

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

Istruzioni per l'uso  
Per uso diagnostico *in vitro*  
Solo per l'esportazione dagli U.S.A.

### SOMMARIO

<b>Informazioni generali</b> .....	<b>2</b>
Usò previsto .....	2
Riepilogo e spiegazione del test .....	2
Principi della procedura .....	3
Avvertenze e precauzioni .....	4
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti .....	6
Raccolta e conservazione dei campioni biologici .....	7
Trasporto dei campioni biologici .....	8
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>9</b>
Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay .....	9
Materiali richiesti e disponibili separatamente .....	10
Procedura di analisi del Panther Fusion System .....	11
Note procedurali .....	12
<b>Controllo della qualità</b> .....	<b>12</b>
<b>Interpretazione dei risultati</b> .....	<b>13</b>
<b>Limiti</b> .....	<b>14</b>
<b>Prestazioni del test Panther Fusion System Assay</b> .....	<b>15</b>
Prestazioni cliniche: studio retrospettivo .....	15
Prestazioni cliniche: studio prospettico .....	16
Sensibilità analitica .....	18
Reattività .....	19
Specificità analitica .....	21
Interferenza competitiva .....	23
Interferenza .....	23
Carryover/Contaminazione .....	24
Precisione del test .....	24
Riproducibilità .....	26
<b>Bibliografia</b> .....	<b>29</b>
<b>Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni</b> .....	<b>30</b>

## Informazioni generali

### Uso previsto

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay (test per Adenovirus/Metapneumovirus umano/Rhinovirus di Panther Fusion™) è un test diagnostico *in vitro* PCR (RT-PCR) per il rilevamento rapido e qualitativo e la differenziazione di Adenovirus (AdV), Metapneumovirus umano (hMPV) e Rhinovirus (RV). Gli acidi nucleici vengono isolati e purificati da campioni di tampone nasofaringeo (NP, Nasopharyngeal) ottenuti da soggetti con segni e sintomi di un'infezione delle vie respiratorie.

Questo test è realizzato per essere utilizzato come ausilio nella diagnosi differenziale di infezioni umane di Adenovirus, Metapneumovirus umano e Rhinovirus. Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da Adenovirus, Metapneumovirus umano e Rhinovirus e non devono essere utilizzati come unica base per i trattamenti o per prendere altre decisioni sulla gestione. Questo test è destinato all'utilizzo sul Panther Fusion System.

### Riepilogo e spiegazione del test

I virus respiratori sono responsabili di un'ampia gamma di infezioni acute delle vie respiratorie, tra cui il comune raffreddore, l'influenza e il croup e rappresentano la causa più comune di patologie acute negli Stati Uniti. La gravità del disturbo può essere particolarmente elevata nei pazienti giovani, anziani e immunocompromessi. Una diagnosi accurata e tempestiva della causa delle infezioni delle vie respiratorie presenta diversi vantaggi. Tra questi vi sono un migliore trattamento del paziente garantendo un'adeguata cura antivirale (ad es. oseltamivir per l'influenza), la riduzione del costo totale della cura e della selezione di organismi resistenti agli antimicrobici a causa dell'impiego eccessivo e inadeguato di antibiotici,<sup>1</sup> assistenza di personale specializzato nel controllo delle infezioni che fornisca adeguate misure per minimizzare la diffusione delle infezioni a livello nosocomiale e fornitura di importanti informazioni alle autorità sanitarie pubbliche relativamente ai virus in circolazione nella comunità.<sup>2</sup>

Gli Adenovirus fanno parte della famiglia *Adenoviridae*, ossia virus icosaedrici, di medie dimensioni (90-100 nm) e senza envelope con DNA a doppio filamento.<sup>3</sup> Attualmente, nell'uomo sono presenti oltre 50 tipi di Adenovirus suddivisi in sette specie (A - G).<sup>4</sup> Gli Adenovirus causano generalmente dal comune raffreddore alla polmonite, il croup e la bronchite.<sup>3</sup> A seconda del tipo, gli Adenovirus possono causare altre patologie quali gastroenterite, congiuntivite, cistite e, meno comunemente, disturbi neurologici.<sup>3</sup> Neonati e persone con sistema immunitario indebolito sono ad alto rischio di sviluppare malattie gravi causate dall'infezione da Adenovirus.<sup>3</sup> L'Adenovirus circola per tutto l'anno e le epidemie sono più comuni a inverno inoltrato, durante la primavera e all'inizio dell'estate ma possono verificarsi nel corso dell'intero anno.<sup>5</sup>

Fin dalla sua scoperta nel 2001, l'hMPV è stato identificato in tutto il mondo. L'hMPV è un comune patogeno delle vie respiratorie, soprattutto nei bambini e nei ragazzi. Il virus è associato alle infezioni delle vie respiratorie superiori e inferiori e può essere la causa di asma.<sup>6</sup> I sintomi comunemente associati all'hMPV includono tosse, febbre, congestione nasale e dispnea. I sintomi clinici dell'infezione da hMPV possono evolvere in bronchiolite o polmonite e sono simili ad altri virus che causano le infezioni delle vie respiratorie inferiori e superiori. Si stima che il periodo di incubazione duri all'incirca 3 – 6 giorni e la durata media della malattia può variare a seconda della gravità ma è simile ad altre infezioni respiratorie causate da virus.<sup>7</sup> Il picco di incidenza di hMPV si verifica principalmente in primavera a latitudini temperate.<sup>8</sup>

I Rhinovirus, membri della famiglia Picornaviridae, sono i patogeni che causano più della metà delle infezioni respiratorie virali e sono associati a esacerbazioni acute di patologie respiratorie, tra cui asma, sinusite, otite media e BPCO.<sup>9</sup> Diversi studi hanno confermato che i Rhinovirus sono la causa più frequente del “comune raffreddore” e colpiscono gruppi di qualsiasi età.<sup>8</sup> Generalmente, i sintomi includono mal di gola, rinorrea, tosse, starnuti, lacrimazione oculare, cefalee e dolori muscolari. La maggior parte delle persone guarisce in 7 – 10 giorni.<sup>8</sup> I Rhinovirus circolano durante l'intero anno e il picco si verifica in primavera e in estate.<sup>8</sup>

## Principi della procedura

Il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay prevede le seguenti fasi: lisi del campione, cattura dell'acido nucleico e trasferimento dell'eluizione, nonché RT-PCR multiplex quando gli analiti vengono amplificati, rilevati e differenziati contemporaneamente. La cattura dell'acido nucleico e l'eluizione avvengono in una singola provetta sul Panther Fusion System. L'eluato viene trasferito sulla provetta di reazione del Panther Fusion System contenente i reagenti del test. L'RT-PCR multiplex viene quindi eseguito per l'acido nucleico eluito sul Panther Fusion System.

**Cattura ed eluizione dell'acido nucleico:** prima di procedere con il trattamento e l'analisi sul sistema Panther Fusion, i campioni vengono trasferiti su una provetta per la lisi del campione contenente un terreno di trasporto per i campioni (STM) che lisa le particelle virali, rilascia l'acido nucleico target e lo protegge dalla degradazione durante la conservazione.

