

Paraflu Assay (Panther Fusion™ System)

Gebrauchsanweisung
In-vitro-Diagnostikum
 Nur für den US-Export

Allgemeine Informationen	2
Verwendungszweck	2
Zusammenfassung und Testerklärung	2
Verfahrensprinzipien	2
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	3
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien	6
Probenentnahme und -lagerung	7
Transport von Patientenproben	8
Panther Fusion System	9
Für den Panther Fusion Paraflu Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien	9
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	10
Testverfahren mit dem Panther Fusion System	11
Verfahrenshinweise	12
Qualitätskontrolle	13
Interpretation der Ergebnisse	14
Einschränkungen	15
Testleistung auf dem Panther Fusion System	16
Klinische Leistungsdaten: Retrospektive Studie	16
Klinische Leistungsdaten: Prospektive Studie	17
Analytische Sensitivität	19
Analytische Spezifität	19
Interferenzkonkurrenz	21
Interferenz	22
Verschleppung/Kontamination	23
Assay-Präzision	23
Reproduzierbarkeit	25
Literatur	28
Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll	29

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Panther Fusion™ Paraflu Assay (Panther Fusion Parainfluenza-Test) ist ein Multiplex-Real-Time-PCR (RT-PCR) *in vitro*-Diagnostettest für den schnellen und qualitativen Nachweis und die Differenzierung des Parainfluenza-1-Virus, des Parainfluenza-2-Virus, des Parainfluenza-3-Virus und des Parainfluenza-4-Virus (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4). Nukleinsäuren werden aus nasopharyngealen (NP) Abstrichproben, die von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion entnommen werden, isoliert und gereinigt.

Dieser Assay soll die Differentialdiagnose von Infektionen durch HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 beim Menschen unterstützen. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden. Dieser Assay ist für die Verwendung mit dem Panther Fusion System konzipiert.

Zusammenfassung und Testerklärung

Humane Parainfluenzaviren (HPIV) gehören zur Familie der *Paramyxoviridae*. Sie sind umhüllte Einzelstrang-RNA-Viren mit negativer Polarisierung. Es gibt vier Typen (1 bis 4). Die klinischen und epidemiologischen Eigenschaften der einzelnen HPIV-Typen können unterschiedlich sein. In den Vereinigten Staaten kommen mit HPIV-1 assoziierte Infektionen eher in ungeraden Jahren und HPIV-2 und HPIV-3 jährlich vor. HPIV-Infektionen treten häufig bei Säuglingen und Kleinkindern auf, jedoch kann jeder an einer HPIV-Infektion erkranken. HPIV-1 und HPIV-2 verursachen Krupp, wobei HPIV-1 zumeist bei Kindern als Ursache festgestellt wird. Beide können also Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege sowie erkältungsartige Symptome verursachen. HPIV-3 ist häufiger mit Bronchiolitis, Bronchitis und Lungenentzündung verbunden. HPIV-4 wird nicht so oft erkannt, kann aber leichte bis schwere Atemwegserkrankungen verursachen. Die Inkubationszeit von der HPIV-Exposition bis zum Einsetzen der Symptome beträgt allgemein 2 bis 7 Tage.¹

Verfahrensprinzipien

Der Panther Fusion Paraflu Assay umfasst drei Hauptschritte: Probenlyse, Nukleinsäure-Capture, Elutionstransfer und Multiplex-RT-PCR, wenn Analyten gleichzeitig amplifiziert, nachgewiesen und differenziert werden. Das Target Capture und die Nukleinsäureelution erfolgen in einem einzelnen Röhrchen des Panther Fusion Systems. Das Eluat wird in das Panther Fusion Reaktionsröhrchen weitergeleitet, das die Assay-Reagenzien enthält. Der Multiplex-RT-PCR wird dann an der eluierten Nukleinsäure im Panther Fusion System durchgeführt.

Nukleinsäure-Capture- und Elutionsschritt: Vor der Verarbeitung und Prüfung auf dem Panther Fusion System werden die Patientenproben in ein Probenlyseröhrchen mit einem Probentransportmedium (STM) umgefüllt, das die Zellen lysiert, die Target-Nukleinsäure freisetzt und sie vor dem Abbau während der Lagerung schützt.

Das interne Kontrolle-S (IC-S) wird jeder Probe hinzugefügt und über das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S (wFCR-S) gesteuert. Das IC-S im Reagenz überwacht die Bearbeitung, Amplifikation und Detektion der Probe.

Capture-Oligonukleotide hybridisieren zu Nukleinsäure in der Testpatientenprobe. Die hybridisierte Nukleinsäure wird dann in einem Magnetfeld von der Patientenprobe getrennt.

Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschr itte aus dem Reaktionsröhrchen entfernt. Im Elutionsschritt wird gereinigte Nukleinsäure eluiert. Während der Nukleinsäure-Erfassung und des Elutionsschritts wird die gesamte Nukleinsäure von den Patientenproben isoliert.

Elutionstransfer und RT-PCR: Während des Elutionstransferschrittes wird eluierte Nukleinsäure in ein Panther Fusion Reaktionsröhrchen transferiert, das bereits  l und rekonstituierten Mastermix enthält.

Die Amplifikation des Targets erfolgt durch RT-PCR. Eine reverse Transkriptase wird zur Erzeugung einer DNA-Kopie der Zielsequenz verwendet. Sequenz-spezifische Forward- und Reverseprimer amplifizieren dann die Targets, während mehrere Zielsequenzen durch Multiplex-RT-PCR gleichzeitig nachgewiesen und unterschieden werden.

Das Panther Fusion System vergleicht das Fluoreszenzsignal mit einem vorbestimmten Grenzwert, um ein qualitatives Ergebnis für das Vorhandensein oder Fehlen des Analyts zu erreichen.

Die Analyte und der für deren Nachweis verwendete Kanal im Panther Fusion System sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Analyt	Zielgen	Ger�atekanal
HPIV-1	Hämagglutinin-Neuraminidase	FAM
HPIV-2	Hämagglutinin-Neuraminidase	HEX
HPIV-3	Hämagglutinin-Neuraminidase	ROX
HPIV-4	Nucleocapsid	RED647
Interne Kontrolle	Nicht zutreffend	RED677

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Für den professionellen Einsatz.

Laborbezogen

- C. Lesen Sie diese Packungsbeilage und die *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System sorgfältig und vollständig durch*.
- D. Das Panther Fusion Enhancer-Reagenz-S (FER-S) ist ätzend, gesundheitsschädlich beim Verschlucken und verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
- E. Diese Verfahren sollten nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung dieses Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialversch uttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- F. Alle Patientenproben sind als infektiös unter Anwendung sicherer Laborverfahren zu handhaben, wie jene, die in CDC/NIH Biosicherheit in Mikrobiologischen und Biomedizinischen Laboratorien⁸ und im CLSI-Dokument M29 Schutz der Labormitarbeiter vor am Arbeitsplatz erworbenen Infektionen beschrieben sind.⁹
- G. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.

