

BKV Quant -määritys (Panther Fusion® System)

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön

Vain Yhdysvalloista vientiin

SISÄLLYS

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Menetelmän toimintaperiaate	2
Varoitukset ja varotoimet	3
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteiden kerääminen, prosessointi ja säilyttäminen	7
Panther Fusion System -järjestelmässä säilytettävät näytteet	8
Näytteen siirto	8
Panther Fusion System	9
Panther Fusion BKV Quant -määritys – reagenssit ja materiaalit	9
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	10
Valinnaiset materiaalit	11
Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä	11
Toimenpiteitä koskevia huomautuksia	16
Laadunvalvonta	17
Analyysin kalibrointi	17
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit	17
Sisäinen kontrolli	17
Tulosten tulkinta	18
Rajoitukset	19
Suorituskyky	20
Toteamisraja käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia	20
Lineaarinen alue	21
Kvantifiointin alaraja käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia	22
Kvantifiointin alarajan (LLOQ) vahvistus BKV-genotyyppien kesken	24
Jäljitettävyyden WHO:n 1. kansainväliseen standardiin	25
Laboratorion tarkkuuden sisällä	26
Mahdollisesti häiritsevät aineet	27
Analyttinen spesifisyys	29
Menetelmän korrelaatio	30
Näytteiden välinen kontaminaatio / ristikontaminaatio	31
Lähdeluettelo	32
Yhteystiedot ja versiohistoria	33

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Panther Fusion® BKV Quant -määritys on automaattinen reaaliaikainen PCR (RT-PCR) *in vitro* -nukleiinihapon monistustesti ihmisen BK-viruksen (BKV) DNA:n kvantifiointiin ihmisen plasma- ja virtsanäytteistä.

Panther Fusion BKV Quant -määritys on tarkoitettu auttamaan diagnoosissa ja elinsiirtopotilaiden ja hematopoeettisten kantasolujen siirtopotilaiden hoidossa.

Panther Fusion BKV Quant -määritystä ei ole tarkoitettu käytettäväksi BKV:n verestä tai verivalmisteista havaitsemisen seulontamäärityksenä. Tämä määritys on tarkoitettu käytettäväksi Panther Fusion System -järjestelmän kanssa.

Testin tiivistelmä ja selitys

BKV on erittäin laajalle levinnyt, pieni vaipaton virus, jolla on sirkulaarinen kaksijuosteinen DNA-genomi. BKV on ihmisen polyoomavirus, joka kuuluu papovaviridae-sukuun.

Ensisijainen altistuminen BKV-virukselle tapahtuu lapsuudessa, minkä seurauksena 80–90 % aikuisista on kehittänyt vasta-aineita BKV-virusta vastaan. Suurin osa BKV-viruksen primaari-infektioista on oireettomia tai vähäoireisia. Primaari-infektion jälkeen viruksen uskotaan pysyvän latenttina virtsateissä ilman taudin oireita immunokompetenteilla henkilöillä.¹

Viruksen uudelleenaktivoitumista esiintyy immuunipuutteilla henkilöillä, ja sitä esiintyy usein munuaisensiirtopotilailla ja hematopoeettisten kantasolujen siirtopotilailla (HSCT). Munuaisensiirtopotilailla BKV-viruksen uudelleenaktivoituminen liittyy nefropatiaan (BKVN) ja virtsanjohtimen ahtaumaan. BKVN:ää esiintyy noin 5 %:lla munuaisensiirtopotilaista yhden vuoden kuluessa elinsiirrosta. BKV-viruksen uudelleenaktivoituminen on tärkeää HSCT-siirron saaneilla, joilla on viiveellä ilmaantuva hemorraginen kystiitti, jota esiintyy 6–29 %:lla potilaista 2 kuukauden kuluessa elinsiirrosta.²

Kvantitatiivinen nukleiinihapon monistustestaus plasma- tai virtsanäytteistä on tärkeä laboratoriomarkkeri elinsiirtopotilaiden BKV-infektion diagnoosia ja seurantaan varten. Uusimmat ohjeet suosittelevat, että munuaisensiirtopotilaiden BKV-viruksen DNA-tasoja plasmassa seulotaan säännöllisesti elinsiirron jälkeen, jotta tunnistetaan potilaat, joilla harkitaan ennaltaehkäisevää hoitoa nefropatiaa vastaan. BKVN:n kehittymisen riski kasvaa, kun plasmassa tai virtsassa havaitaan korkeita BKV-viruksen DNA-tasoja, mutta sitä voi esiintyä potilailla, joilla on alhaisemmat BKV:n tasot.^{3,4}

Menetelmän toimintaperiaate

Panther Fusion -järjestelmä tekee näytteen käsittelystä, mukaan lukien solun hajottaminen, nukleiinihapon sieppaus, monistus ja tunnistus, täysin automaattista Panther Fusion BKV Quant -määritystä varten. Panther Fusion BKV Quant -määritys kohdistuu hyvin säilyneeseen VP2-geeniin BKV-viruksen DNA:n tarkan kvantifioinnin varmistamiseksi. Määritys on standardoitu WHO:n 1. kansainväliseen standardiin (NIBSC-koodi: 14/212) BKV-viruksen osalta.⁵

Näytteen käsittely ja nukleiinihapon sieppaus: Sisäinen kontrolli (IC-B) lisätään automaattisesti jokaiseen näytteeseen toimivan Fusion Capture Reagent-B:n (wFCR-B) kautta tarkkailemaan reagenssin toimintahäiriön tai estävien aineiden aiheuttamaa häiriötä näytteen käsittelyn, monistuksen ja tunnistuksen aikana. Näytteet lisätään ensin Fusion Capture Reagent-B:hen (FCR-B) ja Fusion Enhancer Reagent-B:hen (FER-B) nukleiinihapon vapauttamiseksi magneettisiin hiukkasiin hybridisoitumista varten. Siepatut hiukkaset erotetaan sitten magneettikenttään jääneestä jäännösnäytematriisista sarjalla pesuvaiheita miedon pesuaineen kanssa. Siepattu nukleiinihappo uutetaan sitten magneettihiukkasista reagenssilla, jolla on alhainen ionivahvuus (Panther Fusion Elution Buffer).

Huomautus: Panther Fusion System lisää IC-B:n FCR-B:hen. Kun IC-B on lisätty FCR-B:hen, tätä kutsutaan wFCR-B:ksi.

PCR-monistus ja fluoresenssin tunnistus: Lyofilisoidun yhden yksikön annoksen PCR-pääsekoitus sekoitetaan Panther Fusion Reconstitution Buffer I:een ja yhdistetään sitten uutettuun nukleiinihappoon reaktioputkessa. Panther Fusion -öljyreagenssia lisätään estämään haihtuminen PCR-reaktion aikana. PCR-pohjainen kohdemonistus tapahtuu sen jälkeen kohdekohtaisilla etu- ja käänteisillä alukkeilla tuottaen fluoresenssisignaalin.

Panther Fusion System -järjestelmä tuottaa Ct-arvon suhteessa testinäytteiden BKV-pitoisuuteen. Näytteen pitoisuus määritetään Panther Fusion System -ohjelmistolla käyttämällä kunkin reaktion BKV-viruksen Ct-arvoja ja vertaamalla niitä kalibrointikäyrään. BKV-tulokset ilmoitetaan yksiköinä IU/mL ja log₁₀ IU/mL sekä plasma- että virtsanäytteille. Jos Panther Fusion -ohjelmistossa valitaan virtsan muuntokerroin, BKV-viruskuormatuloksiin käytetään automaattisesti laimennuskerrointa 2 laimennusvaiheen ottamiseksi huomioon virtsanäytteen prosessoinnin aikana.

Kohteet ja Panther Fusion System -järjestelmässä niiden tunnistamiseen käytettävät kanavat esitetään alla olevassa taulukossa:

Kohde	Kohdegeeni	Instrumentin kanava
BKV	VP2	ROX
Sisäinen kontrolli	Ei sovellu	Quasar® 705

Varoitukset ja varotoimet

- Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- Ammattikäyttöön.
- Lue koko pakkausseloste ja *Panther®*/Panther Fusion System -järjestelmän käyttäjän käsikirja huolellisesti ennen tämän määityksen suorittamista.
- Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B) on syövyttävää, haitallista nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- Vain tämän määityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tässä kuvattuja toimenpiteitä. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi käyttämällä asianmukaisia paikallisia toimenpiteitä.