Il controllo interno S (IC-S) viene aggiunto a ciascun campione biologico da analizzare e ai controlli tramite il reagente di cattura S di lavoro (wFCR-S) Panther Fusion. L'IC-S all'interno del reagente monitora il trattamento, l'amplificazione e il rilevamento dei campioni biologici.

Gli oligonucleotidi di cattura ibridizzano sull'acido nucleico nel campione biologico da analizzare. L'acido nucleico ibridizzato viene quindi separato dal campione biologico in un campo magnetico.

Le fasi di lavaggio servono a rimuovere i componenti esterni dalla provetta di reazione. La fase di eluizione eluisce l'acido nucleico purificato. Durante la fase di cattura ed eluizione dell'acido nucleico, l'acido nucleico totale viene isolato dai campioni biologici.

**Trasferimento dell'eluizione e RT-PCR:** durante la fase di trasferimento dell'eluizione, l'acido nucleico eluito viene trasferito su una provetta di reazione Panther Fusion contenente olio e Master Mix ricostituito.

Per RV, hMPV e target di controllo interno, l'amplificazione si verifica mediante RT-PCR. Una fase di trascrittasi inversa genera copie di DNA della sequenza target. Per l'AdV, l'amplificazione del target avviene mediante PCR. Per tutti i target, i primer diretto e inverso specifici e le sonde amplificano i target durante il rilevamento e la discriminazione di diversi tipi di target tramite PCR multiplex.

Il Panther Fusion System confronta il segnale di fluorescenza con un cutoff predeterminato per produrre un risultato qualitativo per la presenza o l'assenza dell'analita.

Gli analiti e il canale utilizzati per il relativo rilevamento sul Panther Fusion System sono riepilogati nella seguente tabella.

Analita	Gene interessato	Canale dello strumento
Adenovirus	Hexon	HEX
Metapneumovirus umano	Nucleocapside	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Controllo interno	Non applicabile	RED677

**Avvertenze e precauzioni**

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Leggere attentamente e per intero il foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

**Informazioni pertinenti al laboratorio**

- D. Il reagente S di potenziamento Panther Fusion™ (FER-S) è corrosivo, pericoloso se ingerito e provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni agli occhi.
- E. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo di questo test e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire queste procedure. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- F. Manipolare tutti i campioni come se fossero infetti, utilizzando procedure di laboratorio sicure come quelle indicate dai documenti CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>10</sup> e CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.<sup>11</sup>
- G. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- H. Quando si maneggiano campioni e reagenti, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni e reagenti.
- I. Smaltire tutto il materiale che è entrato in contatto con campioni e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore.

**Informazioni pertinenti ai campioni**

- J. Le date di scadenza elencate sulle provette per la lisi del campione Panther Fusion™ si riferiscono al trasferimento del campione nella provetta e non all'analisi del campione. I campioni raccolti/trasferiti in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel rispettivo foglietto illustrativo, anche se queste date di scadenza sono state superate.
- K. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- L. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni. I campioni biologici possono contenere livelli di virus o altri organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni non vengano in contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra i contenitori aperti. Cambiare i guanti se vengono a contatto con i campioni biologici.

**Informazioni pertinenti al test**

- M. Non utilizzare i reagenti e i controlli dopo la data di scadenza.

- N. Conservare i componenti dei test alle condizioni di conservazione raccomandate. Consultare *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti e Procedura di analisi del Panther Fusion System* per maggiori informazioni.
- O. Non combinare liquidi o reagenti del test. Non rabboccare reagenti o liquidi: il Panther Fusion System verifica i livelli dei reagenti.
- P. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.
- Q. I requisiti di controllo della qualità devono essere eseguiti in conformità con i requisiti locali/regionali o di accreditamento e le procedure standard di controllo della qualità del laboratorio.
- R. Non utilizzare la cartuccia del test se il sacchetto di conservazione non presenta più il sigillo o se la pellicola della cartuccia del test non è integra. In tali casi contattare Hologic.
- S. Non utilizzare le confezioni di liquido se il sigillo della pellicola presenta delle perdite. In tal caso contattare Hologic.
- T. Manipolare con cura le cartucce del test. Non far cadere o capovolgere le cartucce del test. Evitare l'esposizione prolungata alla luce ambientale.
- U. Nello strumento non usare materiale che può contenere tiocianato di guanidinio o qualsiasi materiale contenente guanidinio. Potrebbero formarsi composti con grande reattività e/o altamente tossici se combinati con ipoclorito di sodio.
- V. Alcuni reagenti del kit riportano, sulle rispettive etichette, delle indicazioni di pericolo.

**Nota:** le comunicazioni di pericolo utilizzano le classificazioni delle schede di sicurezza (SDS) dell'UE. Per le informazioni sulle comunicazioni di pericolo specifiche della propria regione, fare riferimento alle SDS specifiche per regione nella libreria delle schede di sicurezza, all'indirizzo [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds). Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda dei simboli all'indirizzo [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Informazioni sui rischi UE	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> POLYDIMETHYLSILOXANE 100%</p> <p><b>AVVERTENZA</b> H315 - Provoca irritazione cutanea H319 - Provoca grave irritazione oculare</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER-S)</b> LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5 - 10%</p> <p><b>PERICOLO</b> H302 - Nocivo se ingerito H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari</p>
	<p>P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso P260 - Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol P303 + P361 + P353 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia P280 - Proteggere gli occhi/il viso P305 + P351 + P338 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare P310 - Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico</p>

**Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti**

A. La seguente tabella indica i requisiti di conservazione e manipolazione per questo test.

Reagente	Conservazione a confezione chiusa	Stabilità a bordo/aperta <sup>1</sup>	Conservazione a confezione aperta
Cartuccia Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay	Da 2 °C a 8 °C	60 giorni	Da 2 °C a 8 °C <sup>2</sup>
Reagente S di cattura Panther Fusion™ (FCR-S)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Reagente S di potenziamento Panther Fusion™ (FER-S)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo interno S Panther Fusion™ (IC-S)	Da 2 °C a 8 °C	(In wFCR-S)	Non applicabile
Tampone di eluizione Panther Fusion™	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Olio Panther Fusion™	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion™	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo positivo Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile - monouso
Controllo negativo Panther Fusion™	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile - monouso

Quando i reagenti vengono rimossi dal Panther Fusion System, riportarli immediatamente alle loro temperature di conservazione appropriate.

<sup>1</sup> La stabilità a bordo inizia nel momento in cui il reagente viene collocato sul Panther Fusion System per la cartuccia del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, FCR-S, FER-S e IC-S. La stabilità a bordo per il tampone di ricostituzione I Panther Fusion, il tampone di eluizione Panther Fusion e il reagente oleoso Panther Fusion inizia quando la confezione di reagente viene utilizzata per la prima volta.

<sup>2</sup> Se rimossa dal sistema Panther Fusion, conservare la cartuccia del test in un contenitore ermetico con essiccante alla temperatura di conservazione raccomandata.