- H. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach dem Umgang mit Proben und Reagenzien die Hände gründlich waschen.
- I. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.

Probenbezogen

- J. Die auf den Panther Fusion Probenlyseröhrchen angegebenen Verfallsdaten beziehen sich auf den Transfer der Probe in das Röhrchen und nicht auf die Testung der Probe. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten entnommenen/transferierten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- K. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.

Hinweise zum Assay

- L. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Viren oder anderen Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- M. Reagenzien und Kontrollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- N. Die Assay-Bestandteile unter den empfohlenen Lagerungsbedingungen aufbewahren. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien und Testverfahren mit dem Panther Fusion System* für weitere Informationen.
- O. Assayreagenzien oder Flüssigkeiten nicht miteinander kombinieren. Reagenzien oder Flüssigkeiten nicht nachfüllen; das Panther Fusion System verifiziert den Füllstand der Reagenzien.
- P. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- Q. Qualitätskontrollanforderungen sind in Übereinstimmung mit örtlichen/regionalen oder Akkreditierungs-Anforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen.
- R. Die Assay-Kassette nicht verwenden, wenn der Aufbewahrungsbeutel nicht mehr verschlossen oder die Folie der Assay-Kassette beschädigt ist. Wenden Sie sich an Hologic, wenn einer dieser Fälle eintritt.
- S. Flüssigkeitsverpackungen nicht mehr verwenden, wenn die Foliensiegelung undicht ist. In diesem Fall Hologic kontaktieren.
- T. Die Assay-Kassetten vorsichtig behandeln. Die Assay-Kassetten nicht fallen lassen oder umdrehen. Vermeiden Sie eine längere Einstrahlung von Umgebungslicht.

Hinweis: Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Spezifische Informationen zur Vermittlung von Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionalspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologicds.com. Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf www.hologic.com/package-inserts.

Gefahreninformationen für Europa	
	<p>Panther Fusion Öl POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p>ACHTUNG H315 - Verursacht Hautreizungen H319 - Verursacht schwere Augenreizung</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer-Reagenz (FER-S) LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 5–10 %</p> <p>GEFAHR H302 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken H314 - Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden P260 - Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen P303 + P361 + P353 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen P305 + P351 + P338: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen P310 - Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
	

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgende Tabelle enthält die Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für diesen Assay.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Haltbarkeit im Gerät/ außerhalb des Systems ¹	Offene Lagerung
Panther Fusion Paraflu Assay Kassette	2 °C bis 8 °C	60 Tage	2 °C bis 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagenz-S (FCR-S)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S (FER-S)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion interne Kontrolle-S (IC-S)	2 °C bis 8 °C	(In wFCR-S)	Nicht zutreffend
Panther Fusion Elutionspuffer	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Öl	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Paraflu Positivkontrolle	2 °C bis 8 °C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht zutreffend - Einmalgebrauch
Panther Fusion Negativkontrolle	2 °C bis 8 °C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht zutreffend - Einmalgebrauch

Wenn Reagenzien aus dem Panther Fusion System herausgenommen werden, sind sie sofort wieder unter ihren jeweils angegebenen Lagerungstemperaturen zu lagern.

¹Die Haltbarkeit im System beginnt für die Panther Fusion Paraflu Assaykassette, FCR-S, FER-S und IC-S ab dem Zeitpunkt, an dem das Reagenz im System platziert wird. Die Haltbarkeit im System beginnt für den Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, Panther Fusion Elutionspuffer und das Panther Fusion Ölreagenz ab dem Zeitpunkt, an dem die Reagenzpackung zum ersten Mal verwendet wird.

²Wenn die Assay-Kassette aus dem Panther Fusion System entnommen wird, sollte sie in einem luftdichten Behälter mit Trockenmittel bei der empfohlenen Lagerungstemperatur aufbewahrt werden.

- B. Das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S und das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S sind 60 Tage lang stabil, wenn sie verschlossen und bei 15°C bis 30°C aufbewahrt werden. Nicht gekühlt lagern. Nicht verwendete Reagenzien, die ihre Haltbarkeit im Gerät überschritten haben, sind zu entsorgen.
- C. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- D. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.
- E. **Reagenzien nicht einfrieren.**

Probenentnahme und -lagerung

Patientenproben – Vom Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird. Für den Panther Fusion Paraflu Assay sind das NP-Probeabstriche in Virus-Transportmedium (VTM).

Proben – Ist ein allgemeiner Begriff zur Beschreibung von Material zur Testung im Panther Fusion System, einschließlich Patientenproben, in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben und Kontrollen.

Hinweis: *Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.*

Hinweis: *Achten Sie bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf, eine Kreuzkontamination zu vermeiden. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.*

A. Zu den Patientenprobentypen zählen NP-Abstrichproben.

NP-Tupferproben entsprechend der Standardtechnik mit einem Polyester-, Viskose- oder Nylon-bestückten Tupfer entnehmen. Die Abstrichprobe sofort in 3 mL VTM einbringen.

Die folgenden VTM-Arten wurden für die Verwendung verifiziert.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 oder M6 Formulierungen
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Bearbeitung von Patientenproben

1. Die Patientenprobe* vor der Testung im Panther Fusion System in das Panther Fusion Specimen Lysis Tube umfüllen.

- 500 µl der NP-Abstrichproben in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

***Hinweis:** *Wenn Sie eine eingefrorene Patientenprobe testen, bringen Sie die Patientenprobe vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur. Die Proben dürfen nicht mehr als dreimal eingefroren und wieder aufgetaut werden.*

2. Aufbewahrung von Patientenproben vor der Testung

a. Nach der Entnahme können Patientenproben bis zu 96 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden, bevor sie in das Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllt werden. Übrige Patientenprobenvolumina können bei ≤-70 °C für bis zu 24 Monate gelagert werden.

b. Patientenproben im Panther Fusion Probenlyseröhrchen können unter den folgenden Bedingungen gelagert werden:

- bis zu 6 Tage bei 15 °C bis 30 °C oder
- bis zu 3 Monate bei 2 °C bis 8 °C.