- F. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrittelyn suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnostiikkatoimenpiteen.⁶
- G. Käytä tavallisia laboratoriotarvikkeita koskevia varotoimia. Älä koskaan pipetoi suun avulla. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- H. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- I. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.
- J. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- K. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- L. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Ole erityisen varovainen, jottei aerosolien leviäminen aiheuta kontaminaatiota näytteiden irrottamisen tai putkien avaamisen aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- M. Älä käytä reagensseja, kalibraattoreita tai kontroleja viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Älä käytä Aptima®-virtsanäytteiden siirtoputkea sen viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- N. Säilytä määrittelyn ainesosia suositelluissa säilytysolosuhteissa. Jos haluat lisätietoja, katso *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai -nesteitä keskenään. Älä täytä reagensseja tai nesteitä liikaa; Panther Fusion System -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä mikrobien ja nukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- Q. Vaadittu laaduntarkastus pitää suorittaa paikallisten, valtiollisten ja/tai liittovaltiotason määräysten tai akkreditointisäännösten tai laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- R. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytyspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikallaan. Pyydä apua Hologicin tekniseltä tuelta, jos jompikumpi näistä tapahtuu.
- S. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti ei ole ehjä. Pyydä apua Hologicin tekniseltä tuelta, jos näin tapahtuu.
- T. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota määrityskasetteja tai käännä niitä ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.

U. Joillain tämän pakkauksen reagensseilla on vaaramerkintä.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden (SDS) luokituksia. Katso omaa aluettasi koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa www.hologicsds.com. Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.

EU:n vaaratiedot	
Panther Fusion BKV Quant -määrityskasetti ALFA-SYKLODEKSTRIINI 20–25 %	
–	H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyyn jätteenkäsittelylaitokseen.
Panther Fusion -sieppausreagenssi-B (FCR-B) HEPES 15–20 % LAURYYLISULFIITILITIUMSUOLA 10–15 % MERIPHIKKAHAPPO 1–5 % LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI, 1-5%	
–	H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyyn jätteenkäsittelylaitokseen.
 	Panther Fusion -vahvennereagenssi B (FER-B) LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 5–10 % VAARA H302 – Haitallista nieltynä. H314 – Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. P264 – Pese kasvot, kädet ja muu mahdollisesti altistunut ihoalue huolellisesti käsittelyn jälkeen. P270 – Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä. P330 – Huuhdo suu. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyyn jätteenkäsittelylaitokseen. P260 – Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta. P280 – Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. P301+P330+P331 – JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhdo suu. Ei saa oksennuttaa. P303 + P361 + P353 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOILLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo iho vedellä [tai suihkuta]. P304 + P340 – JOS KEMIKAALIA ON HENGITETTY: Siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja varmista vaivaton hengitys. P305 + P351 + P338 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. P310 – Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin. P321 – Erityishoitoa tarvitaan (katso lisäensiapuohjeita pakkauksen merkinnöissä). P363 – Pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä. P405 – Varastoi lukitussa tilassa.

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

A. Seuraavassa taulukossa näytetään tämän määrittelyn säilytys- ja käsittelyvaatimukset.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Säilyvyys laitteessa/ avattuna ¹	Säilytys avattuna
Panther Fusion BKV Quant -määrittyskasetti	2 °C – 8 °C	60 vuorokautta	2 °C – 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-B (FCR-B)	15 °C – 30 °C	30 vuorokautta	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B)	15 °C – 30 °C	30 vuorokautta	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Internal Control-B (IC-B)	2 °C – 8 °C	(wFCR-B:ssä)	Ei sovellu
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C – 30 °C	60 vuorokautta	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C – 30 °C	60 vuorokautta	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C – 30 °C	60 vuorokautta	15 °C – 30 °C
Panther Fusion BKV Quant -kalibraattorit (1–5)	-15 °C – -35 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen
Panther Fusion EBV–BKV Quant High Positive Control	-15 °C – -35 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen
Panther Fusion EBV–BKV Quant Low Positive Control	-15 °C – -35 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen
Panther Fusion Transplant Negative Control (III)	-15 °C – -35 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen

Kun reagenssit poistetaan Panther Fusion System -järjestelmästä, palauta ne välittömästi asianmukaiseen säilytyslämpötilaan.

¹ Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun se asetetaan Panther Fusion -järjestelmään Panther Fusion BKV Quant -määrittyskasetin, FCR-B:n, FER-B:n ja IC-B:n kohdalla. Laitteessa säilyvyys alkaa Panther Fusion Reconstitution Buffer I:n, Panther Fusion Elution Bufferin ja Panther Fusion Oil Reagentin kohdalla, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäisen kerran.

² Jos määrittyskasetti poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, säilytä sitä ilmatiiviissä astiassa, jossa on suositellun säilytyslämpötilan lämpöistä sikkatiivia.

B. Käytettävät Panther Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) ja Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B) säilyvät 60 vuorokautta, kun niitä säilytetään suljettuina 15–30 °C:ssa. Älä aseta jääkaappiin.

C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, joiden säilyvyysaika on ylitetty.

D. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.

E. Älä pakasta reagensseja.

F. Älä pakasta kontrolleja tai kalibraattoreita uudelleen.

Näytteiden kerääminen, prosessointi ja säilyttäminen

Potilasnäytteet – kliininen potilaasta kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen siirtojärjestelmään. Panther Fusion BKV Quant -määrittelyssä tämä sisältää primaaripakkaukseen kerättyjä virtsanäytteitä, plasmanäytteitä EDTA-antikoagulantteja sisältävissä putkissa tai plasman valmisteluputkissa (PPT).

Näytteet – yleisempi termi, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja prosessoidut potilasnäytteet, jotka on siirretty Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkeen, kalibraattorit ja kontrollit.

Huomautus: *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

Huomautus: *Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

Huomautus: *Vain muovisia toissijaisia putkia suositellaan näytteiden säilytykseen.*

A. Näytteenotto

- Seuraaviin lasi- tai muoviputkiin kerättyjä kokoverinäytteitä voidaan käyttää plasman valmisteluun:
 - EDTA-antikoagulantteja sisältävät putket
 - plasman valmistusputket (PPT:t)
- Virtsanäytteet tulee ottaa kuppiin.
 - Näytteenoton jälkeen pääpoiminta-astiassa olevat virtsanäytteet tulee siirtää tunnin kuluessa lämpötilassa 30 °C tai 6 tunnin kuluessa, jos näytettä säilytetään lämpötilassa 2–8 °C, Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkeen.
 - Ennen kuin virtsanäytteet voidaan testata, ensisijaisessa kupissa oleva virtsa tulee sekoittaa huolellisesti kääntämällä ylösalaisin ennen siirtämistä virtsan siirtoainetta sisältävään Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkeen.

B. Näytteiden prosessointi

- Plasmanäytteiden käsittely:
 - Kokoveri voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa, ja se on sentrifugoitava 24 tunnin kuluessa näytteenotosta.
 - Plasma voidaan valmistella joko EDTA- tai PPT-putkista.
 - Erota plasma saostuneista punasoluista käytettävän putken valmistajan ohjeiden mukaisesti.
 - Plasma voidaan testata Panther Fusion -järjestelmässä primaariputkessa tai siirtää sekundaariputkeen, kuten Aptima®-näytealikvoottiputkeen (SAT). Varmista riittävä näytetilavuus seuraavan taulukon avulla:

Taulukko 1: Näytteiden minimitulavuudet

Putki (koko ja tyyppi)	Minimitilavuus 1 monisteelle
Aptima-näytealikvoottiputki (SAT)	0,6 mL
12 x 75 mm	0,9 mL
13 x 100 mm	0,9 mL
13 x 100 mm geelin kanssa	0,7 mL

Taulukko 1: Näytteiden minimitulavuudet

Putki (koko ja tyyppi)	Minimitilavuus 1 monisteelle
16 x 100 mm geelin kanssa	1,1 mL

- Jos plasmaa ei testata heti, sitä voidaan säilyttää kohdan *Näytteiden säilytysolosuhteet* mukaisesti.
 - Mikäli plasma siirretään toissijaiseen putkeen, se voidaan pakastaa lämpötilassa -20 °C.
 - Älä pakasta EDTA-primaarikeräysputkissa olevia plasmanäytteitä.
2. Virtsanäytteiden käsittely:
- Siirrä 2000 µl virtsaa tunnin kuluessa lämpötilassa 30 °C tai 6 tunnin kuluessa, jos näytettä säilytetään lämpötilassa 2–8 °C, Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkeen (katso näytteiden käsittely kohdasta *Virtsanäytteiden käsittely*).
 - Laita korkki takaisin ja sekoita näytettä varovasti vähintään 5 sekuntia.
- C. Näytteiden säilytysolosuhteet
- Näytteitä voidaan säilyttää jommassakummassa seuraavista olosuhteista:
1. Plasman vakaus
- Prosessoimattomat näytteet säilyvät 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 30 °C sentrifugoinnin jälkeen.
 - Prosessoimattomat näytteet säilyvät 5 päivää lämpötilassa 2 °C – 8 °C sentrifugoinnin jälkeen.
 - Prosessoimattomat ja prosessoidut näytteet säilyvät 60 päivää lämpötilassa -20 °C sentrifugoinnin jälkeen.
 - Pakastetut näytteet pysyvät myös stabiileina kolmen pakastus-sulatusjakson ajan.
2. Virtsanäytteiden stabiilisuus
- Prosessoimattomat näytteet säilyvät 6 tuntia lämpötilassa 2–8 °C tai 1 tunnin lämpötilassa 30 °C.
 - Prosessoidut näytteet säilyvät 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 30 °C.
 - Prosessoidut näytteet säilyvät 5 päivää lämpötilassa 2 °C – 8 °C.
 - Prosessoidut näytteet säilyvät 60 päivää lämpötilassa -20 °C.
 - Pakastetut näytteet pysyvät myös stabiileina kolmen pakastus-sulatusjakson ajan.