- B. Il reagente S di cattura di lavoro Panther Fusion e il reagente S di potenziamento Panther Fusion sono stabili per 60 giorni se tappati e conservati a una temperatura di 15 °C – 30 °C. Non congelare.
- C. Scartare eventuali reagenti inutilizzati che hanno superato la relativa stabilità a bordo.
- D. I controlli sono stabili fino alla data indicata sulle fiale.
- E. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente.
- F. **Non congelare i reagenti.**

## Raccolta e conservazione dei campioni biologici

**Campioni biologici:** materiale clinico raccolto dal paziente e collocato in un apposito sistema di trasporto. Per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, include i campioni di tampone NP nel terreno di trasporto virale (VTM).

**Campioni:** rappresenta un termine più generico per descrivere qualsiasi materiale da analizzare sul sistema Panther Fusion, tra cui campioni biologici, campioni biologici trasferiti in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion, e i controlli.

**Nota:** *maneggiare tutti i campioni come se contenessero agenti potenzialmente infettivi. Adottare le precauzioni universali.*

**Nota:** *prestare attenzione a evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. Ad esempio, smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare sulle provette aperte.*

### A. Raccolta dei campioni.

Raccogliere i campioni di tampone NP in conformità alla tecnica standard utilizzando un tampone con punta in poliestere, rayon o nylon. Collocare immediatamente il campione di tampone in 3 ml di VTM.

I seguenti tipi di VTM sono stati verificati per l'utilizzo.

- Formulazioni Remel MicroTest M4, M4RT, M5 o M6
- Terreno di trasporto universale Copan
- Terreno di trasporto virale universale BD

### B. Trattamento dei campioni biologici

1. Prima di eseguire un'analisi sul Panther Fusion System, trasferire il campione biologico\* in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion.

- Trasferire 500 µl dei campioni di tampone NP in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion.

**Nota:** *quando si analizza un campione congelato, lasciare che quest'ultimo raggiunga la temperatura ambiente prima del trattamento. Non consentire al campione biologico di superare i 3 cicli di congelamento/scongelo.*

2. Conservazione dei campioni biologici prima dell'analisi

- a. Dopo la raccolta, i campioni biologici possono essere conservati a una temperatura tra 2 °C e 8 °C fino a 96 ore prima di essere trasferiti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion. I volumi dei campioni biologici rimanenti possono essere conservati a una temperatura di ≤ -70 °C per un massimo di 24 mesi.
- b. Il campione biologico contenuto nella provetta per la lisi del campione Panther Fusion può essere conservato a una delle seguenti condizioni:
  - a una temperatura di 15 °C – 30 °C fino a 6 giorni
  - a una temperatura di 2 °C – 8 °C fino a 3 mesi

**Nota:** *si raccomanda di trasferire la provetta per la lisi del campione Panther Fusion tappata e in posizione verticale all'interno di una rastrelliera.*

C. I campioni biologici a bordo del Panther Fusion System possono essere archiviati per ulteriori analisi in un secondo momento.

#### D. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. I campioni analizzati devono essere conservati in posizione verticale all'interno della rastrelliera a una delle seguenti condizioni:
  - a una temperatura di 15 °C – 30 °C fino a 6 giorni
  - a una temperatura di 2 °C – 8 °C fino a 3 mesi
2. I campioni devono essere coperti con una nuova barriera pulita di pellicola di plastica o di alluminio.
3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette dei campioni e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate. Prima di rimuovere i tappi dalle provette di campioni precedentemente analizzati che sono state richiuse, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto dei campioni per 5 minuti a una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 per portare tutto il liquido verso il basso sul fondo della provetta. Evitare schizzi e contaminazione crociata.

#### Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione dei campioni biologici come descritto in *Raccolta e conservazione dei campioni biologici*.

**Nota:** *i campioni devono essere spediti in conformità alle normative sul trasporto nazionali, internazionali e regionali applicabili.*

## Panther Fusion System

Il sistema Panther Fusion è un sistema integrato di test dell'acido nucleico che automatizza completamente tutti i passaggi necessari a eseguire i vari test Panther Fusion, dal trattamento dei campioni alle operazioni di amplificazione, rilevamento e riduzione dei dati.

### Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay

#### Confezioni dei test

Componenti <sup>1</sup>	Codice	Conservazione
<b>Cartucce Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay - 96 test</b> Cartuccia del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, 12 test, 8 per confezione	PRD-04330	Da 2 °C a 8 °C
<b>Controllo interno S Panther Fusion - 960 test</b> Provetta di controllo interno S Panther Fusion, 4 per confezione	PRD-04332	Da 2 °C a 8 °C
<b>Controlli Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay</b> Provetta di controllo positivo Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 5 per confezione Provetta di controllo negativo Panther Fusion, 5 per confezione	PRD-04338	Da 2 °C a 8 °C
<b>Reagente S di estrazione Panther Fusion™ - 960 test</b> Flacone di reagente S di acquisizione Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione Flacone di reagente S di potenziamento Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione	PRD-04331	Da 15 °C a 30 °C
<b>Tampone di eluizione Panther Fusion - 2400 test</b> Confezione di tamponi di eluizione Panther Fusion, 1200 test, 2 per confezione	PRD-04334	Da 15 °C a 30 °C
<b>Tampone di ricostituzione I Panther Fusion - 1920 test</b> Confezione di tamponi di ricostituzione I Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04333	Da 15 °C a 30 °C
<b>Reagente oleoso Panther Fusion - 1920 test</b> Confezione di reagenti oleosi Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04335	Da 15 °C a 30 °C

<sup>1</sup> I componenti possono essere ordinati anche nei seguenti gruppi:

Kit dei liquidi universali Panther Fusion, PRD-04430, contiene 1 olio Panther Fusion e 1 tampone di eluizione Panther Fusion ciascuno.  
Liquidi per test I-S Panther Fusion, PRD-04431, contiene 2 reagenti S di estrazione Panther Fusion, 2 controlli interni S Panther Fusion e 1 tampone di ricostituzione I Panther Fusion.

#### Articoli confezionati singolarmente

Articoli	Codice
Provette per la lisi del campione Panther Fusion, 100 per sacchetto	PRD-04339

**Materiali richiesti e disponibili separatamente**

**Nota:** salvo altrimenti specificato, per i materiali resi disponibili da Hologic sono indicati i rispettivi numeri di catalogo.

<b>Materiale</b>	<b>N. di cat.</b>
Panther™ System	303095
Aggiornamento modulo Panther™ Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Kit di liquidi per test Aptima™ (soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima)	303014 (1000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore per rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System per test in tempo reale contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, liquidi del test	PRD-03455 (5000 test)
Oppure kit procedurale Panther System (quando si eseguono test TMA parallelamente a test TMA in tempo reale) contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, rilevamenti automatici* e liquidi del test	303096 (5000 test)
Cassette di provette Panther Fusion, 1008 test, 18 cassette per confezione	PRD-04000
Puntali da 1.000 µl con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso. <i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante locale per informazioni specifiche della regione geografica</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tappi penetrabili Aptima™ (facoltativi)	105668
Tappi non penetrabili di ricambio (facoltativi)	103036A
Tappi di sostituzione del flacone di reagente di estrazione	CL0040
Pipettatore e puntali P1000 con tappi idrofobi	—
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M)	—
Guanti monouso senza talco	—
Teli da banco di laboratorio con retro plastificato	—
Panni che non lasciano pelucchi	—

\*Necessario solo per i test Panther Aptima TMA.