Hinweis: *Es wird empfohlen, in Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben verschlossen und stehend in einem Ständer aufzubewahren.*

C. Proben können im Panther Fusion System für weitere Testungen zu einem späteren Zeitpunkt archiviert werden.

D. Lagerung von Proben nach der Testung

1. Getestete Proben sollten in einem Ständer aufrecht stehend unter folgenden Bedingungen gelagert werden:
 - bis zu 6 Tage bei 15 °C bis 30 °C oder
 - bis zu 3 Monate bei 2 °C bis 8 °C.
2. Die Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.
3. Wenn getestete Proben eingefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstochenen Deckel und ersetzen sie durch neue nicht durchstechbare Deckel. Beim Versand von Proben zum Testen an einer anderen Einrichtung müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probenröhrchen 5 Minuten bei 420 RCF (relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Röhrchens zu bringen. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.

Transport von Patientenproben

Halten Sie sich an die unter *Probenentnahme und -lagerung* beschriebenen Lagerbedingungen für Patientenproben.

Hinweis: Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

Panther Fusion System

Das Panther Fusion System ist ein integriertes Nukleinsäure-Testsystem, in dem alle zur Durchführung der verschiedenen Panther Fusion-Assays erforderlichen Schritte, von der Probenbearbeitung über die Amplifikation und Detektion bis zur Datenreduktion, vollständig automatisch ausgeführt werden.

Für den Panther Fusion Paraflu Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien

Assay-Verpackung

Komponenten ¹	Art. Nr.	Lagerung
Panther Fusion Paraflu Assay Kassetten 96 Tests Panther Fusion Paraflu Assay Kassette, 12 Tests, 8 pro Box	PRD-04329	2 °C bis 8 °C
Panther Fusion interne Kontrolle-S 960 Tests Panther Fusion interne Kontrolle-S Röhrchen, 4 pro Box	PRD-04332	2 °C bis 8 °C
Panther Fusion Paraflu Assay Kontrollen Panther Fusion Paraflu Röhrchen Positivkontrolle, 5 pro Box Panther Fusion Röhrchen Negativkontrolle, 5 pro Box	PRD-04337	2 °C bis 8 °C
Panther Fusion Extraktionsreagenz-S 960 Tests Panther Fusion-Capture-Reagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box Panther Fusion-Enhancer-Reagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box	PRD-04331	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Elutionspuffer, 2400 Tests Panther Fusion Elutionspuffer-Packung, 1200 Tests, 2 pro Box	PRD-04334	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04333	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Ölreagenz, 1920 Tests Panther Fusion Ölreagenz, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04335	15 °C bis 30 °C

¹Die Komponenten können auch in folgenden Paketen bestellt werden:

Panther Fusion Universalfüssigkeiten-Kit, PRD-04430, enthält je 1 Panther Fusion Öl und Panther Fusion Elutionspuffer.

Panther Fusion Assay-Flüssigkeiten I-S, PRD-04431, enthält 2 Panther Fusion Extraktionsreagenzien-S, 2 Panther Fusion interne Kontrolle-S und 1 Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I.

Einzel verpackte Elemente

Elemente	Art. Nr.
Panther Fusion Probenlyseröhrchen, 100 pro Beutel	PRD-04339

Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

Material	Kat.- Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Module	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
oder Panther System Durchlaufkit für Real-Time-Assays enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen und Assayflüssigkeiten	PRD-03455 (5000 Tests)
oder Panther System-Durchlaufkit (wenn TMA-Assays gleichzeitig mit Real-Time-TMA-Assays laufen) enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect* und Assayflüssigkeiten	303096 (5000 Tests)
Panther Fusion-Röhrchentabletts, 1.008 Tests, 18 Tabletts pro Box	PRD-04000
Spitzen, 1000 µL gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung und Einwegmaterial. <i>Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionspezifische Informationen zu erhalten</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1000 Tests)
Aptima durchstechbare Deckel (optional)	105668
Nicht durchstechbare Ersatzdeckel (optional)	103036A
Ersatzdeckel für Extraktionsreagenzflasche	CL0040
P1000 Pipette und Spitzen mit hydrophoben Filtern	-
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	-
Ungepuderte Einweghandschuhe	-
Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite	-
Fusselneutrale Tücher	-

*Nur für Panther Aptima TMA Assays erforderlich.

Testverfahren mit dem Panther Fusion System

Hinweis: Nähere Verfahrensinformationen finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System.

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie diese anschließend mit entionisiertem Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Labortischoberflächen mit sauberen, saugfähigen Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite abdecken.
2. Eine separate Arbeitsfläche reinigen, auf der die Proben mit dem in Schritt A.1 beschriebenen Verfahren vorbereitet werden.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

B. Reagenzvorbereitung

1. Die gelagerten Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S herausnehmen.
2. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S öffnen und die Deckel entsorgen. Die TCR-Tür am oberen Fach des Panther Fusion Systems öffnen.
3. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S in die entsprechenden Positionen des TCR-Karussells stellen.
4. Die TCR-Tür schließen.

Hinweis: Das Panther Fusion System fügt dem FCR-S das IC-S hinzu. Nachdem das IC-S dem FCR-S hinzugefügt wurde, wird es als wFCR-S (Arbeits-FCR-S) bezeichnet. Wenn das FCR-S und das FER-S aus dem System genommen werden, müssen neue Deckel verwendet und die Flaschen sofort unter den richtigen Lagerungsbedingungen aufbewahrt werden.

C. Probenhandhabung

Hinweis: Bevor Sie die Patientenproben in das Panther Fusion System laden, bereiten Sie die Patientenproben entsprechend den Probenhandhabungsanweisungen in Probenentnahme und -lagerung vor.

1. **Proben nicht mit dem Vortexer mischen.**
2. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer. Wenn ein Probenröhrchen Luftblasen enthält oder ein geringeres Volumen als üblicherweise besitzt, klopfen Sie leicht auf den Boden des Röhrchens, damit der Inhalt auf den Boden sinkt.

Hinweis: Um Verarbeitungsfehler zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen das entsprechende Probenvolumen hinzugefügt wird. Wenn dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen 500 µl der NP-Abstrichprobe hinzugefügt werden, reicht das Volumen für die Durchführung von 3 Nukleinsäureextraktionen.

D. Vorbereitung des Systems

Informationen über die Einrichtung des Panther Fusion Systems einschließlich Laden der Proben, Reagenzien, Assay-Kassetten und Universalflüssigkeiten finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

1. Die Panther Fusion Paraflu Positivkontrolle und die Panther Fusion Negativkontrolle können in jede beliebige Ständerposition in jeder Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden.
2. Nachdem die Kontrollröhrchen pipettiert und für den Panther Fusion Paraflu Assay vorbereitet wurden, sind sie für bis zu 30 Tage aktiv (von einem Administrator konfigurierte Kontrollfrequenz), es sei denn, die Kontrollergebnisse sind ungültig oder eine neue Assay-Kassettencharge wird geladen.
3. Jedes Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden.
4. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
 - b. Das System behandelt derzeit die Assaykontrollen.