Panther Fusion System -järjestelmässä säilytettävät näytteet

Plasma- ja prosessoidut virtsanäytteet voidaan jättää Panther Fusion System -järjestelmään ilman korkkia enintään 8 tunnin ajaksi. Näytteet voidaan poistaa Panther Fusion System -järjestelmästä ja testata, kunhan kokonaissäilytysaika järjestelmässä ei ylitä 8 tuntia, ennen kuin Panther Fusion System pipetoi näytteen.

Näytteen siirto

Säilytä näytteiden säilytysolosuhteet kuljetuksen aikana kohdan *Näytteiden kerääminen, prosessointi ja säilyttäminen* mukaisesti.

Huomautus: *Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.*

Panther Fusion System

Panther Fusion System -järjestelmä on integroitu nukleiinihappojen testausjärjestelmä, joka automatisoi täysin kaikki erilaiset Panther Fusion -määrittämissä tarvittavat vaiheet näytteen prosessoinnista monistukseen, tunnistukseen ja tietojen karsimiseen.

Panther Fusion BKV Quant -määrittäminen – reagenssit ja materiaalit

Määrittämissäpakkaus

Osat	Osanro	Säilytys
Panther Fusion BKV Quant -määrittyskalibraattorit		
PCAL 1 qBKV, 3 kpl/laatikko	PRD-07234	-15 °C – -35 °C
PCAL 2 qBKV, 3 kpl/laatikko		
PCAL 3 qBKV, 3 kpl/laatikko		
PCAL 4 qBKV, 3 kpl/laatikko		
PCAL 5 qBKV, 3 kpl/laatikko		
Panther Fusion EBV–BKV Quant -määrittyskontrollit		
HPC High Positive Control -putki, 5 kpl/laatikko	PRD-07158	-15 °C – -35 °C
LPC Low Positive Control -putki, 5 kpl/laatikko		
NC III Transplant Negative Control -putki, 5 kpl/laatikko		
Panther Fusion BKV Quant -määrittysasetti, 96 testiä		
Panther Fusion qBKV -määrittysasetti, 12 testiä, 8 kpl/laatikko	PRD-07232	2 °C – 8 °C
Panther Fusion Internal Control-B, 960 testiä		
Panther Fusion Internal Control-B -putki, 4 kpl/laatikko	PRD-06234	2 °C – 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-B, 960 testiä		
Panther Fusion Capture Reagent-B -pullo, 240 testiä, 4 kpl/laatikko	PRD-06232	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-B -pullo, 240 testiä, 4 kpl/laatikko		
Panther Fusion Elution Buffer, 2 400 testiä		
Panther Fusion Elution Buffer -pakkaus, 1 200 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04334	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 1 920 testiä		
Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04333	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent, 1 920 testiä		
Panther Fusion Oil Reagent, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04335	15 °C – 30 °C

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Tuotenumero
Panther® System	303095
Panther Fusion® Module	PRD-04173
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther-järjestelmä, jatkuva neste ja jäte (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® Assay Fluids Kit -pakkaus (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid ja Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 testiä)
Moniputkikiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther Waste Bag Kit -jätepussipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
tai Panther System Run Kit -pakkaus sisältää moniputkikiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia, määritysnesteitä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja*	303096 (5000 testiä)
Kärjet, 1000 µL, suodatettu, nesteen tunnistava, johtava ja kertakäyttöinen: Kaikkia tuotteita ei ole saatavissa kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Panther Fusion -putkitelineet, 1008 testiä, 18 telineettä/laatikko	PRD-04000
Aptima-virtsanäytteiden siirtoputket vain virtsanäytteiden prosessointiin	105575 (100 esitäytettyä putkea/laatikko)
Replacement Hologic Solid Caps (kertakäyttöinen putken korkki)	PRD-06720 (100 korkkia/pussi)
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos Huomautus: Katso Panther/Panther Fusion System -käyttöoppaasta ohjeita laimennetun natriumhypokloriittiliuoksen valmistelemisesta.	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsinneet	–
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	–
Nukkaamattomat liinat	–
Pipetoija	–
Kärjet	–
Primaarikeräysputkivaihtoehdot (EDTA ja PPT): 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	–
Sentrifugi	–
Vortex-sekoitin	–

*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrityksiin.

Valinnaiset materiaalit

Materiaali	Tuotenro
Toissijaisen putken vaihtoehdot:	
12 mm x 75 mm	–
13 mm x 100 mm	–
16 mm x 100 mm	–
Aptima-näytealikoottiputket (Specimen Aliquot Tubes, SAT:t) (100 kpl)	FAB-18184
Siirtoputken korkki (100 kpl:n pakkaus) <i>korkki SAT-putkea varten</i>	504415
Aptima-näytteenlaimennin	PRD-03003
Aptima-näytteenlaimenninpakkaus <i>sisältää Aptima-näytelaimentimen, 100 SAT:tä ja 100 korkkia</i>	PRD-03478
Siirtopipetit	–
Putkiravistelijä	–

Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Jos haluat lisätietoja menetelmästä, katso Panther®/Panther Fusion System -järjestelmän käyttäjän käsikirja.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sen jälkeen pinnat deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
3. Puhdista pipetoijat. Käytä edellä kuvattua puhdistusmenettelyä (vaihe A.1).

B. Kalibraattorien ja kontrollien valmistelu

Anna kalibraattorien ja kontrollien lämpötilan nousta 15–30 °C:seen ennen prosessointia toimimalla seuraavasti:

1. Poista kalibraattorit ja kontrollit säilytyksestä (-15 °C – -35 °C) ja tuo ne 15 °C – 30 °C:n lämpötilaan. Kääntelee jokaista putkea koko sulamisprosessin ajan, jotta ne sekoittuvat kunnolla. Varmista, että putken sisältö sulaa kokonaan ennen käyttöä.

Vaihtoehto. Kalibraattori- ja verrokiputket voidaan asettaa putkiravistelijaan, jossa ne sekoitetaan kunnolla. Varmista, että putken sisältö sulaa kokonaan ennen käyttöä.

Huomautus: Vältä liian voimakasta vaahdonkehitystä kääntäessäsi kalibraattoreita ja kontrolleja. Vahto estää Panther Fusion System -järjestelmän pinnantason havainnoinnin toiminnan.

2. Kun putken sisältö on sulanut, kuivaa putken ulkopinta puhtaalla, kuivalla, kertakäyttöisellä pyyhkeellä.
3. Älä avaa putkia tässä vaiheessa, jotteivät ne kontaminoidu.

C. Reagenssien valmistelu

1. Ota IC-B-, FCR-B- ja FER-B-pullot pois säilytyksestä.
2. Sekoita FCR-B:tä, kunnes helmet ovat täysin suspendoituneet. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
3. Avaa IC-B-, FCR-B- ja FER-B-pullot ja heitä korkit pois. Avaa Panther Fusion System -järjestelmän yläosastossa sijaitseva TCR-luukku.
4. Aseta IC-B-, FCR-B- ja FER-B-pullot asianmukaisesti kohtiin TCR-karusellissa.
5. Sulje TCR-luukku.

Huomautus: Panther Fusion System lisää IC-B:n FCR-B:hen. Kun IC-B on lisätty FCR-B:hen, tätä yhdistelmää kutsutaan FCR-B-käyttöliuokseksi (wFCR-B). Jos wFCR-B ja FER-B poistetaan järjestelmästä, käytä uusia korkkeja ja aseta ne välittömästi säilytykseen asianmukaisten säilytysolosuhteiden mukaisesti.

D. Näytteiden käsittely

Huomautus: Valmistele potilasnäytteet osion Näytteiden kerääminen, prosessointi ja säilyttäminen ohjeiden mukaisesti ennen potilasnäytteiden lataamista Panther Fusion System -järjestelmään.

