	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV B1-3	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV B1-5	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV B2-18	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
	hMPV B2-4	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–
hMPV B2-8	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–	
Rhinovirus*	RV A1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A16	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A18	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A32	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A33	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A39	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A40	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A44	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A51	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A59	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A61	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A65	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+

Tabell 6: Reaktivitetsresultat (forts.)

Mål	Beskrivning	Koncentration	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	RV A76	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A78	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A89	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV A100	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV B26	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV B52	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV B69	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV B70	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV B79	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
	RV B86	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+

* Simulerad reaktivitetsutvärdering *in silico* förutsåg reaktivitet med flera stammar av Rhinovirus C.

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay utvärderades genom analys av en panel med 64 organismer, bestående av 30 virusstammar, 32 bakteriestammar och 2 jäststammar som representerar vanliga luftvägspatogener eller flora som ofta förekommer i nasofarynx. Bakterier och jäst analyserades med koncentrationer på 10⁵ till 10⁸ CFU/mL eller IFU/mL, utom där så särskilt anges. Virus analyserades vid koncentrationer mellan 10³ och 10⁷ TCID₅₀/mL.

Analytisk specificitet hos Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay var 100 % för AdV, hMPV och RV.

Tabell 7: Specificitetsresultat

Organism	Koncentration	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Bordetella parapertussis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Burkholderia cepacia</i> Z066	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–	–
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁴ CFU/mL	–	–	–
CMV-stam AD 169	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coronavirus 229E	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coronavirus OC43	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁷ CFU ₅₀ /mL	–	–	–
Coxsackie B3	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coxsackie B4	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–

Tabell 7: Specificitetsresultat (forts.)

Organism	Koncentration	AdV	hMPV	RV
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coxsackievirus A10	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coxsackievirus A21	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>E. coli</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
EBV	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 11	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 2	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 3	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 6	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Enterovirus 68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Enterovirus 70	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Haemophilus influenzae	1 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-4a	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HSV-1 Macintyre-stam	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HSV-2 typ 2G-stam	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Influenza A (H1N1)	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Influenza A (H3N2)	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Influenza B	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Lactobacillus acidophilus Z048	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Mässling/7/2000	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Påssjuevirus	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–	–
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5 x 10 ¹⁰ rRNA-kopior/mL	–	–	–
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 x 10 ⁹ rRNA-kopior/mL	–	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Poliovirus 1	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–

Tabell 7: Specificitetsresultat (forts.)

Organism	Koncentration	AdV	hMPV	RV
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
RSV A	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
RSV B	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Tatlockia micdadei</i> (<i>Legionella micdadei</i>)	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
Varicella Zoster-virus	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–

Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens hos Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay har utvärderats med en simulerad klinisk matrix med par av målvirus vid två olika koncentrationer. En av koncentrationerna var nära gränsvärdet för detektering (3 x LoD) medan den andra koncentrationen var hög (1 000 x LoD). Förekomst av två virus vid olika varierande koncentrationer i ett enskilt prov hade ingen inverkan på den analytiska sensitiviteten (100 % detektering för båda målen) vid koncentrationen som anges i tabellen nedan.

Tabell 8: Konkurrerande interferens

Tillstånd	Mål 1		Mål 2		AdV- resultat	hMPV- resultat	RV- resultat
	Beskrivning	Koncentration	Beskrivning	Koncentration			
1	AdV	3 x LoD	hMPV	1 000 x LoD	+	+	–
2	AdV	3 x LoD	RV	1 000 x LoD	+	–	+
3	hMPV	3 x LoD	AdV	1 000 x LoD	+	+	–
4	hMPV	3 x LoD	RV	1 000 x LoD	–	+	+
5	RV	3 x LoD	AdV	1 000 x LoD	+	–	+
6	RV	3 x LoD	hMPV	1 000 x LoD	–	+	+

Interferens

Mucin, helblod och andra potentiellt interfererande substanser (läkemedel och receptfria produkter) som kan vara närvarande i proverna har utvärderats i Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay. Kliniskt relevant mängd av potentiellt interfererande substanser har lagts till i simulerad klinisk matris och testats ospetsat och spetsat med odlad AdV, hMPV och RV vid respektive koncentration 3X detektionsgränsen. Substanserna bestod av nässprayer (vätska och pulver), förtärliga piller, pastiller, injicerbara och endogena substanser, se tabell 9.