Qualitätskontrolle

Ein Durchlauf- oder Probenergebnis kann vom Panther Fusion System annulliert werden, wenn während der Durchführung des Assays Probleme auftreten. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden.

Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assaykontrollen getestet werden. Ein Replikat der negativen Assaykontrolle und der positiven Assaykontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn eine neue Assay-Kassettencharge in das Panther Fusion System geladen wird oder wenn das aktuelle Set gültiger Kontrollen für eine aktive Assay-Kassettencharge das Verfallsdatum überschritten hat.

Das Panther Fusion System ist so konfiguriert, dass Assaykontrollen in einem vom Administrator festgelegten Intervall von bis zu 30 Tagen durchgeführt werden. Die Software des Panther Fusion Systems warnt den Anwender, wenn die Assaykontrollen notwendig sind und beginnt neue Tests erst, wenn die Assaykontrollen geladen wurden und die Verarbeitung begonnen hat.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für die Assaykontrollen vom Panther Fusion System automatisch verifiziert. Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse müssen die Assaykontrollen eine Reihe von Gültigkeitsprüfungen bestehen, die vom Panther Fusion System durchgeführt werden.

Wenn die Assaykontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Wenn dieses Zeitintervall abgelaufen ist, sind die Assaykontrollen für das Panther Fusion System verfallen und die Testung eines neuen Assaykontrollsets ist notwendig, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Wenn eine der Assaykontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther Fusion System automatisch die betroffenen Proben, und es ist die Testung eines neuen Assaykontrollsets erforderlich, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Interne Kontrolle

Während des Extraktionsprozesses wird jeder Probe eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der internen Kontrolle von der Software auf dem Panther Fusion System automatisch verifiziert. Der Nachweis der internen Kontrolle ist für positive HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und/oder HPIV-4-Proben nicht erforderlich. Die interne Kontrolle muss bei allen Proben nachgewiesen werden, die für HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4-Tragets negativ sind; Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig ausgewiesen. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Das Panther Fusion System verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage und in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* verfahren wird.

Interpretation der Ergebnisse

Das Panther Fusion System bestimmt automatisch die Testergebnisse für Proben und Kontrollen. Ergebnisse für die HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4-Detektion werden separat ausgewiesen. Testergebnisse können negativ, positiv oder ungültig sein.

Tabelle 1 zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf mit den Interpretationen des Ergebnisses angegeben werden.

Tabelle 1: Ergebnisauswertung

HPIV-1-Ergebnis	HPIV-2-Ergebnis	HPIV-3-Ergebnis	HPIV-4-Ergebnis	IC-Ergebnis	Auswertung
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-1-nachgewiesen. HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-2-nachgewiesen. HPIV-1, HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-3-nachgewiesen. HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	Neg.	POS	Valid (Gültig)	HPIV-4-nachgewiesen. HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3 nicht nachgewiesen.
POS	POS	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-1 und HPIV-2 nachgewiesen. HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	POS	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-1 und HPIV-3 nachgewiesen. HPIV-2 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	Neg.	POS	Valid (Gültig)	HPIV-1 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-2 und HPIV-3 nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	POS	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-2 und HPIV-3 nachgewiesen. HPIV-1 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	Neg.	POS	Valid (Gültig)	HPIV-2 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-1 und HPIV-3 nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS	POS	Valid (Gültig)	HPIV-3 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-1 und HPIV-2 nicht nachgewiesen.
POS	POS	POS	Neg.	Valid (Gültig)	HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3 nachgewiesen. HPIV-4 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	POS	Neg.	POS	Valid (Gültig)	HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-3 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	Neg.	POS	POS	Valid (Gültig)	HPIV-1, HPIV-3, HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-2 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.

Tabelle 1: Ergebnisauswertung (Fortsetzung)

HPIV-1- Ergebnis	HPIV-2- Ergebnis	HPIV-3- Ergebnis	HPIV-4- Ergebnis	IC-Ergebnis	Auswertung
Neg.	POS	POS	POS	Valid (Gültig)	HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-1 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	POS	POS	POS	Valid (Gültig)	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nachgewiesen. Vierfachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Ungültig. Bei der Erzeugung des Ergebnisses ist ein Fehler aufgetreten; Probe erneut testen.

Hinweis: Positive Ergebnisse (POS.) werden mit zugehörigen Zyklusschwellenwerten (Ct) angegeben.

Einschränkungen

- A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung des Tests unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung dieser Anweisungen kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab.
- C. Eine Kontamination ist durch Einhaltung der guten Laborpraxis und der in der vorliegenden Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweise zu vermeiden.
- D. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 oder HPIV-4 nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden.
- E. Ein positives Ergebnis zeigt den Nachweis von Nukleinsäure aus dem entsprechenden Virus an. Nukleinsäure kann weiter vorhanden sein, auch nachdem das Virus nicht mehr vermehrungsfähig ist.

Testleistung auf dem Panther Fusion System

Klinische Leistungsdaten: Retrospektive Studie

Für die Beurteilung mit dem Panther Fusion Paraflu Assay wurden insgesamt 877 retrospektiv entnommene NP-Abstriche von Patienten in den USA verwendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5 dargestellt .

Für NP-Abstrichproben wurden 500 µl in einem Panther Fusion Probenlyseröhrchen mit 780 µl Probentransportmedium (STM) vermischt und ein einzelnes Replikat wurde mit dem Panther Fusion Paraflu Assay getestet. Das Ergebnis für jede Patientenprobe wurde mithilfe eines kommerziellen Nukleinsäuretests (NAT) mit dem Referenztest verglichen. Die Sensitivität und Spezifität für den Nachweis von HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HIV-4-Nukleinsäure im Vergleich zu NAT-Referenzergebnissen wurde bestimmt.

Tabelle 2: HPIV-1-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensitivität 95 %-VI	Spezifität 95 %-VI	Gesamtübereinstimmung 95 %-VI
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Nasopharyngealer Abstrich	877	20	0	0	857	100,0 % 83,9-100,0 %	100,0 % 99,6-100,0 %	100,0 % 99,6-100,0 %

Tabelle 3: HPIV-2-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensitivität 95 %-VI	Spezifität 95 %-VI	Gesamtübereinstimmung 95 %-VI
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Nasopharyngealer Abstrich	877	43	0	0	834	100,0 % 91,8-100,0 %	100,0 % 99,5-100,0 %	100,0 % 99,6-100,0 %

Tabelle 4: HPIV-3-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensitivität 95 %-VI	Spezifität 95 %-VI	Gesamtübereinstimmung 95 %-VI
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Nasopharyngealer Abstrich	877	45	0	3*	829	100,0 % 92,1-100,0 %	99,6 % 98,9-99,9 %	99,7 % 99,0-99,9 %

*Zwei von drei diskordanten Proben wurden mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay getestet. HPIV-3 wurde in einer der Proben nachgewiesen. Die nichtgetestete diskordante Probe wies ein unzureichendes Volumen auf.