Tarkasta näyteputket ennen niiden lisäämistä telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa kevyesti, jotta sisältö valuu pohjalle.

E. Plasmanäytteen käsittely

1. Varmista, että primaariputkissa olevat prosessoidut näytteet tai sekundaariputkissa olevat laimentamattomat näytteet säilytetään asianmukaisesti kohdan *Näytteiden kerääminen, prosessointi ja säilyttäminen* ohjeiden mukaan.
2. Varmista, että jäädytetyt näytteet on sulatettu kunnolla. Sekoita sulatettuja näytteitä vortex-sekoittimella 3–5 sekunnin ajan, jotta ne sekoittuvat kunnolla.
3. Anna näytteiden lämpötilan nousta 15–30 °C:seen ennen käsittelyä. Katso kohdasta *Panther Fusion System -järjestelmässä säilytettävät näytteet* lisätietoja järjestelmässä säilytyksestä.
4. Varmista, että jokaisessa primaari- tai sekundaariputkessa on riittävästi näytettä. Katso näytteen minimitulavuus 1 monistetta varten kohdasta Taulukko 1.
5. Sentrifugoi jokaista näytettä 1000–3000 G:n kiihtyvyydellä 10 minuutin ajan juuri ennen näytteiden lataamista näytetelineeseen. Älä poista korkkeja tässä vaiheessa.

Katso alta vaiheesta G.2 lisätietoja telineen lataamisesta ja korkkien poistamisesta.

F. Virtsanäytteiden käsittely

1. Varmista, että primaariputkissa olevat näytteet tai Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkissa olevat prosessoidut näytteet säilytetään asianmukaisesti kohdan *Näytteiden kerääminen, prosessointi ja säilyttäminen* ohjeiden mukaan.
2. Varmista, että Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkissa olevat pakastetut näytteet ovat sulaneet täysin.
3. Anna näytteiden lämpötilan nousta 15–30 °C:seen ennen testausta Panther Fusion -järjestelmässä. Katso kohdasta *Panther Fusion System -järjestelmässä säilytettävät näytteet* lisätietoja järjestelmässä säilytyksestä.

Huomautus: Älä lataa Panther Fusion -järjestelmään saostumia sisältäviä näytteitä.

4. Käännä Aptima-virtsanäytteiden siirtoputkia varovasti ylösalaisin vähintään 3 kertaa tai sekoita varovasti sekoittajassa, kunnes virtsa on homogeenista.

Huomautus: Vältä liian voimakasta vaahdonkehitystä kääntäessäsi tai sekoittaessasi putkia. Vaahdo saattaa estää Panther Fusion -järjestelmän pinnantason havainnoinnin toiminnan.

Katso alta vaiheesta G.2 lisätietoja telineen lataamisesta ja korkkien poistamisesta.

G. Järjestelmän valmistelu

1. Katso ohjeita Panther Fusion -järjestelmän valmistelusta, kuten näytteiden, reagenssien, määrityskasettien ja yleisnesteiden lataamista, kohdista *Panther®/Panther Fusion System -järjestelmän käyttäjän käsikirja* ja *Toimenpiteitä koskevia huomautuksia*.
2. Lisää näytteet näytetelineeseen. Suorita seuraavat vaiheet jokaiselle näyteputkelle (näyte ja tarvittaessa kalibraattorit ja kontrollit):
 - a. Avaa yhden näyteputken korkki, mutta älä ota sitä vielä pois.

Huomautus: Ole erityisen varovainen, jottei aerosolien leviäminen aiheuta kontaminaatiota. Avaa näytteiden korkkeja varovasti.

- b. Aseta näyteputki näytetelineeseen.
- c. Toista vaiheet 2.a ja 2.b kaikille jäljellä oleville näytteille.
- d. Kun näytteet on ladattu näytetelineeseen, poista jokainen näyteputken korkki ja laita ne yhteen näytetelineeseen. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli.
- e. Käytä tarvittaessa uutta, kertakäyttöistä siirtopipettiä mahdollisten kuplien tai vaahdon poistamiseen. Putkessa olevat kuplat estävät Panther Fusion Systemin pinnantason havainnoinnin toiminnan.
- f. Kun viimeinen korkki on poistettu, lataa näyteteline näyteosastoon.

Huomautus: Jos ajat samaan aikaan muita analyysejä ja näytetyyppejä, kiinnitä näytepidike ennen näytetelineen asettamista näytesyvennykseen.

- g. Toista vaiheet 2.a–2.f seuraavalle näytetelineelle.

H. Järjestelmän valmistelu: Virtsanäytteen muuntokertoimen käyttäminen

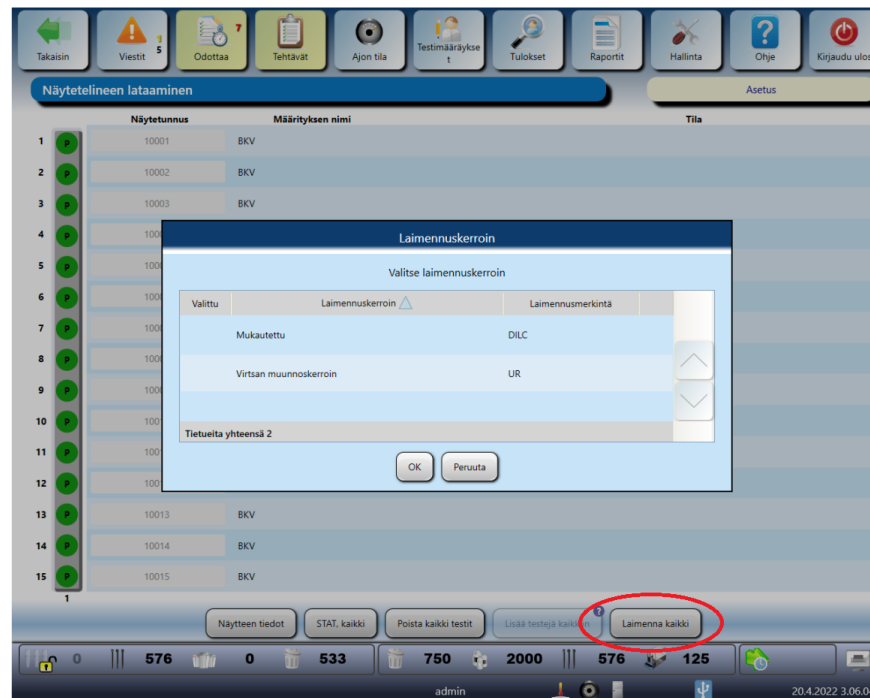
1. Valmistele järjestelmä *Panther/Panther Fusion System -käyttöoppaan* ohjeiden mukaisesti.
2. Lataa näyteteline.
3. Käytä virtsan muuntokerrointa virtsanäytteiden määritystestimääräyksiin.

Huomautus: Virtsan muuntokerrointa voidaan käyttää koko telineeseen tai yksittäiseen testimääräykseen.

Virtsan muuntokertoimen käyttäminen koko virtsanäytteiden telineeseen:

- a. Kaksoisnapsauta haluttua ladattua telinettä *Sample Rack Bay* (Näytetelineosasto) -näytössä. Valitun telineen *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näyttö tulee esiin.
- b. Valitse **Dilute All (Laimenna kaikki)**.

Dilution Factor (Laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin (Kuva 1).



Kuva 1. Näytetelineen lataaminen -näytön Laimennuskerroin-ikkuna (esimerkki)

- c. Valitse **Urine Conversion Factor (Virtsan muuntokerroin)**.
- d. Valitse **OK**.

Set Dilution Factor for Rack (Aseta telineen laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin.

- e. Valitse **Yes (Kyllä)**, jos haluat käyttää virtsan muuntokerrointa koko virtsanäytteiden telineeseen.