## Procedura di analisi del Panther Fusion System

**Nota:** per ulteriori informazioni procedurali, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)*.

### A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Passare sulle superfici di lavoro una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lasciare la soluzione di ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto e risciacquare con acqua deionizzata (DI). Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.
2. Pulire una superficie di lavoro separata in cui saranno preparati i campioni utilizzando la procedura descritta nella fase A.1.
3. Pulire eventuali pipettatori. Utilizzare la procedura di pulizia descritta in precedenza (passaggio A.1).

### B. Preparazione del reagente

1. Rimuovere i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S dal luogo di conservazione.
2. Aprire i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S e gettare i tappi. Aprire lo sportello del TCR sullo scomparto superiore del Panther Fusion System.
3. Collocare i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S nelle posizioni appropriate sul carosello del TCR.
4. Chiudere lo sportello del TCR.

**Nota:** il Panther Fusion System aggiunge l'IC-S sul FCR-S. Dopo l'aggiunta di IC-S a FCR-S, vi si fa riferimento come wFCR-S (FCR-S di lavoro). Se FCR-S e FER-S vengono rimossi dal sistema, utilizzare nuovi tappi e conservare immediatamente in conformità alle corrette condizioni di conservazione.

### C. Manipolazione dei campioni

**Nota:** preparare i campioni biologici in base alle istruzioni per il trattamento dei campioni biologici contenute nella sezione *Raccolta e conservazione dei campioni biologici prima di caricarli sul sistema Panther Fusion*.

1. **Non miscelare i campioni con vortex.**
2. Ispezionare le provette del campione prima di caricarle nella rastrelliera. Se una provetta del campione contiene bolle o ha un volume inferiore rispetto a quello osservato normalmente, battere delicatamente sul fondo della provetta per favorire il deposito del contenuto sulla parte inferiore.

**Nota:** per evitare un errore di trattamento, garantire che venga aggiunto un adeguato volume di campione alla provetta per la lisi del campione Panther Fusion. Quando si aggiungono 500 µl di campione di tampone NP alla provetta per la lisi del campione Panther Fusion, il volume è sufficiente per eseguire 3 estrazioni dell'acido nucleico.

### D. Preparazione del sistema

Per istruzioni sulla configurazione del sistema Panther Fusion, tra cui il caricamento di campioni, cartucce del test e liquidi universali, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)*.

## Note procedurali

### A. Controlli

1. Il controllo positivo Panther Fusion AdV/hMPV/RV e il controllo negativo Panther Fusion possono essere caricati in qualsiasi posizione della rastrelliera, in qualsiasi corsia dello scomparto dei campioni sul Panther Fusion System.
2. Quando le provette di controllo vengono pipettate e trattate per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, sono attive fino a 30 giorni (frequenza del controllo configurata da un amministratore) a meno che i risultati del controllo risultino non validi o non venga caricata una nuova cartuccia del test.
3. Ciascuna provetta di controllo può essere analizzata una volta.
4. La pipettatura dei campioni del paziente inizia dopo che viene soddisfatta una delle due seguenti condizioni:
  - a. I risultati validi dei controlli sono stati registrati nel sistema.
  - b. Un paio di controlli è in fase di elaborazione da parte del sistema.

## Controllo della qualità

Una sessione analitica o il risultato di un campione biologico possono essere invalidati dal sistema Panther Fusion se si verificano problemi durante l'esecuzione del test. I campioni biologici con risultati non validi devono essere rianalizzati.

## Controlli positivi e negativi

Per generare risultati validi è necessario analizzare un set di controlli del test. Un replicato del controllo del test negativo e del controllo del test positivo deve essere analizzato ogni volta che un nuovo lotto di cartucce del test viene caricato sul Panther Fusion System o quando la serie corrente di controlli validi per un lotto di cartucce attive è scaduta.

Il Panther Fusion System è configurato in modo che richieda analisi di controlli del test a un intervallo specificato dall'amministratore di un massimo di 30 giorni. Il software sul Panther Fusion System avvisa l'operatore quando sono necessari controlli del test e non avvia nuove analisi finché i controlli del test non vengono caricati e non hanno iniziato il trattamento.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettazione dei controlli del test vengono verificati automaticamente dal Panther Fusion System. Per generare risultati validi, i controlli del test devono superare una serie di verifiche di validità eseguite dal Panther Fusion System.

Se i controlli del test superano tutte le verifiche di validità, sono considerati validi per l'intervallo di tempo specificato dall'amministratore. Quando l'intervallo di tempo è trascorso, il sistema Panther Fusion contrassegna i controlli del test come scaduti e richiede una nuova serie di controlli del test, prima di avviare l'analisi di qualsiasi nuovo campione.

Se uno qualunque dei controlli del test non supera le verifiche di validità, il Panther Fusion System annulla automaticamente i campioni interessati e richiede una nuova serie di controlli del test prima di avviare analisi di qualsiasi nuovo campione.

## Controllo interno

Durante il processo di estrazione, viene aggiunto un controllo interno a ciascun campione. Durante il trattamento, i criteri di accettabilità del controllo interno vengono verificati automaticamente dal software del sistema Panther Fusion. Il rilevamento del controllo interno non è richiesto per campioni positivi per AdV, hMPV e/o RV. Il controllo interno deve essere rilevato in tutti i campioni negativi per i target AdV, hMPV e RV; i campioni che non soddisfano tali criteri saranno segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

Il sistema Panther Fusion è progettato per un'accurata verifica dei processi al momento dell'esecuzione delle procedure nel rispetto delle istruzioni fornite in questo foglietto illustrativo e nel *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

## Interpretazione dei risultati

Il sistema Panther Fusion determina automaticamente i risultati del test per campioni e controlli. I risultati per il rilevamento di AdV, hMPV e RV vengono riportati separatamente. Un risultato del test può essere negativo, positivo o non valido.

La Tabella 1 mostra i possibili risultati riportati in un'analisi valida con le interpretazioni dei risultati.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risultato AdV	Risultato hMPV	Risultato RV	Risultato IC	Interpretazione
Neg	Neg	Neg	Valido	AdV, hMPV e RV non rilevati.
POS	Neg	Neg	Valido	AdV rilevato. hMPV e RV non rilevati.
Neg	POS	Neg	Valido	hMPV rilevato. AdV e RV non rilevati.
Neg	Neg	POS	Valido	RV rilevato. AdV e hMPV non rilevati.
POS	POS	Neg	Valido	AdV e hMPV rilevati. RV non rilevato.
Neg	POS	POS	Valido	hMPV e RV rilevati. AdV non rilevato.
POS	Neg	POS	Valido	AdV e RV rilevati. hMPV non rilevato.
POS	POS	POS	Valido	AdV, hMPV e RV rilevati. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
Non valido	Non valido	Non valido	Non valido	Non valido. Si è verificato un errore nella generazione del risultato; rianalizzare il campione.