Tabelle 5: HPIV-4-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensitivität 95 %-VI	Spezifität 95 %-VI	Gesamtübereinstimmung 95 %-VI
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Nasopharyngealer Abstrich	877	52	1*			

*Nichtgetestete diskordante Probe auf Grund unzureichenden Volumens.

Klinische Leistungsdaten: Prospektive Studie

Diese Studie wurde durchgeführt, um die klinischen Leistungscharakteristika des Panther Fusion Paraflu Assays zu zeigen. Es wurde eine prospektive, multizentrische Studie mit übrig gebliebenen nasopharyngealen (NP) Abstrichproben von männlichen und weiblichen Personen jeden Alters durchgeführt, die Anzeichen und/oder Symptome einer Atemwegsinfektion zeigten. Vier teilnehmende private Krankenhäuser oder Universitätskliniken für Kinder/Jugendliche in den USA erhielten 2961 übrig gebliebene NP-Abstrichproben. Die Proben wurden mit dem Panther Fusion Paraflu Assay getestet, mit einer Referenz-Virenkultur gefolgt von einer Identifizierung direkter Fluoreszenz-Antikörper (DFA) (für HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3), mit 2 reversen Transcriptase-PCR-Assays gefolgt von einer bidirektionalen Sequenzierung (PCR/Sequenzierung für HPIV-4). Für die Testung von diskordanter Lösung für HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3 wurde ein validierter PCR-Assay verwendet; für HPIV-4 wurden keine Tests auf diskordante Lösungen durchgeführt.

Die Leistungscharakteristika wurden für jede Probe im Verhältnis zu gültigen Kultur-/DFA- oder PCR-/Sequenzierungsergebnissen geschätzt. Sensitivität und Spezifität (für HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3) und die negative und positive prozentuale Übereinstimmung (für HPIV-4) wurden mit entsprechenden zweiseitigen, 95-prozentigen Score-VIs geschätzt. Analysen wurden für jeden Target-Analyten separat durchgeführt (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4).

Von den 2961 Patientenproben wurde 31 Patientenproben/Proben aus der Studie genommen (aufgrund unvollständiger Testergebnisse, unzureichender Volumen für Testungen, Verfall vor der Testung oder unsachgemäßem Umgang), 2930 Proben wurden in gültigen Panther Fusion Paraflu Durchläufen verarbeitet, 2877 (98,2 %) hatten gültige Endergebnisse (einschließlich 7 Proben mit ungültigen Referenzergebnissen) und 53 (1,8 %) hatten ungültige Endergebnisse. Von den 2877 Proben mit gültigen Panther Fusion Ergebnissen stammten 1359 Proben von weiblichen Personen und 1518 Proben von männlichen Personen (siehe Tabelle 6). Von den Proben mit gültigen Panther Fusion Paraflu Ergebnissen wurden 7 Proben mit ungültigen Kultur-/DFA-Ergebnissen und 7 Proben mit ungültigen PCR-/Sequenzierungsergebnissen von den Leistungsanalysen ausgeschlossen, wonach 2870 beurteilbare Proben für Analysen für jeden Analyten übrig blieben.

Tabelle 6: Zusammenfassung der Demographien von Studienteilnehmern für prospektive Proben in der Beurteilung des Panther Fusion Paraflu Assays

		N (%)
Gesamt		2877 (100)
Geschlecht	Weiblich	1359 (47,2)
	Männlich	1518 (52,8)
Altersgruppe	0 bis 28 Tage	82 (2,9)
	29 Tage bis < 2 Jahre	758 (26,3)
	2 bis 5 Jahre	407 (14,1)
	6 bis 11 Jahre	259 (9,0)
	12 bis 17 Jahre	184 (6,4)
	18 bis 21 Jahre	73 (2,5)
	22 bis 64 Jahre	694 (24,1)
	≥ 65 Jahre	420 (14,6)

Von den 2870 beurteilbaren Proben, die mit dem Panther Fusion Paraflu Assay getestet wurden, waren 1,5 % (43/2870) positiv für HPIV-1, 1,3 % (37/2870) waren positiv für HPIV-2, 2,8 % (80/2870) waren positiv für HPIV-3 und 1,2 % (34/2870) waren positiv für HPIV-4. Tabelle 7 zeigt die Positivität für jeden Analyten nach Altersgruppe.

Tabelle 7: Positivität des Panther Fusion Paraflu Assays nach Analyt und Altersgruppe

Analyt	Positivität in % (n/N)			
	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Alle	1,5 % (43/2870)	1,3 % (37/2870)	2,8 % (80/2870)	1,2 % (34/2870)
0 bis 28 Tage	0,0 % (0/82)	0,0 % (0/82)	1,2 % (1/82)	0,0 % (0/82)
29 Tage bis < 2 Jahre	2,1 % (16/758)	2,4 % (18/758)	4,4 % (33/758)	1,7 % (13/758)
2 bis 5 Jahre	2,5 % (10/407)	2,2 % (9/407)	3,4 % (14/407)	2,2 % (9/406)
6 bis 11 Jahre	1,6 % (4/258)	0,8 % (2/258)	0,4 % (1/258)	2,3 % (6/256)
12 bis 17 Jahre	1,7 % (3/181)	3,3 % (6/181)	1,1 % (2/181)	0,5 % (1/184)
18 bis 21 Jahre	0,0 % (0/73)	0,0 % (0/73)	2,7 % (2/73)	0,0 % (0/73)
22 bis 64 Jahre	0,7 % (5/692)	0,0 % (0/692)	2,2 % (15/692)	0,4 % (3/692)
≥ 65 Jahre	1,2 % (5/419)	0,5 % (2/419)	2,9 % (12/419)	0,5 % (2/419)

Es wurden Leistungscharakteristika für die Detektion von HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 in prospektiven NP-Proben berechnet (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Panther Fusion Paraflu Assay Leistung im Verhältnis zu Referenztests

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prävalenz ¹ (95 % VI) ²	Sensitivität/ PPA ³ (95 % VI) ²	Spezifität/NPA ³ (95 % VI) ²
HPIV-1	2870	33	10 ⁴	2826	1 ⁴	1,2 (0,8-1,7)	97,1 (85,1-99,5)	99,6 (99,4-99,8)
HPIV-2	2870	22	15 ⁵	2831	2 ⁵	0,8 (0,6-1,2)	91,7 (74,2-97,7)	99,5 (99,1-99,7)
HPIV-3	2870	52	28 ⁶	2788	2 ⁶	1,9 (1,4-2,4)	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (98,6-99,3)
HPIV-4	2870	29	5 ⁷	2835	1 ⁷	1,0 (0,7-1,5)	96,7 (83,3-99,4)	99,8 (99,6->99,9)

FN= falsch negativ, FP= falsch positiv, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, PPA = positive prozentuale Übereinstimmung, TP= echt positiv, TN= echt negativ.