Virtsan muuntokertoimen käyttäminen yhteen testimääräykseen (Kuva 2):

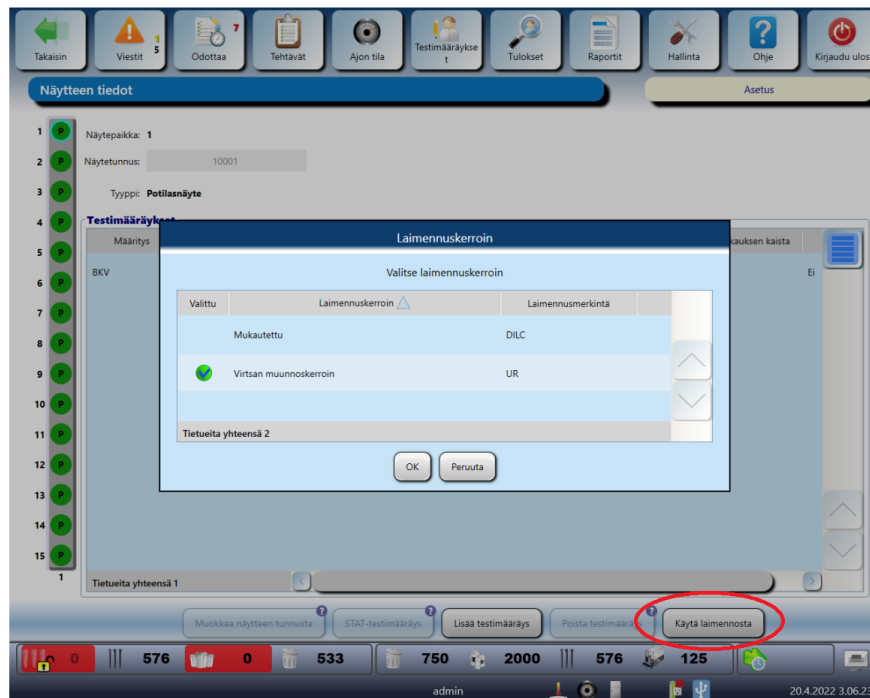
- a. Kaksoisnapsauta *Sample Rack Bay* (näytetelineosasto) -näytössä ladattua telinettä, jossa on kiinnostavat näytteet.

Valitun näytetelineen *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näyttö tulee esiin.

- b. Kaksoisnapsauta kiinnostavaa näytettä *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näytössä.

Esiin tulee *Sample Details* (Näytteen tiedot) -näyttö, jossa ovat valitun näytteen nykyiset testimääräykset.

- c. Valitse kiinnostava testitilaus *Test Orders* (Testimääräykset) -paneelist.

d. Valitse **Apply Dilution (Käytä laimennusta)**.

Kuva 2. Näytteen tiedot -näytön Laimennuskerroin-ikkuna (esimerkki)

- e. Valitse **Urine Conversion Factor (Virtsan muuntokerroin)**.
 - f. Valitse **OK**, jos haluat käyttää Virtsan muuntokerroin -lippua kaikkiin valittuihin testimääräyksiin.
4. Virtsan muuntokerroin voidaan tarvittaessa poistaa testimääräyksistä ennen prosessoinnin aloittamista.

Virtsan muuntokertoimen poistaminen koko telineestä:

- a. Kaksoisnapsauta haluttua ladattua telinettä *Sample Rack Bay* (Näytetelineosasto) -näytössä.

Valitun telineen *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näyttö tulee esiin.

- b. Valitse **Dilute All (Laimenna kaikki)**.
- c. Poista *Dilution Factor* (Laimennuskerroin) -ikkunassa kohdan **Urine Conversion Factor (Virtsan muuntokerroin)** valinta.
- d. Valitse **OK**.

Set Dilution Factor for Rack (Aseta telineen laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin.

- e. Valitse **Yes**, jos haluat poistaa virtsan muuntokertoimen koko telineestä.

Virtsan muuntokerroin -määritystestimääräysten poistaminen:

- a. Kaksoisnapsauta *Sample Rack Bay* (näytetelineosasto) -näytössä ladattua telinettä, jossa on kiinnostavat näytteet.

Valitun näytetelineen *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näyttö tulee esiin.

- b. Kaksoisnapsauta kiinnostavaa näytettä *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näytössä.
Esiin tulee *Sample Details* (Näytteen tiedot) -näyttö, jossa ovat valitun näytteen nykyiset testimääräykset.
- c. Valitse kiinnostava testitilaus *Test Orders* (Testimääräykset) -paneelist.
- d. Valitse **Apply Dilution (Käytä laimennusta)**.
- e. Poista *Dilution Factor* (Laimennuskerroin) -ikkunassa kohdan **Urine Conversion Factor (Virtsan muuntokerroin)** valinta.
- f. Valitse **OK**, kun haluat poistaa virtsan muuntokertoimen testimääräyksestä.

Toimenpiteitä koskevia huomautuksia

A. Kalibraattorit ja kontrollit

1. qBKV-kalibraattorit (5 putkea), EBV-BKV LPC- (alhainen positiivinen kontrolli), EBV-BKV HPC- (korkea positiivinen kontrolli) ja NC III (siirännäisen negatiivinen kontrolli) -putket voidaan ladata mihin tahansa paikkaan näytetelineessä ja mihin tahansa näyteosaston kaistaan Panther Fusion -järjestelmässä. Kalibraattorin ja kontrollin pipetointi alkaa, kun BKV-näytteet on ladattu järjestelmään. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Kalibraattorit ja kontrollit ovat tällä hetkellä järjestelmän prosessoitavina.
 - b. Kalibraattorien ja kontrollien validit tulokset rekisteröidään järjestelmään.
2. Kun kalibraattori ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä prosessoidaan Panther Fusion BKV Quant -määrittystä varten, näytteet voidaan testata. Kalibroinnin tulokset ovat voimassa 60 päivää, ja kontrollin tulokset oivat voimassa enintään 30 päivää (usein järjestelmänvalvojan määrittämä), **paitsi jos**:
 - a. Kalibraattorin tulokset eivät ole valideja.
 - b. Kontrollin tulokset eivät ole valideja.
 - c. Käyttäjä pyytää uusien kontrollien/kalibraattorien suorittamista Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmistossa.
3. Jokainen uusi määrittyskasettierä, joka ladataan Panther Fusion System -järjestelmään, täytyy kalibroida ennen sen käyttämistä näytteiden prosessointiin.
4. Jokaista kalibraattoria ja jokaista kontrolliputkea voidaan käyttää vain kerran.

Laadunvalvonta

Analyysin kalibrointi

Määritys on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Viisi positiivista kalibraattoria ajetaan kolmesti joka kerta, kun uusi määrityskasettierä ladataan Panther Fusion System -järjestelmään. Kun kalibrointi on tehty, se on voimassa enintään 60 päivää. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto ilmoittaa käyttäjälle, milloin kalibrointi on tarpeen.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion -ohjelmisto vahvistaa automaattisesti kalibrointikäyrän kelpoisuuden. Jos kalibrointi ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther Fusion System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvät näytteet ja edellyttää uuden määrityskalibraattorisarjan suorittamista ennen uusien näytteiden pipetoimista.

Oletusarvoisesti määritys prosessoi näytteet laimentamattomana plasmana. Virtsanäytteiden prosessointia varten laitteen käyttöliittymästä täytyy valita Virtsan muuntokerroin -laimennus.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määrityksen kontrollisarja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Yksi NC III:n (siirännäisen negatiivinen kontrolli), LPC:n (alhainen positiivinen kontrolli) ja HPC:n (korkea positiivinen kontrolli) moniste täytyy testata aina, kun uusi määrityskasettierä ladataan Panther Fusion System -järjestelmään tai kun aktiivisen kasettierän validien kontrollien sarja on vanhentunut.

Panther Fusion System -järjestelmä on määritetty vaatimaan, että määrityskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämin välein, enintään 30 vuorokauden välein. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrityskontrolleja vaaditaan, eikä se aloita uusia testejä, ennen kuin määrityskontrollit on asetettu järjestelmään ja niiden prosessointi on aloitettu.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion System -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrityskontrollien hyväksymiskriteerit. Jotta tulokset olisivat oikeita, määrityskontrollien pitää läpäistä joukko Panther Fusion System -järjestelmän suorittamia kelpoisuustarkastuksia.

Jos määrityskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut umpeen, Panther Fusion -järjestelmä määrittää määrityskontrollit vanhentuneiksi ja uusi määrityskontrollisarja tarvitaan ennen muiden näytteiden pipetoimista.

Jos jokin määrityskontrolli ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther Fusion System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvät näytteet, ja uusi määrityskontrollisarja tarvitaan ennen uusien näytteiden pipetoimista.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen eristysprosessin aikana. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit prosessoinnin aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka antavat positiivisen BKV-tuloksen. Sisäinen kontrolli täytyy tunnistaa kaikissa sellaisissa näytteissä, jotka antavat negatiivisen BKV-tuloksen. Näytteiden, jotka eivät täytä tätä kriteeriä, raportoidaan olevan virheellisiä. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto tarkistaa prosessit tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa* annettuja ohjeita.

Tulosten tulkinta

Panther Fusion -järjestelmä määrittää automaattisesti BKV:n DNA-pitoisuuden näytteistä ja kontroleista vertaamalla tuloksia kalibrointikäyrään. BKV:n DNA-pitoisuudet ilmoitetaan yksiköissä IU/mL ja $\log_{10}$ IU/mL. Tulosten tulkinta esitetään kohdissa Taulukko 2 ja Taulukko 3.