Samtliga substanser som testades befanns sakna inverkan på prestandan för Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay.

Tabell 9: Potentiellt interfererande substanser

Typ	Substansens namn	Aktiva beståndsdelar	Koncentration
Endogen	Mucin	Renat mucinprotein	60 µg/mL
	Humanblod	Blod	2 % v/v
Nässprayer eller droppar	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % v/v
	Fysiologisk koksaltlösning	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % v/v
Nasala kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beklometason	5 % v/v
	Dexacort	Dexametason	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex	Mometason	5 % v/v
Näsgel	Zicam® (allergihjälp)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminiumklorid, Svavel	5 % v/v
Halstabletter	Chloraseptic halspastiller	Bensokain Mentol	0,63 mg/mL
Antivirala läkemedel	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Osetamivir	25 mg/mL
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/mL
Antibiotikum, nässalva	Bactrobansalva	Mupirocin	10 mg/mL
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/mL

Korsöverföring/kontamination

Korsöverförings-/kontaminationsstudien utfördes med negativa prover placerade växelvis mellan höga positiva prover och analyserade. Höga positiva prover preparerades med spetsning (över 10 000 x LoD). Nio separata analyser med negativa prover och positiva prover placerade i ett ruttmönster analyserades med tre olika instrument för totalt 449 positiva och 450 negativa prover. Korsöverföringsfrekvensen var 0,2 %.

Assayprecision

Precisionen hos Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay utvärderades med en 7-medlemspanel. Panelen analyserades av tre operatörer på två separata analyser per dag med tre reagensloter på tre Panther Fusion-system under 45 dagar.

Panelmedlemmarna beskrivs i tabell 10, tillsammans med en sammanfattning av överensstämmelsen med förväntade resultat för respektive mål. Tabell 11 visar medelvärdes- och variabilitetsanalysen mellan instrument, mellan reagensbatcher, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct.

Tabell 10: Panelbeskrivning och % överensstämmelse

Mål	Panelmedlem	% Positiv	% Total överensstämmelse (95 % KI)
AdV	AdV 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	AdV 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	AdV 0,01 x LoD	10,6 % (17/161)	89,4 % (83,7–93,3 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
hMPV	hMPV 3 x LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	hMPV 1 x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	hMPV 0,01 x LoD	17,9 % (29/162)	82,1 % (75,5–87,2 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100,0 %)
RV	RV 3 x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	RV 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RV 0,01 x LoD	1,9 % (3/160)	98,1 % (94,6–99,4 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)

Tabell 11: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Medelvärde- CT	Mellan instrument		Mellan reagensbatcher		Mellan operatör		Mellan dagar		Mellan körningar		Inom körningar		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV	AdV 3 x LoD	33,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,7	0,4	1,2	0,5	1,5
	AdV 1 x LoD	35,2	0,2	0,6	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,3	0,3	0,8	0,5	1,5	0,6	1,9
	AdV 0,01 x LoD	40,4	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,4	0,7	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV 3 x LoD	33,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,8	0,8	2,4	0,8	2,5
	hMPV 1 x LoD	35,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,7	2,0	0,7	2,0
	hMPV 0,01 x LoD	40,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,7	0,5	1,4	1,2	3,1	1,4	3,5
RV	RV 3 x LoD	32,5	0,1	0,5	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,6	2,0	0,7	2,4
	RV 1 x LoD	33,8	0,1	0,5	0,1	0,5	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,8	2,6	0,9	2,8
	RV 0,01 x LoD	40,6	1,9	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,6	2,0	5,0
IC	Negativ	30,7	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	0,5	1,7	0,5	1,8

Referenser

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. Clin. Microbiol. Rev. 19:546-557.
3. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). Fields' virology. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. Clin Microbiol Rev, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. Pediatrics International, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. Chest 123:1664-1672.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Kundsupport: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Teknisk support: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Besök www.hologic.com för mer kontaktinformation.

Hologic och Panther Fusion är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Denna produkt kan omfattas av ett eller flera USA-patent som identifieras på www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-16164-1601 Rev. 003
2018-12