¹Gemeldete Studienprävalenz.

²Vertrauensintervall.

³PPA und NPA gelten für HPIV-4.

⁴8/10 falsch positive Ergebnisse wurden mittels PCR positiv und 1/1 falsch negatives Ergebnis wurde negativ für HPIV-1 bestätigt.

⁵4/15 falsch positive Ergebnisse wurden mittels PCR positiv und 2/2 falsch negative Ergebnisse wurde negativ für HPIV-2 bestätigt.

⁶26/28 falsch positive Ergebnisse wurden mittels PCR positiv und 2/2 falsch negative Ergebnisse wurde negativ für HPIV-4 bestätigt.

⁷Für die 5 falsch positiven und 1 falsch negativen Ergebnisse für HPIV-4 wurden keine Tests auf diskordante Lösungen durchgeführt.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Panther Fusion Paraflu Assay für den NP-Abstrichprobentyp wurde durch Testung gemischter negativer klinischer Parainfluenza-Proben festgelegt, die mit folgenden Viruskulturen in verschiedenen Konzentrationen versetzt waren: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4. Mindestens zwölf Replikate wurden mit je drei Reagenzchargen getestet, was insgesamt 36 Replikate ergab. Target-spezifische LoD-Konzentrationen wurden durch Testung von weiteren 20 Replikaten mit einer Reagenzcharge verifiziert. Die analytische Sensitivität (LoD) ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der ³95 % aller Replikate positiv getestet werden, wie in Tabelle 9 zusammengefasst ist.

Tabelle 9: NP-Abstrichsensitivität

Virusstamm	LoD-Konzentration
HPIV-1	1x10 ⁻² TCID ₅₀ /mL
HPIV-2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL
HPIV-3	1x10 ¹ TCID ₅₀ /mL
HPIV-4	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /mL

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität des Panther Fusion Paraflu Assay wurde durch Testung eines Panels von 58 Organismen überprüft, die aus 31 Virusstämmen, 26 Bakterienstämmen und 1 Hefestamm bestanden und die üblichen Erreger von Atemwegserkrankungen oder die Flora darstellen, die normalerweise im Nasenrachenraum vorhanden sind. Bakterien und Hefe wurden in Konzentrationen von 10⁵ bis 10⁸ KBE/mL oder IFU/mL getestet, wenn nicht anders vermerkt. Viren wurden in Konzentrationen von 10³ bis 10⁷ TCID₅₀/mL getestet. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 wurden mit 1x10² TCID₅₀/mL getestet.

Die analytische Spezifität des Panther Fusion Paraflu Assay betrug 100 % für HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4, wie in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Ergebnisse für die Spezifität

Organismus	Konzentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (ehemals <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/mL	-	-	-	-
CMV-Stamm AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
HPIV-1, C35	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
HPIV-2, Greer	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
HPIV-3, C243	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
HPIV-4a, M25	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
HPIV-4b, CH19503	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
hMPV Subtyp A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
HSV-1 Macinytre-Stamm	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
HSV-2 Typ 2G Stamm	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-

Tabelle 10: Ergebnisse für die Spezifität (Fortsetzung)

Organismus	Konzentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Influenza B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
Masern/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ KBE/mL	-	-	-	-
Mumpsvirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-Kopien/mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-Kopien/mL	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
Poliovirus	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
RSV A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
RSV B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ KBE/mL	-	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (ehemals <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ KBE/mL	-	-	-	-
Varicella-Zoster-Virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-

Interferenzkonkurrenz

Die Interferenzkonkurrenz des Panther Fusion Parafly Assay wurde anhand einer simulierten klinischen Matrix mit Target-Viruspaaren in zwei verschiedenen Konzentrationen überprüft. Eine der Konzentrationen lag nahe an der Nachweisgrenze (3 - 5X LoD), während die andere Konzentration hoch war (1000X LoD). Das Vorliegen von zwei Viren in verschiedenen Konzentrationen in einer Probe hatte keine Auswirkungen auf die analytische Sensitivität (Nachweis beider Targets zu 100 %) bei der angegebenen Konzentration, wie in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Interferenzkonkurrenz

Bedingung	Target 1		Target 2		HPIV-1- Ergebnis	HPIV-2- Ergebnis	HPIV-3- Ergebnis	HPIV-4- Ergebnis
	Beschreibung	Konzentration	Beschreibung	Konzentration				
1	HPIV-1	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	+	+	-	-
2	HPIV-1	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	+	-	+	-
3*	HPIV-1	5X LoD	HPIV-4	1000X LoD	+	-	-	+
4	HPIV-2	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	+	-	-
5	HPIV-2	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	+	+	-
6	HPIV-2	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	+	-	+
7	HPIV-3	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	+	-
8	HPIV-3	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	+	-
9	HPIV-3	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	-	+	+
10	HPIV-4	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	-	+
11	HPIV-4	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	-	+
12	HPIV-4	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	-	+	+

*Bei der Testung dieser Kombination mit HPIV-1 bei 3X LoD betrug die HPIV-1-Nachweisrate 50,0 %.

Interferenz

Muzin, Vollblut und andere potenzielle Störsubstanzen (Medikamente und rezeptfreie oder OTC-Produkte), die in Proben vorhanden sein können, wurden im Panther Fusion Paraflu Assay evaluiert. Klinisch relevante Mengen potenzieller Störsubstanzen wurden zu simulierter klinischer Matrix hinzugefügt und nicht dotiert oder mit gezüchteten HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 in ihren jeweiligen 3X LoD-Konzentrationen dotiert getestet. Die Substanzen bestanden aus Nasensprays (flüssig und Pulver), einzunehmenden Tabletten, Lutschtabletten, injizierbaren und endogenen Substanzen, wie in Tabelle 12 gezeigt.

Es wurde festgestellt, dass keine der getesteten Substanzen die Leistung des Panther Fusion Paraflu Assays beeinflusst.