Taulukko 2: Plasmatuloksen tulkinta

Ilmoitetut BKV Quant -määrityksen tulokset		
IU/mL	Log ₁₀ -arvo	Tulkinta
Ei tunnistettu	Ei tunnistettu	BKV:n DNA:ta ei tunnistettu.
<79 tunnistettu	<1,90	BKV:n DNA tunnistetaan, mutta sen pitoisuus on alle kvantifioinnin alarajan (LLoQ).
79–1,0E09	1,90–9,00	BKV:n DNA-pitoisuus on kvantitatiivisella alueella LLoQ–ULoQ IU/mL.
>1,0E09	>9,00	BKV:n DNA-pitoisuus ylittää kvantifioinnin ylärajan (ULoQ).
Virheellinen ^a	Virheellinen ^a	Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen.

^a Virheelliset tulokset näytetään sinisellä fontilla.

Taulukko 3: Virtsatuloksen tulkinta

Ilmoitetut BKV Quant -määrityksen tulokset		
IU/mL	Log ₁₀ -arvo	Tulkinta
Ei tunnistettu	Ei tunnistettu	BKV:n DNA:ta ei tunnistettu.
<162 tunnistettu	<2,21	BKV:n DNA tunnistetaan, mutta sen pitoisuus on alle kvantifioinnin alarajan (LLoQ).
162–2,0E09	2,21–9,30	BKV:n DNA-pitoisuus on kvantitatiivisella alueella LLoQ–ULoQ IU/mL.
>2,0E09	>9,30	BKV:n DNA-pitoisuus ylittää kvantifioinnin ylärajan (ULoQ).
Virheellinen ^a	Virheellinen ^a	Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen.

^a Virheelliset tulokset näytetään sinisellä fontilla.

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain tähän toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla.
- C. Vältä kontaminaatiot noudattamalla hyviä laboratoriokäytäntöjä sekä tässä pakkausselosteessa määritettyjä toimenpiteitä.
- D. Vaikkakin se on harvinaista, mutaatiot alukkeiden ja/tai koettimien kattamilla virusgenomin erittäin hyvin säilyneillä alueilla Panther Fusion BKV Quant -määrittelyssä voivat aiheuttaa viruksen alikvantifioinnin tai tunnistamisen epäonnistumisen.
- E. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois BKV-infektion mahdollisuutta, eikä pelkästään niitä saa käyttää hoidon tai muiden hoitopäätösten perustana.
- F. Positiivinen tulos tarkoittaa, että määrittelyssä tunnistettiin kohdeviruksen nukleiinihappo. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elossa.

Suorituskyky

Toteamisraja käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia

Määrityksen toteamisraja (LoD) määritetään siksi BKV:n DNA-pitoisuudeksi, joka todetaan vähintään 95 % todennäköisyydellä CLSI EP17-A2:n mukaisesti.⁷

Toteamisraja WHO:n standardien mukaan plasmassa

LoD määritettiin testaamalla 1. WHO:n kansainvälisen standardin (NIBSC-koodi 14/212) testisarjoja BKV-negatiivisella ihmisplasmalla laimennetulla BKV:llä. Jokaisesta laimennoksesta testattiin kaksikymmentä (20) monistetta jokaisella kolmella reagenssierällä, jolloin saatiin yhteensä 60 monistetta laimennosta kohti. Probittianalyysi suoritettiin ennakoitujen havaitsemisrajojen luomiseksi. Kohdassa Taulukko 4 esitetyt LoD-arvot ovat tuloksia reagenssierästä, jolla on korkein ennakoitu toteamisraja. Panther Fusion BKV Quant -määrityksen LoD WHO:n 1. kansainvälisen standardin mukaisesti määritettynä on 43,1 IU/mL plasman osalta.

Taulukko 4: Plasman toteamisraja käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä BKV-standardia

Ennakoitu havaitsemisraja	Pitoisuus (IU/mL)
10 %	1,6
20 %	2,1
30 %	2,7
40 %	3,5
50 %	4,5
60 %	6,1
70 %	8,6
80 %	13,3
90 %	25,3
95 %	43,1

Toteamisraja WHO:n standardien mukaan virtsassa

LoD määritettiin testaamalla WHO:n 1. kansainvälisen standardin testisarjoja BKV-negatiivisella ihmisen virtsalla laimennetulla BKV:llä. Jokaisesta laimennoksesta testattiin kaksikymmentä (20) monistetta jokaisella kolmella reagenssierällä, jolloin saatiin yhteensä 60 monistetta laimennosta kohti. Probittianalyysi suoritettiin ennakoitujen havaitsemisrajojen luomiseksi. Kohdassa Taulukko 5 esitetyt LoD-arvot ovat tuloksia reagenssierästä, jolla on korkein ennakoitu toteamisraja. Panther Fusion BKV Quant -määrityksen LoD WHO:n 1. kansainvälisen standardin mukaisesti määritettynä on 143,6 IU/mL virtsan osalta.

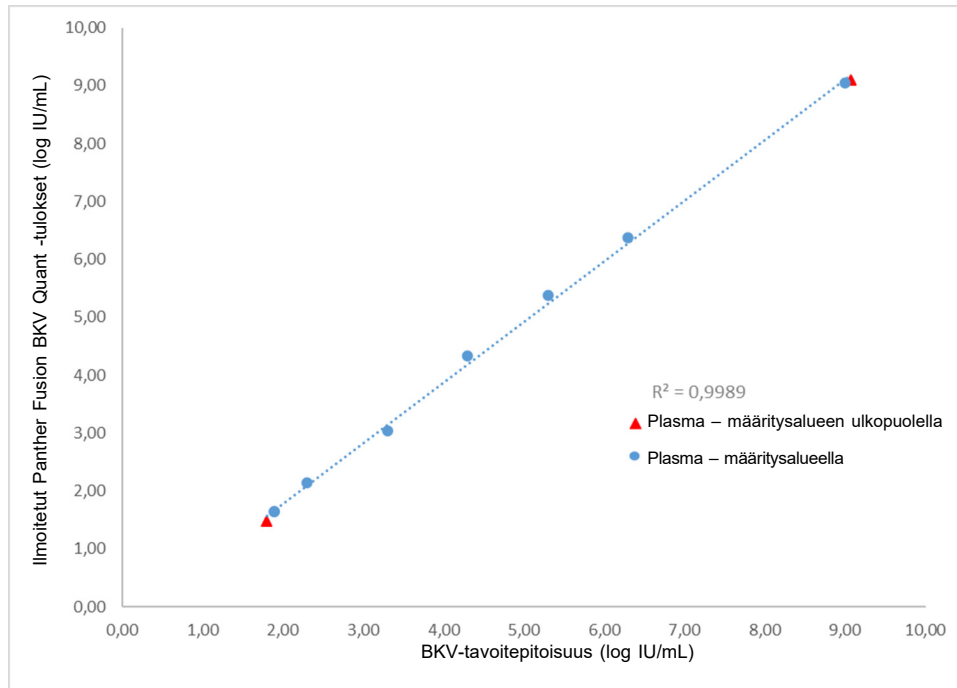
Taulukko 5: Virtsan toteamisraja käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä BKV-standardia

Ennakoitu havaitsemisraja	Pitoisuus (IU/mL)
10 %	3,7
20 %	6,0
30 %	9,1
40 %	13,0
50 %	18,5
60 %	26,2
70 %	38,1
80 %	58,1
90 %	99,5
95 %	143,6