Nota: il risultato POS sarà accompagnato dai valori della soglia di ciclo (Ct).

## Limiti

- A. L'utilizzo di questo test va limitato al personale addestrato nella relativa procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite può determinare risultati erranei.
- B. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione.
- C. Evitare la contaminazione aderendo alle buone pratiche di laboratorio e alle procedure specificate nel presente foglietto illustrativo.
- D. Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da Adenovirus, Metapneumovirus umano o Rhinovirus e non devono essere utilizzati come unica base per i trattamenti o per prendere altre decisioni sulla gestione.
- E. Questo test non distingue i sottotipi di Adenovirus (ossia 1-58), i sottotipi di Metapneumovirus umano (ossia A1, A2, B1, B2) o le specie di Rhinovirus (ossia Rhinovirus A, Rhinovirus B o Rhinovirus C); è necessaria una ulteriore analisi per differenziare eventuali sottotipi specifici di Adenovirus, sottotipi di Metapneumovirus umano o particolari specie di Rhinovirus, consultando le autorità sanitarie pubbliche locali.
- F. Un risultato positivo indica il rilevamento di acido nucleico dal virus pertinente. L'acido nucleico potrebbe persistere anche dopo che il virus non è più trattabile.

## Prestazioni del test Panther Fusion System Assay

### Prestazioni cliniche: studio retrospettivo

Un totale di 546 campioni di tampone nasofaringeo (NP) raccolti retrospettivamente da pazienti negli Stati Uniti sono stati utilizzati per la valutazione con il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay. I risultati sono riassunti nella Tabella 2, nella Tabella 3 e nella Tabella 4.

Per i campioni di tampone NP, 500 µL sono stati diluiti in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion contenente 780 µL di terreno di trasporto dei campioni (STM) e un singolo replicato è stato analizzato con il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay. Il risultato per ciascun campione è stato confrontato con il test di riferimento utilizzando un test commerciale degli acidi nucleici (NAT). Sono state determinate la sensibilità e la specificità per il rilevamento dell'acido nucleico di AdV, hMPV e RV rispetto ai risultati NAT di riferimento.

Tabella 2: Risultati per AdV

Tipo di campione biologico	N	AdV+		AdV-		Sensibilità IC 95%	Specificità IC 95%	Concordanza complessiva IC al 95%
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Tampone nasofaringeo	546	175	3*	11**	357	98,3% 95,2 – 99,4%	97,0% 94,7 – 98,3%	97,4% 95,7 – 98,5%

\* Due campioni discordanti su tre sono stati analizzati con un test approvato dall'FDA. L'AdV non è stato rilevato in nessuno dei campioni biologici. I campioni discordanti non analizzati presentavano volumi insufficienti.

\*\* Sei campioni discordanti su undici sono stati analizzati con un test approvato dall'FDA. L'AdV è stato rilevato in cinque campioni biologici. I campioni discordanti non analizzati presentavano volumi insufficienti.

Tabella 3: Risultati per hMPV

Tipo di campione biologico	N	hMPV+		hMPV-		Sensibilità IC 95%	Specificità IC al 95%	Concordanza complessiva IC al 95%
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Tampone nasofaringeo	546	104	0	6*	436	100,0% 96,4-100,0%	98,6% 96,5-99,1%	98,9% 97,6-99,5%

\*Cinque campioni biologici discordanti su sei sono stati analizzati con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede. hMPV è stato rilevato in quattro campioni biologici. I campioni biologici discordanti non analizzati presentavano volumi insufficienti.

Tabella 4: Risultati per RV

Tipo di campione biologico	N	RV+		RV-		Sensibilità IC 95%	Specificità IC 95%	Concordanza complessiva IC al 95%
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Tampone nasofaringeo	546	255	28*	12**	251	90,1% 86,1 – 93,1%	95,4% 92,2 – 97,4%	92,7% 90,2 – 94,6%

\* Ventitré campioni discordanti su 28 sono stati analizzati con un test di sequenziamento bidirezionale sviluppato e convalidato in sede. RV non è stato rilevato in 16 campioni biologici su 23. I campioni discordanti non analizzati presentavano volumi insufficienti.

\*\* Tutti i 12 campioni discordanti sono stati analizzati con un test di sequenziamento direzionale sviluppato e convalidato in sede. RV è stato rilevato in nove campioni biologici.

## Prestazioni cliniche: studio prospettico

Il presente studio è stato condotto per dimostrare le caratteristiche delle prestazioni cliniche per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay. È stato condotto uno studio multicentrico prospettico con campioni residui di tampone nasofaringeo (NP) da individui di genere maschile e femminile di tutte le età che mostravano segni e/o sintomi di un'infezione delle vie respiratorie. Quattro ospedali statunitensi pediatrici/per adolescenti, privati e/o universitari partecipanti hanno ottenuto 2961 campioni residui di tampone nasofaringeo. I campioni sono stati analizzati con il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, con coltura virale di riferimento seguita da identificazione dell'immunofluorescenza diretta (DFA) (per AdV), con un test per hMPV approvato dall'FDA, e con 2 test della PCR con transcriptasi inversa, seguiti da sequenziamento bidirezionale (PCR/sequenziamento, per RV). Per l'analisi a risoluzione discordante per AdV e hMPV, sono stati impiegati test basati sulla PCR approvati o convalidati dall'FDA; non è stata eseguita alcuna analisi a risoluzione discordante per RV. Le caratteristiche delle prestazioni sono state stimate rispetto ai risultati di riferimento per ciascun campione. La sensibilità e la specificità (per AdV e hMPV), e la percentuale di concordanza positivo/negativo (per RV) sono state stimate i relativi IC bilaterali al 95%. Le analisi sono state eseguite separatamente per ciascun analita target (AdV, hMPV, RV).

Dei 2.961 campioni biologici, 31 campioni biologici/campioni sono stati ritirati (a causa di risultati incompleti del test di riferimento, volumi insufficienti per il test, scadenza prima del test o manipolazione errata); 2.930 campioni sono stati trattati in sessioni analitiche valide con Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 2.874 (98,1%) hanno mostrato risultati finali validi e 56 (1,9%) hanno mostrato risultati finali non validi. Dei 2.874 campioni con risultati validi su Panther Fusion, 1.358 provenivano da soggetti di genere femminile e 1.516 da soggetti di genere maschile (consultare Tabella 5). Dei campioni con risultati validi per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 11 con risultati di riferimento non validi per AdV (n=6) o RV (n=5) sono stati esclusi dalle analisi delle prestazioni, lasciando 2.868 campioni analizzabili per AdV, 2.874 per hMPV e 2.869 per RV.

*Tabella 5: Riepilogo dei dati demografici dei soggetti per i campioni prospettici nella valutazione del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay*

		N (%)
<b>Totale</b>		2.874 (100)
<b>Genere</b>	Femminile	1.358 (47,3)
	Maschile	1.516 (52,7)
<b>Gruppo di età</b>	Da 0 a 28 giorni	82 (2,9)
	Da 29 giorni a < 2 anni	756 (26,3)
	Da 2 a 5 anni	407 (14,2)
	Da 6 a 11 anni	259 (9,0)
	Da 12 a 17 anni	184 (6,4)
	Da 18 a 21 anni	73 (2,5)
	Da 22 a 64 anni	694 (24,1)
	≥65 anni	419 (14,6)

Dei 2.874 campioni analizzabili utilizzando il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, il 5,6% (160/2.868) è risultato positivo per AdV, il 3,2% (93/2.874) è risultato positivo per hMPV e il 21,0% (603/2.869) è risultato positivo per RV. La Tabella 6 mostra la positività per ciascun analita per gruppo di età.