Tabelle 12: Substanzen mit möglicher beeinträchtigender Wirkung

Typ	Name der Substanz	Wirkstoff(e)	Konzentration
Endogen	Mucin	Gereinigtes Mucinprotein	60 µg/mL
	Menschliches Blut	Blut	2 % V/V
Nasensprays oder -tropfen	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15 % V/V
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % V/V
	Kochsalzlösung	Natriumchlorid	15 % V/V
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % V/V

Tabelle 12: Substanzen mit möglicher beeinträchtigender Wirkung (Fortsetzung)

Typ	Name der Substanz	Wirkstoff(e)	Konzentration
Nasale Corticosteroide	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5 % V/V
	Dexacort	Dexamethason	5 % V/V
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % V/V
	Nasacort	Triamcinolon	5 % V/V
	Rhinocort	Budesonid	5 % V/V
	Nasonex	Mometason	5 % V/V
	Flonase	Fluticason	5 % V/V
Nasengel	Zicam® (Erleichterung bei Allergien)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % V/V
Lutschtabletten	Chloraseptische Lutschtabletten	Benzocain Menthol	0,63 mg/mL
Virostatika	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Rebetol	Ribavirin	20 mg/mL
Antibiotikum, Nasensalbe	Bactroban-Creme	Mupirocin	10 mg/mL
Antibiotikum, systemisch	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/mL

Verschleppung/Kontamination

Die Studie zur Verschleppung/Kreuzkontamination wurde mit negativen Proben durchgeführt, die abwechselnd zwischen hoch positiven Proben platziert und getestet wurden. Hoch positive Proben wurden durch Versetzen vorbereitet (über 10.000X LoD). Es wurden neun separate Durchläufe mit negativen Proben und positiven Proben, die im Schachbrettmuster angeordnet waren, mit drei verschiedenen Geräten getestet, was insgesamt 450 positive und 450 negative Proben ergab. Die Verschleppungsrate betrug 0,0 %.

Assay-Präzision

Die Genauigkeit des Panther Fusion Paraflu Assay wurde mit einem Panel aus 9 Elementen überprüft. Das Panel wurde von drei Anwendern in zwei separaten Durchläufen pro Tag mit drei Reagenzchargen auf drei Panther Fusion Systemen in einem Zeitraum von 45 Tagen getestet.

Die Panelproben sind in Tabelle 13 beschrieben, neben einer Zusammenfassung der Übereinstimmung der erwarteten Ergebnisse für jedes Target. Tabelle 14 zeigt die Durchschnitts- und Schwankungsanalyse zwischen Geräten, zwischen Reagenzchargen, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Durchläufen und innerhalb von Durchläufen sowie insgesamt für Ct.

Tabelle 13: Panel-Beschreibung und %-Übereinstimmung

Analyt	Panelprobe	% positiv	% Übereinstimmung (95 % VI)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	HPIV-1 1x LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	HPIV-1 0,01x LoD	3,1 % (5/161)	96,9 % (92,9 - 98,7 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	HPIV-2 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	HPIV-2 0,01x LoD	27,8 % (45/162)	72,2 % (64,9 - 78,5 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	HPIV-3 1x LoD	97,5 % (158/162)	97,5 % (93,8 - 99,0 %)
	HPIV-3 0,01x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6 - 97,5 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	HPIV-4 1x LoD	98,1 % (159/162)	98,1 % (94,7-99,4 %)
	HPIV-4 0,01x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4 - 97,9 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)

Tabelle 14: Signalschwankung

Ziel	Panelprobe	Mean (Mittelwert) Ct	Zwischen Geräten		Zwischen Reagenzchargen		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
			SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	35,2	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,3	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,2
	HPIV-1 1x LoD	37,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,8
	HPIV-1 0,01x LoD	42,3	0,3	0,9	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	0,7	1,7
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	32,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,9	0,3	1,0
	HPIV-2 1x LoD	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,5	1,5
	HPIV-2 0,01x LoD	40,7	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	1,1	2,8	1,2	3,0
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	35,5	0,5	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	1,5	4,4	1,6	4,7
	HPIV-3 1x LoD	37,5	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,0	2,0	5,4	2,1	5,7
	HPIV-3 0,01x LoD	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	8,3	0,7	1,7	3,4	8,5
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	36,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,0	0,0	0,5	1,4	1,5	4,3	1,6	4,6
	HPIV-4 1x LoD	38,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	5,0	1,9	5,1
	HPIV-4 0,01x LoD	42,5	0,0	0,0	1,1	2,6	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,8	1,6	3,7
IC	Negativ	32,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0	0,1	0,5	0,4	1,2	0,4	1,4

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Panther Fusion Paraflu Assay wurde in den USA an drei Standorten mit neun Panelproben durchgeführt. Die Tests wurden unter Verwendung von einer Charge Testreagenzien von sechs Anwendern (zwei an jedem Standort) durchgeführt. An jedem Standort wurden mindestens fünf Tage lang Tests durchgeführt. Für jeden Durchlauf gab es drei Replikate jeder Panelprobe.

Eine negative Panelprobe wurde mit einer Matrix aus simulierten nasalen Abstrichproben in Virus-Transportmedium (VTM) erstellt. Positive Panelproben wurden erstellt, indem eine Matrix aus simulierten nasalen Abstrichproben, bestehend aus kultivierten, in VTM suspendierten humanen Zellen, mit 1-2x LoD (niedrig positiv) oder 2-3x LoD (mäßig positiv) Konzentrationen des Target-Analyten versetzt wurden.

Die Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen betrug 100 % bei den negativen und mäßig positiven Panelproben und ≥ 96,6 % bei niedrig positiven Panelproben für HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4, wie in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Übereinstimmung der Panther Fusion Paraflu Assay-Ergebnisse mit erwarteten Ergebnissen

Panel			Erwartete Ergebnisse HPIV-				Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen							
							HPIV-1		HPIV-2		HPIV-3		HPIV-4	
Beschr.	Zusamm.	Konz. (TCID ₅₀ /mL)	1	2	3	4	N ¹	(%) 95 %-VI	N ¹	(%) 95 %-VI	N ¹	(%) 95 %-VI	N ¹	(%) 95 %-VI
HPIV-1 Niedrig pos.	1-2X LoD	1,00E-02	+	-	-	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
HPIV-1 Mäßig pos.	2-3X LoD	3,00E-02	+	-	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
HPIV-2 Niedrig pos.	1-2X LoD	1,00E+02	-	+	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)
HPIV-2 Mäßig pos.	2-3X LoD	3,00E-02	-	+	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
HPIV-3 Niedrig pos.	1-2X LoD	1,00E+01	-	-	+	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	86/87	98,9 (93,8-99,8)	87/87	100 (95,8-100)
HPIV-3 Mäßig pos.	2-3X LoD	3,00E+01	-	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
HPIV-4 Niedrig pos.	1-2X LoD	3,16E+00	-	-	-	+	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	84/87	96,6 (90,3-98,8)
HPIV-4 Mäßig pos.	2-3X LoD	9,49E+00	-	-	-	+	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
Neg.	n. z.	n. z.	-	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

Beschr.= Beschreibung, Zusamm.= Zusammensetzung, Konz.= Konzentration, VI = Vertrauensintervall, Mod = mäßig, n. z. = nicht zutreffend, neg.= negativ, pos. = positiv, TCID₅₀/mL = 50 % Gewebekultur-Infektionsdosiseinheiten (Maßeinheit des Virustiters).