Lineaarinen alue

Lineaarinen alue plasmassa

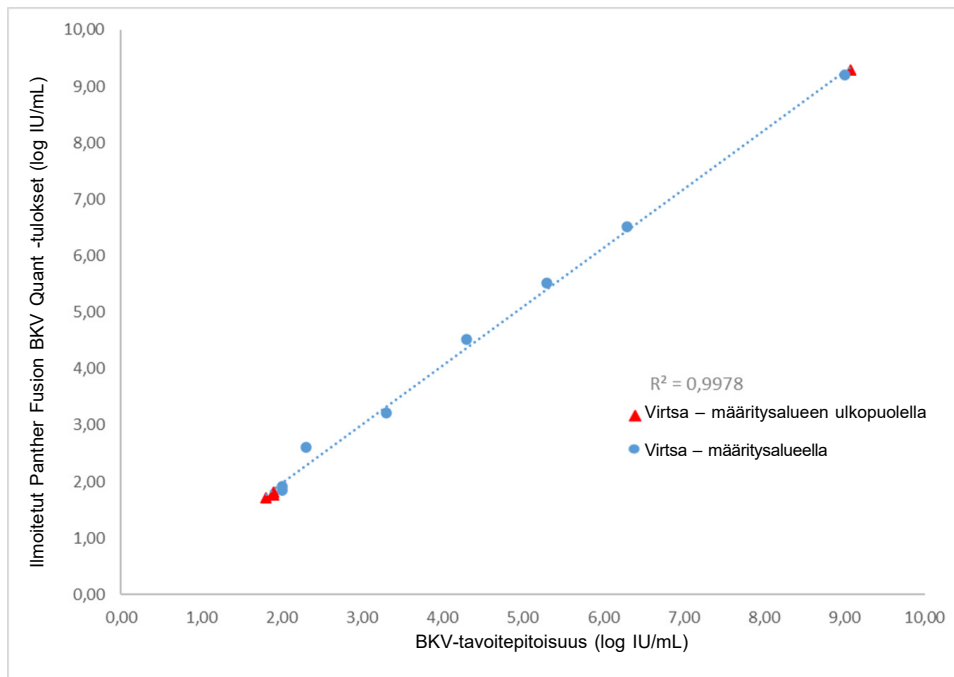
Lineaarinen alue määritettiin testaamalla testisarjat, jotka koostuivat BKV-negatiivisella ihmisen plasmalla laimennetusta BKV:stä CLSI EP06-A:n mukaisesti.⁸ Testisarjojen pitoisuusalue oli 1,80–9,08 log IU/mL. Panther Fusion BKV Quant -määritys osoitti lineaarisuutta testatulla alueella. Määrityksen kvantifioinnin yläraja (ULoQ) on 9,00 log IU/mL, katso Kuva 3.



Kuva 3. Lineaarisuus plasmassa

Lineaarinen alue virtsassa

Lineaarinen alue määritettiin testaamalla testisarjat, jotka koostuivat BKV-negatiivisella ihmisen virtsalla laimennetusta BKV:stä CLSI EP06-A:n mukaisesti.⁸ Testisarjojen pitoisuusalue oli 2,11–9,38 log IU/mL. Panther Fusion BKV Quant -määritys osoitti lineaarisuutta testatulla alueella. Määrityksen kvantifioinnin yläraja (ULoQ) on 9,30 log IU/mL, katso Kuva 4.



Kuva 4. Lineaarisuus virtsassa

Kvantifioinnin alaraja käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia

Kvantifioinnin alaraja (LLoQ) on määritetty alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla BKV voidaan luotettavasti kvantifioida, CLSI EP17-A2:n mukaisesti.⁷ Kokonaisvirhe arvioitiin käyttämällä Westgard-mallia: Kokonaisvirhe (TE) = |poikkeama| + 2 SD. Mittausten tarkkuuden ja täsmällisyyden varmistamiseksi Panther Fusion BKV Quant -määrityksen kokonaisvirheeksi asetettiin 1,2 log IU/mL, poikkeama totuuteen ja SD, joiden täytyy olla $\leq 0,5$ log IU/mL ja $\leq 0,35$ log IU/mL.

Kvantifioinnin alaraja käytettäessä WHO:n standardia plasmassa

LLoQ määritettiin testaamalla WHO:n 1. kansainvälisen standardin (NIBSC-koodi 14/212) testisarjoja BKV-negatiivisella ihmisplasmalla laimennetulla BKV:llä. Jokaisesta laimennoksesta testattiin kaksikymmentä (20) monistetta jokaisella kolmella reagenssierällä, jolloin saatiin yhteensä 60 monistetta laimennosta kohti. Kolmen reagenssierän LLoQ-tulokset esitetään kohdassa Taulukko 6. WHO:n 1. kansainvälisellä standardilla tuotettu LLoQ BKV:lle plasmassa on 79 IU/mL (1,90 log IU/mL).

Taulukko 6: LLoQ:n määrittäminen käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia plasmassa laimennetulle BKV:lle

Reagenssierä	N	N tunnistettu	Tavoitepitoisuus (log IU/mL)	BKV Quant - määritys (log IU/mL)	SD (log IU/mL)	Poikkeama (log IU/mL)	Laskettu TE (log IU/mL)
1	20	20	1,90	1,95	0,19	0,2	0,5
	20	20	2,06	2,09	0,14	0,1	0,4
	20	20	2,18	2,26	0,12	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,35	0,15	0,2	0,5
2	20	20	1,90	1,96	0,14	0,1	0,4
	20	20	2,06	2,13	0,16	0,2	0,5
	20	20	2,18	2,24	0,16	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,35	0,14	0,1	0,4
3	20	20	1,90	1,98	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,06	2,06	0,15	0,1	0,4
	20	20	2,18	2,27	0,09	0,1	0,3
	20	20	2,26	2,35	0,11	0,1	0,4

SD = keskihajonta $\leq 0,35$ (log IU/mL).

|Poikkeama| = poikkeama totuuteen $\leq 0,5$ (log IU/mL).

Jokaisella reagenssierällä testattu LLoQ-pitoisuutta vastaava laimennos on korostettu harmaalla.

Kvantifioinnin alaraja käytettäessä WHO:n standardia virtsassa

LLoQ määritettiin testaamalla WHO:n 1. kansainvälisen standardin (NIBSC-koodi 14/212) testisarjoja BKV-negatiivisella ihmisen virtsalla laimennetulla BKV:llä. Jokaisesta laimennoksesta testattiin kaksikymmentä (20) monistetta jokaisella kolmella reagenssierällä, jolloin saatiin yhteensä 60 monistetta laimennosta kohti. Kolmen reagenssierän LLoQ-tulokset esitetään kohdassa Taulukko 7. WHO:n 1. kansainvälisellä standardilla tuotettu LLoQ BKV:lle virtsassa on 162 IU/mL (2,21 log IU/mL).

Taulukko 7: LLoQ:n määrittäminen käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia virtsassa laimennetulle BKV:lle

Reagenssierä	N	N tunnistettu	Tavoitepitoisuus (log IU/mL)	BKV Quant - määritys (log IU/mL)	SD (log IU/mL)	Poikkeama (log IU/mL)	Laskettu TE (log IU/mL)
1	20	20	2,21	2,09	0,24	0,2	0,7
	20	20	2,26	2,15	0,20	0,2	0,5
	20	20	2,30	2,15	0,23	0,2	0,7
	20	20	2,38	2,27	0,20	0,2	0,6
2	20	20	2,21	1,98	0,22	0,2	0,7
	20	20	2,26	2,14	0,27	0,2	0,7
	20	20	2,30	2,23	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,38	2,27	0,25	0,2	0,7

Taulukko 7: LLoQ:n määrittäminen käytettäessä WHO:n 1. kansainvälistä standardia virtsassa laimennetulle BKV:lle (jatkuu)

Reagenssierä	N	N tunnistettu	Tavoitepitoisuus (log IU/mL)	BKV Quant - määritys (log IU/mL)	SD (log IU/mL)	Poikkeama (log IU/mL)	Laskettu TE (log IU/mL)
3	20	20	2,21	1,97	0,24	0,3	0,7
	20	20	2,26	2,03	0,22	0,3	0,7
	20	20	2,30	2,08	0,18	0,2	0,6
	20	20	2,38	2,13	0,23	0,3	0,7

SD = keskihajonta $\leq 0,35$ (log IU/mL).

|Poikkeama| = poikkeama totuuteen $\leq 0,5$ (log IU/mL).

Jokaisella reagenssierällä testattu LLoQ-pitoisuutta vastaava laimennos on korostettu harmaalla.

Kvantifioinnin alarajan (LLOQ) vahvistus BKV-genotyyppien kesken

Kvantifioinnin alarajan genotyyppien kesken plasmassa

WHO:n standardia käyttämällä määritetty LLoQ arvioitiin testaamalla BKV-genotyyppisiä I (1b-2) ja IV terästettynä 3X LLoQ:lla BKV-negatiivisessa ihmisplasmassa. Kustakin testisarjan jäsenestä testattiin kolme monistetta yhden reagenssierän kanssa. Tulokset: katso Taulukko 8.

Taulukko 8: LLoQ:n vahvistus genotyyppien kesken plasmasta

Isolaatti (genotyyppi)	N	N tunnistettu	Tavoitepitoisuus (log IU/mL)	BKV Quant - määritys (log IU/mL)	SD (log IU/mL)	Poikkeama (log IU/mL)
Genotyyppi I (1b-2)	3	3	2,37	2,59	0,08	0,2
Genotyyppi IV	3	3	2,37	2,25	0,05	0,1

SD = keskihajonta.

Kvantifioinnin alarajan genotyyppien kesken virtsassa

WHO:n standardia käyttämällä määritetty LLoQ arvioitiin testaamalla BKV-genotyyppien I (1b-2) ja IV laimennoksia BKV-negatiivisessa ihmisen virtsassa. Kustakin testisarjan jäsenestä testattiin kolme monistetta yhden reagenssierän kanssa. Tulokset: katso Taulukko 9.