Tabella 6: Positività del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay per analita e gruppo di età

Analita	% di positività (n/N)		
	AdV	hMPV	RV
Tutti	5,6% (160/2.868)	3,2% (93/2.874)	21,0% (603/2.869)
Da 0 a 28 giorni	1,2% (1/82)	0,0% (0/82)	17,1% (14/82)
Da 29 giorni a < 2 anni	8,7% (66/756)	5,0% (38/756)	31,4% (237/755)
Da 2 a 5 anni	11,5% (47/407)	6,9% (28/407)	28,3% (115/406)
Da 6 a 11 anni	12,4% (32/258)	1,9% (5/259)	21,3% (55/258)
Da 12 a 17 anni	2,8% (5/181)	0,5% (1/184)	16,8% (31/184)
Da 18 a 21 anni	2,7% (2/73)	1,4% (1/73)	12,3% (9/73)
Da 22 a 64 anni	0,9% (6/692)	2,2% (15/694)	13,4% (93/692)
≥65 anni	0,2% (1/419)	1,2% (5/419)	11,7% (49/419)

Sono state calcolate le caratteristiche delle prestazioni per il rilevamento di AdV, hMPV e RV in campioni NP prospettici (consultare Tabella 7).

Tabella 7: Prestazioni del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay rispetto al test di riferimento

Analita	N	TP	FP	TN	FN	Prevalenza <sup>1</sup> (IC al 95%) <sup>2</sup>	Sensibilità/PPA <sup>3</sup> (IC al 95%) <sup>2</sup>	Specificità/NPA <sup>3</sup> (IC al 95%) <sup>2</sup>
AdV	2.868	93	67 <sup>4</sup>	2.706	2 <sup>4</sup>	3,3 (2,7-4,0)	97,9 (92,6-99,4)	97,6 (96,9-98,1)
hMPV	2.874	74	19 <sup>5</sup>	2.780	1 <sup>5</sup>	2,6 (2,1-3,3)	98,7 (92,8-99,8)	99,3 (98,9-99,6)
RV	2.869	552	51 <sup>6</sup>	2.182	84 <sup>6</sup>	22,2 (20,7-23,7)	86,8 (83,9-89,2)	97,7 (97,0-98,3)

FN= falso negativo, FP= falso positivo, NPA= percentuale di concordanza negativa, PPA= percentuale di concordanza positiva, TP= vero positivo, TN= vero negativo.

<sup>1</sup>Prevalenza dello studio riportata.

<sup>2</sup>Intervallo di confidenza.

<sup>3</sup>PPA e NPA applicate a RV.

<sup>4</sup>54/67 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 2/2 risultati falsi negativi sono stati confermati negativi per AdV mediante test approvato dall'FDA.

<sup>5</sup>18/19 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 0/1 risultato falso negativo è stato confermato negativo per hMPV mediante PCR.

<sup>6</sup>Nessun test a risoluzione discordante è stato eseguito sui 51 risultati falsi positivi e sugli 84 risultati falsi negativi per RV.

## Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o LoD) del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay per il tipo di campione di tampone NP è stata determinata mediante un'analisi in pool dei campioni clinici negativi AdV/hMPV/RV corretti con le seguenti colture di virus a varie concentrazioni: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) e RV (A-18 e B-26). Almeno dodici replicati sono stati analizzati con ognuno dei tre lotti di reagente per un totale combinato di 36 replicati. Le concentrazioni LoD specifiche del target sono state verificate mediante l'analisi di ulteriori 20 replicati con un unico lotto di reagente. La sensibilità analitica (LoD) è definita come la concentrazione minore a cui il  $\geq 95\%$  di tutti i replicati analizzati sono risultati positivi, come riepilogato nella Tabella 8.

Tabella 8: Sensibilità del tampone NP

<b>Ceppo virale</b>	<b>Concentrazione LoD</b>
Adenovirus 1 (specie C)	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 3 (specie B)	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 4 (specie E)	$1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 9 (specie D)	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 12 (specie A)	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 40 (specie F)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV A1-16	$1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV A2-20	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV B1-3	$1 \times 10^{0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV B2-8	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Rhinovirus A-18	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Rhinovirus B-26	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml

## Reattività

La reattività del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay è stata valutata in base a diversi ceppi di AdV, hMPV e RV. La valutazione della reattività simulata è stata eseguita *in silico* per i tipi non disponibili per l'analisi. La reattività è stata prevista per il tipo 52-58 di AdV e il tipo C di RV.

Tabella 9: Risultati della reattività

Target	Descrizione	Concentrazione	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 1	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 2	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 3	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 4	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 5	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 6	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 7	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 8	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 9	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 10	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 11	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 12	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 13	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 14	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 15	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 16	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 17	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 19	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 20	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 21	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 22	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 23	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 24	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 25	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 26	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 27	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 28	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 29	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 30	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 31	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 32	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 33	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 34	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 35	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-

Tabella 9: Risultati della reattività (continua)

Target	Descrizione	Concentrazione	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 36	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 37	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 38	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 39	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 40	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 41	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 42	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 43	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 44	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 45	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 46	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 47	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 48	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 49	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 50	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
AdV 51	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-	
Metapneumovirus umano	hMPV A1-16	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV A1-9	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV A2-20	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV A2-27	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B1-3	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B1-5	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B2-18	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B2-4	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B2-8	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
Rhinovirus*	RV A1	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A16	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A18	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A32	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A33	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A39	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A40	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A44	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A51	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A59	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A61	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A65	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+

Tabella 9: Risultati della reattività (continua)

Target	Descrizione	Concentrazione	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	RV A76	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A78	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A89	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A100	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B26	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B52	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B69	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B70	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B79	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B86	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+

\* La valutazione della reattività simulata eseguita in silico ha previsto la reattività con ceppi multipli di Rhinovirus C.

### Specificità analitica

La specificità analitica del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay è stata valutata mediante l'analisi di un pannello di 64 organismi comprendente 30 ceppi virali, 32 ceppi batterici e 2 ceppi di lieviti, indicanti comuni patogeni respiratori o germi comunemente presenti nel nasofaringe.

La specificità analitica del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay è risultata pari al 100% per AdV, hMPV e RV. L'elenco degli organismi e concentrazioni analizzati è illustrato nella Tabella 10.