¹Insgesamt hatten 19 Proben ungültige Endergebnisse und wurden nicht in die Berechnung der Gesamtübereinstimmung eingeschlossen.

Die als % VK gemessene Gesamtsignalvariabilität für HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 lag bei den niedrig und mäßig positiven Panelproben zwischen 1,11 % und 5,88 %. Für die Abweichungsquellen mit Ausnahme des Faktors „Innerhalb des Laufs“ betrug die % VK-Werte ≤ 1,40 %, wie in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Signalvariabilität des Panther Fusion Paraflu Assays nach Panelprobe

				Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
Panel Beschreibung	N	Mittlerer Ct	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	
HPIV-1 Niedrig pos.	88	37,2	0,0	0,0	<0,1	0,26	<0,1	0,21	<0,1	<0,1	0,79	2,13	0,80	2,16	
HPIV-1 Mäßig pos.	89	35,3	0,18	0,52	0,0	0,0	0,11	0,31	<0,1	<0,1	0,54	1,54	0,59	1,66	
HPIV-2 Niedrig pos.	87	34,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,13	0,38	<0,1	<0,1	0,49	1,43	0,51	1,48	
HPIV-2 Mäßig pos.	89	32,7	<0,1	0,16	<0,1	0,24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,35	1,07	0,36	1,11	
HPIV-3 Niedrig pos.	86	37,8	0,14	0,37	0,31	0,81	0,0	0,0	0,0	0,0	1,81	4,78	1,84	4,87	
HPIV-3 Mäßig pos.	89	35,5	0,0	0,0	0,49	1,40	0,0	0,0	0,0	0,0	1,83	5,17	1,90	5,36	
HPIV-4 Niedrig pos.	84	38,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,52	1,35	<0,1	<0,1	2,20	5,72	2,26	5,88	
HPIV-4 Mäßig pos.	88	36,0	0,0	0,0	0,39	1,08	0,0	0,0	0,0	0,0	1,60	4,44	1,65	4,57	

CT = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, Mod = mäßig, Pos = positiv, SA = Standardabweichung.

Hinweis: Falls die Variabilität von einigen Faktoren möglicherweise zahlenmäßig negativ ist, werden SA und VK als 0,0 angegeben.

Die als % VK bestimmte Signalvariabilität betrug für die Panther Fusion Paraflu Assay-Positivkontrollen $\leq 3,01$ % zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Tagen oder insgesamt (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Signalvariabilität der Panther Fusion Paraflu Assaykontrollen

				Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
Kontrolle	Analyt	N	Mittlerer Ct	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
Pos.	HPIV-1	30	34,0	0,0	0,0	<0,1	<0,1	0,21	0,62	0,0	0,0	0,43	1,28	0,48	1,42
	HPIV-2	30	32,2	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	0,26	0,0	0,0	0,28	0,88	0,30	0,92
	HPIV-3	30	32,8	0,21	0,64	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,34	1,05	0,40	1,23
	HPIV-4	30	36,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,81	2,24	0,0	0,0	0,73	2,01	1,09	3,01

CT = Zyklusschwellenwert, VK = Variationskoeffizient, Pos = positiv, SA = Standardabweichung.

Hinweis: Falls die Variabilität von einigen Faktoren möglicherweise zahlenmäßig negativ ist, werden SA und VK als 0,0 angegeben.

Literatur

1. Centers for Disease Control and Prevention. Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Abgerufen im November 2015.
2. Bousse, T., and Takimoto, T. 2006. Mutation at Residue 523 creates a second receptor binding site on Human Parainfluenza Virus Type 1 Hemagglutinin-Neuraminidase Protein. *J Vir.* 80(18): 9009- 9016.
3. Osiowy, C. 1998. Direct Detection of Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenza Virus and Adenovirus in Clinical Respiratory Specimens by a Multiplex Reverse Transcription-PCR Assay. *J Clin Micro.* 36(11): 3149-3154.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance.
5. System. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed February, 6, 2013.
6. Lau SK, To WK, Tse PW, Chan AK, Woo PC, Tsoi HW, Leung AF, Li KS, Chan PK, Lim WW, Yung RW, Chan KH, Yuen KY. 2005. Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J Clin Micro.* 43(9):4515-21.
7. Henrickson, KJ. 2003. Parainfluenza Viruses. *Clin Microbiol Rev.* 16:242 – 264.
8. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Website. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Website <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4. April 2022).

Kontaktdaten und Änderungsprotokoll



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



Adresse des australischen Sponsors:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Die E-Mail-Adresse und Telefonnummer des länderspezifischen technischen Kundendienstes und des Kundendienstes finden Sie auf www.hologic.com/support.

Dieses Produkt ist nur zur Verwendung im Bereich der In-vitro-Diagnostik beim Menschen bestimmt.

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union sollten dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic und Panther Fusion sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten (von Amerika) und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter www.hologic.com/patents zu finden sind.

©2017-2022 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-23708-801 Rev. 001
2022-08

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-23708 Rev. 001	August 2022	<ul style="list-style-type: none"> Gebrauchsanweisung für Panther Fusion Paraflu Assay erstellt, AW-23708 Rev. 001 basierend auf AW-16163 Rev. 003 zur Einhaltung gesetzlicher Bestimmungen für IVDR. Gefahrenhinweise für die EU aktualisiert. Aktualisiert Abschnitte zu klinischen Leistungsdaten: Informationen zu retrospektiven, prospektiven und Reproduzierbarkeitsstudien, erforderliche und separat erhältliche Materialien und der Literaturabschnitt. Informationen zur Stabilität von Patientenproben hinzugefügt. Kontaktinformationen einschließlich der folgenden aktualisiert: Bevollmächtigter für die Europäische Gemeinschaft, CE-Zeichen, Details zum australischen Sponsor und Informationen zum technischen Kundendienst. Verschiedene Aktualisierungen von Stil und Formatierung.