Tabella 10: Risultati relativi alla specificità

Organismo	Concentrazione	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i> Z066	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>4</sup> CFU/ml	-	-	-
Ceppo CMV AD 169	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coronavirus OC43	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B3	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B4	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackievirus A10	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

Tabella 10: Risultati relativi alla specificità (continua)

Organismo	Concentrazione	AdV	hMPV	RV
Coxsackievirus A21	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
EBV	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 11	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 2	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 3	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 6	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Haemophilus Influenzae	1 x 10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-1	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-4a	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Ceppo HSV-1 Macinytre	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Ceppo HSV-2 tipo 2G	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Influenza B	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Morbillo/7/2000	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Virus parotitico	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5 x 10 <sup>10</sup> copie di rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 x 10 <sup>9</sup> copie di rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Poliovirus 1	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
VRS A	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

Tabella 10: Risultati relativi alla specificità (continua)

Organismo	Concentrazione	AdV	hMPV	RV
VRS B	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> ( <i>Legionella micdadei</i> )	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Virus varicella Zoster	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

### Interferenza competitiva

L'interferenza competitiva del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay è stata valutata utilizzando una matrice clinica simulata con coppie di virus target a due concentrazioni differenti. Una delle concentrazioni era vicina al limite di rilevamento (3X LoD) mentre l'altra concentrazione era elevata (1000X LoD). La presenza di due virus a concentrazioni variabili in un unico campione non ha avuto alcun effetto sulla sensibilità analitica (rilevamento al 100% per entrambi i target) alla concentrazione annotata nella Tabella 11.

Tabella 11: Interferenza competitiva

Situazione	Target 1		Target 2		Risultato AdV	Risultato hMPV	Risultato RV
	Descrizione	Concentrazione	Descrizione	Concentrazione			
1	AdV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	+	+	-
2	AdV	3X LoD	RV	1000X LoD	+	-	+
3	hMPV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	+	-
4	hMPV	3X LoD	RV	1000X LoD	-	+	+
5	RV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	-	+
6	RV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	-	+	+

### Interferenza

La mucina, il sangue intero e altre sostanze potenzialmente interferenti (farmaci e prodotti da banco) che potrebbero essere presenti nei campioni, sono stati valutati nel test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay. La quantità clinicamente rilevante delle sostanze potenzialmente interferenti è stata aggiunta a una matrice clinica simulata ed è stata analizzata corretta o non corretta con AdV, hMPV e RV in coltura alle rispettive concentrazioni LoD 3X. Le sostanze consistevano in spray nasali (liquidi e in polvere), pillole ingeribili, pastiglie, sostanze endogene e iniettabili, come mostrato nella Tabella 12.

Nessuna delle sostanze analizzate ha dimostrato di influire sulle prestazioni del Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay alle concentrazioni testate, eccetto le pastiglie per la gola Chloraseptic; in questo caso, 1 dei 18 replicati arricchiti con hMPV ha prodotto un risultato falso negativo.

Tabella 12: Sostanze potenzialmente interferenti

Tipo	Nome sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione
Sostanza endogena	Mucina	Proteina mucina purificata	60 µg/ml
	Sangue umano	Sangue	v/v 2%
Gocce o spray nasali	Neo-Synephrine®	Fenilefrina	v/v 15%
	Anefrin	Ossimetazolina	v/v 15%
	Soluzione salina	Cloruro di sodio	v/v 15%
	Ventolin® HFA	Albuterolo	v/v 15%
	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasone	v/v 5%
Corticosteroidi nasali	Dexacort	Desametasone	v/v 5%
	AEROSPAN®	Flunisolide	v/v 5%
	Nasacort	Triamcinolone	v/v 5%
	Rhinocort	Budesonide	v/v 5%
	Nasonex	Mometasone	v/v 5%
	Flonase	Fluticasone	v/v 5%
	Gel nasale	Zicam® (sollevio dalle allergie)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, zolfo
Pastiglie per la gola*	Pastiglie per la gola Chloraseptic	Benzocaina Mentolo	0,63 mg/ml
Farmaci antivirali	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebetol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotico, unguento nasale	Bactroban Crema	Mupirocina	10 mg/ml
Antibiotico, sistemico	Tobramicina	Tobramicina	4,0 µg/ml

\*17/18 campioni arricchiti con hMPV hanno dato risultati positivi al hMPV, per una percentuale totale di positività pari al 94,4%.

## Carryover/Contaminazione

Lo studio di carryover/contaminazione crociata è stato eseguito con campioni negativi collocati alternativamente tra campioni positivi alti e analizzati. I campioni altamente positivi sono stati preparati mediante correzione (oltre 10.000X LoD). Nove sessioni analitiche separate con campioni negativi e campioni positivi collocati con una disposizione a scacchiera sono stati analizzati su tre strumenti differenti per un totale combinato di 449 campioni positivi e 450 campioni negativi. Il tasso di contaminazione crociata era pari allo 0,2%.

## Precisione del test

La precisione del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay è stata valutata con un pannello di 7 membri. Il pannello è stato analizzato da tre operatori su due sessioni analitiche separate per giorno, utilizzando tre lotti di reagenti su tre Panther Fusion System nell'arco di 45 giorni.

Gli elementi del pannello sono descritti nella Tabella 10, insieme a un riepilogo della concordanza con i risultati previsti per ogni target. La Tabella 11 presenta l'analisi media e di variabilità tra strumenti, tra lotti di reagente, tra operatori, tra giorni, tra sessioni analitiche e durante queste ultime, nonché complessivamente (totale) per Ct.

Tabella 13: Descrizione del pannello e % di concordanza

Target	Elemento del pannello	% positivo	% concordanza totale (IC 95%)
AdV	AdV 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	AdV 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	AdV 0,01x LoD	10,6% (17/161)	89,4% (83,7 – 93,3%)
	Negativo	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 – 99,9%)
hMPV	hMPV 3x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 – 100%)
	hMPV 1x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 – 100%)
	hMPV 0,01x LoD	2,5% (4/162)	97,5% (93,8-99,0%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7% – 100,0%)
RV	RV 3x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 – 100%)
	RV 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	RV 0,01x LoD	1,9% (3/160)	98,1% (94,6 – 99,4%)
	Negativo	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 – 99,9%)

Tabella 14: Variabilità del segnale

Target	Elemento del pannello	Ct media	Tra strumenti		Tra lotti di reagente		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		All'interno delle sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
AdV	AdV LoD 3x	33,6	0,2	0,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,3	0,8	0,4	1,2	0,5	1,6
	AdV LoD 1x	35,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,4	0,3	0,9	0,5	1,5	0,7	1,9
	AdV LoD 0,01x	40,4	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	2,4	0,8	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV LoD 3x	33,6	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,8	0,8	2,4	0,9	2,6
	hMPV LoD 1x	35,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	2,2	0,8	2,2
	hMPV LoD 0,01x	37,9	0,2	0,6	0,9	2,3	0,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	<0,1	1,0	2,5
RV	RV LoD 3x	32,5	0,2	0,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,7	2,1	0,8	2,4
	RV LoD 1x	33,8	0,2	0,5	0,2	0,6	0,0	0,0	0,2	0,4	0,0	0,0	0,9	2,7	0,9	2,8
	RV LoD 0,01x	40,6	1,9	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,6	2,1	5,1
IC	Negativo	30,7	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,5	1,7	0,6	1,9

## Riproducibilità

La riproducibilità del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay è stata valutata in tre laboratori statunitensi con il coinvolgimento di sette elementi del pannello. L'analisi è stata eseguita utilizzando un lotto di reagenti del test e sei operatori (due per ciascun sito). Presso ogni sito, l'analisi è stata eseguita per almeno cinque giorni. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre repliche di ciascun elemento del pannello.

Un elemento del pannello negativo è stato creato utilizzando una matrice di campione di tampone nasale simulato in terreno di trasporto virale (VTM). Gli elementi positivi del pannello sono stati creati aggiungendo concentrazioni 1-2X (LoD, debolmente positivo) o 2-3X LoD (moderatamente positivo) dell'analita target in una matrice di campione di tampone nasale simulato, composto da cellule umane in coltura sospese in terreno di trasporto virale (VTM).

La concordanza con i risultati attesi è stata del 100% per tutti gli elementi del pannello contenenti AdV, hMPV o RV, come mostrato nella Tabella 15.

Tabella 15: Concordanza dei risultati del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay con i risultati attesi

Pannello			Risultati attesi			Concordanza con i risultati attesi					
						AdV		hMPV		RV	
Descrizione	Composizione	Concentrazione (TCID <sub>50</sub> /mL)	AdV	hMPV	RV	N <sup>1</sup>	(%) IC al 95%	N <sup>1</sup>	(%) IC al 95%	N <sup>1</sup>	(%) IC al 95%
AdV Bassa pos.	1-2X LoD	1.00E+00	+	-	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
AdV Moderata pos.	2-3X LoD	3.00E+00	+	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
hMPV Bassa pos.	1-2X LoD	1.00E+01	-	+	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
hMPV Moderata 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)
RV Bassa pos.	1-2X LoD	3.16E-01	-	-	+	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RV Moderata pos.	2-3X LoD	9.48E-01	-	-	+	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)
Neg	N/P	N/P	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

IC=intervallo di confidenza, Mod=moderatamente, N/A=non applicabile, Neg=negativo, Pos=positivo, TCID<sub>50</sub>/mL=50% dose infettiva delle colture tissutali (misurazione del titolo virale)

<sup>1</sup> Un totale di 13 campioni ha mostrato risultati finali non validi che pertanto non sono stati inclusi nel calcolo della concordanza complessiva.

La variabilità totale del segnale di AdV, hMPV e RV misurata in %CV variava da 1,70% a 4,96% negli elementi del pannello debolmente positivi e moderatamente positivi. Per le fonti di variazione, ad eccezione del fattore "all'interno di una sessione", i valori %CV erano pari a  $\leq 1,68\%$  come mostrato nella Tabella 16.

Tabella 16: Variabilità del segnale del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay per elemento del pannello

Pannello Descrizione			Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		All'interno delle sessioni analitiche		Totale	
			N	Ct media	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
AdV Basso Pos	88	35,1	0,35	0,99	0,13	0,38	0,0	0,0	0,0	0,0	0,58	1,65	0,69	1,96
AdV Mod Pos	89	33,5	<0,1	0,18	0,17	0,49	0,21	0,63	<0,1	<0,1	0,50	1,49	0,57	1,70
hMPV Basso Pos	88	35,1	0,35	0,99	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,15	3,27	1,20	3,41
hMPV Mod Pos	89	33,2	0,17	0,52	0,26	0,78	0,56	1,68	<0,1	<0,1	1,52	4,57	1,64	4,96
RV Basso Pos	89	33,7	0,14	0,43	0,24	0,72	0,22	0,66	<0,1	<0,1	0,83	2,45	0,90	2,67
RV Mod Pos	87	32,3	0,16	0,48	<0,1	0,16	0,38	1,18	<0,1	0,13	0,71	2,20	0,83	2,55

Ct=soglia di ciclo, CV=coefficiente di variazione, Mod=moderatamente, Pos=positivo, DS=deviazione standard

Nota: nei casi di variabilità di alcuni fattori risultata numericamente negativa, DS e CV vengono indicati come 0,0.

La variabilità del segnale misurata come %CV è stata pari a  $\leq 1,94\%$  tra siti, tra operatori, tra giorni, o nel complesso per i controlli positivi del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay (consultare Tabella 17).

Tabella 17: Variabilità del segnale dei controlli del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay

Controllo	Analita	N	Ct media	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		All'interno delle sessioni analitiche		Totale	
				DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Pos	AdV	30	33,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	0,24	0,0	0,0	0,27	0,82	0,28	0,85
	hMPV	30	34,0	<0,1	0,21	<0,1	0,21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,28	0,82	0,30	0,87
	RV	30	31,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	1,02	0,0	0,0	0,53	1,65	0,62	1,94

Ct=soglia di ciclo, CV=coefficiente di variazione, Pos=positivo, DS=deviazione standard

Nota: nei casi di variabilità di alcuni fattori risultata numericamente negativa, DS e CV vengono indicati come 0,0.

## Bibliografia

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.
10. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

## Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

Per l'indirizzo e-mail e il numero di telefono dell'Assistenza Tecnica e del servizio di Assistenza Clienti specifici del paese, visitare il sito web [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Eventuali incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, nell'area dell'Unione Europea, devono essere comunicati al fabbricante e alle autorità competenti dello Stato Membro di residenza dell'utente e/o del paziente.

Hologic, Aptima, Panther e Panther Fusion sono marchi commerciali e/o marchi commerciali registrati di Hologic, Inc. e/o delle aziende consociate negli Stati Uniti e/o in altri paesi.

Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

Questo prodotto potrebbe essere protetto da uno o più brevetti USA identificati nel sito [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2023 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-29005-701 Rev. 001

2023-05

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-23710 Rev. 001	luglio 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Creazione delle Istruzioni per l'uso (IFU) del test Panther Fusion AdV/hMPV/RV AW-23710 Rev. 001, basate su AW-16164 Rev. 005 per la conformità normativa con il Regolamento sui dispositivi medico diagnostici in vitro (IVDR).</li> <li>Aggiornamento delle informazioni sui pericoli (UE).</li> <li>Sezioni aggiornate delle informazioni sullo studio Prestazioni cliniche: informazioni sugli studi retrospettivi e prospettici, sulla sensibilità analitica e la riproducibilità; materiali richiesti e disponibili separatamente, e bibliografia.</li> <li>Aggiunte informazioni sulla stabilità del campione.</li> <li>Informazioni di contatto aggiornate, tra cui: informazioni relative al rappresentante presso la Comunità europea, al marchio CE, al rappresentante australiano e all'assistenza tecnica</li> <li>Aggiornamenti vari di stile e formattazione.</li> </ul>
AW-29005 Rev. 001	Maggio 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>Create istruzioni per l'uso (IFU) per il test Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay, in base al documento AW-23710 Rev. 001.</li> <li>Rimozione limitazione per i risultati AdV- o hMPV-falsi positivi in presenza di RV alto positivo.</li> <li>Rimozione precauzione per falsi AdV o hMPV in presenza di RV alto positivo.</li> <li>Aggiornati i risultati relativi a Prestazioni cliniche, Precisione del test e Riproducibilità.</li> <li>Aggiornamenti vari di stile e formattazione.</li> </ul>