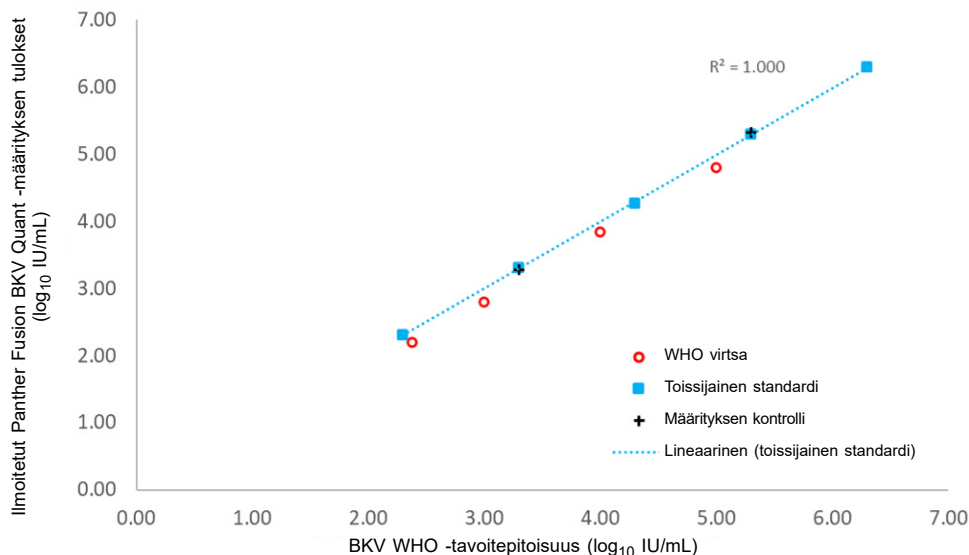
Taulukko 9: LLoQ:n vahvistus genotyyppien kesken virtsassa

Isolaatti (genotyyppi)	N	N tunnistettu	Tavoitepitoisuus (log IU/mL)	BKV Quant - määritys (log IU/mL)	SD (log IU/mL)	Poikkeama (log IU/mL)
Genotyyppi I (1b-2)	3	3	2,69	2,43	0,27	0,0
Genotyyppi IV	3	3	2,69	2,57	0,16	0,2

SD = keskihajonta.

Jäljitettävyys WHO:n standardiin virtsaa käytettäessä

BKV:n WHO:n 1. standardia varten testatut pitoisuudet virtsassa olivat 2,38–5,00 log₁₀ IU/mL. WHO:n virtsatestisarjat, toissijaiset standardit, määrittelyn kontrollit ja määrittelyn kalibraattorit palautuivat odotetusti määrittelyn lineaarisella alueella, kuten Kuva 6 näyttää.



Kuva 6. Jäljitettävyys BKV:n WHO:n 1. standardin tavoitepitoisuuksien ja ilmoitettujen pitoisuuksien välillä Panther Fusion BKV Quant -määrityksessä (virtsalla laimennettu WHO:n standardi)

Laboratorion tarkkuuden sisällä

Virtsa

Negatiivinen testisarja ja 3-jäseninen testisarja valmistettiin laimentamalla BKV-viruksen DNA:ta BKV-negatiiviseen virtsaan arvioitavaksi laboratorion tarkkuuden sisällä. 2 käyttäjää testasi positiivisia ja negatiivisia testisarjoja käyttämällä 3 reagenssierää 3 Panther Fusion System -järjestelmässä 6 ei-peräkkäisen testipäivän aikana. Kumpikin käyttäjä suoritti 2 erää päivässä, ja jokainen testisarjan jäsen testattiin kolmasti jokaisessa suorituseryssä. Tutkimus suunniteltiin ja analysoitiin CLSI EP-05-A3:n suositusten mukaisesti.¹⁰

Taulukko 10 esittää positiivisen testisarjan määrittelyn tulosten toistettavuuden (yksiköissä log IU/mL) laitteiden, käyttäjien ja kasettierien välillä, suorituserien ja päivien sisällä, suorituserien sisällä ja kokonaisuudessaan. Kokonaisvaihtelu johtui pääasiassa suorituserien sisäisestä vaihtelusta (eli satunnaisvirheestä). Kaikki negatiivisen testisarjan monisteet olivat negatiivisia.

Taulukko 10: Panther Fusion BKV Quant -määrittelyn toistettavuus virtsassa

N	Keskipitoisuus (log IU/mL)	Erien välillä	Laitteiden välillä	Käyttäjien välillä	Päivien välillä	Erien välillä	Erien sisällä	Yhteensä
		SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
54	2,59	0,06	0,08	0,02	0,08	0,14	0,13	0,16
54	3,55	0,08	0,04	0,01	0,02	0,05	0,25	0,10
54	4,58	0,07	0,01	0,01	0,01	0,06	0,28	0,07

SD = keskihajonta.

Mahdollisesti häiritsevät aineet

Panther Fusion BKV Quant -määrityksen herkkyys häiriöille, joita aiheuttavat endogeenisten aineiden, antikoagulanttien ja elinsiirtopotilaille yleisesti määrättyt lääkkeet, arvioitiin BKV-negatiivisissa matriiseissa, joissa oli tai ei ollut 2,37 log IU/mL ja 2,69 log IU/mL BKV-virusta plasmassa ja virtsassa. Kunkin häiritsevän aineen testipitoisuudet valittiin käytettävissä olevien kirjallisuusviitteiden ja CLSI EP07:n¹¹ ja EP37:n¹² ohjeiden mukaan.

Kvantifioinnin tarkkuudessa ei havaittu häiriöitä plasma- tai virtsanäytteissä kohdissa Taulukko 11 ja Taulukko 12 lueteltujen mahdollisesti häiritsevien aineiden kanssa.

Taulukko 11: Plasman endogeeniset aineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Monisteiden määrä	Testattu pitoisuus
Albumiini	3	375 mg/dL
Konjugoitu bilirubiini	3	40 mg/dL
Hemoglobiini	3	1000 mg/dL
Ihmisen genomien DNA	3	0,2 mg/dL
Triglyseridit	3	3,45 mg/dL
Konjugoitumaton bilirubiini	3	0,40 mg/dL

Taulukko 12: Virtsan endogeeniset aineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Monisteiden määrä	Testattu pitoisuus
Albumiini	3	375 mg/dL
Konjugoitu bilirubiini	3	40 mg/dL
Estradioli	3	8E-05 mg/dL
Glukoosi	3	220 mg/dL
Musiini	3	6 mg/dL
Perifeerisen veren mononuklearisolut	3	1E+06 solua/mL
pH, hapan (HCl)	3	2 mM
pH, alkalinen (NaOH)	3	0,2 mM
Siemenneste	3	5 %
Kokoveri	3	2 %

Kvantifioinnin tarkkuudessa ei havaittu häiriöitä kohdissa Taulukko 13 ja Taulukko 14 lueteltujen eksogeenisten aineiden kanssa.

Taulukko 13: Plasman eksogeeniset aineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Monisteiden määrä	Testattu pitoisuus
Asykloviiri	3	6,6 mg/dL
Atsatiopriini	3	0,258 mg/dL
Kefotetaani	3	71,1 mg/dL
Sidofoviiri	3	12,4 mg/dL
Klavulaanihappo	3	1,47 mg/mL
Siklosporiini	3	0,180 mg/dL
Everolimuusi	3	0,0183 mg/dL
Flukonatsoli	3	2,55 mg/dL
Foskarnetti	3	108 mg/dL
Gansikloviiri	3	3,96 mg/dL
Letermoviiri	3	3,9 mg/dL
Mikafungiini	3	6,6 mg/dL
Mykofenolaattimofetiili	3	18,1 mg/dL
Mykofenolaattimofetiiliin liittyvä yhdiste B	3	18,1 mg/dL
Naprokseeni	3	36 mg/dL
Piperasilliini	3	110 mg/dL
Prednisoni	3	0,099 µg/dL
Sirolimuusi	3	0,0213 mg/dL
Sulfametoksatsoli	3	35,7 mg/dL
Takrolimuusi	3	0,0144 mg/dL
Tatsobaktaaminatrium	3	10,2 mg/dL
Tikarsilliini	3	151 mg/dL
Trimetopriimi	3	4,2 mg/dL
Valgansikloviiri	3	4,83 mg/dL
Vankomysiini	3	12 mg/dL

Taulukko 14: Virtsan eksogeeniset aineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Monisteiden määrä	Testattu pitoisuus
Parasetamoli	3	3 mg/dL
Asetyylisalisyylihappo	3	3 mg/dL
Klotrimatsoli	3	0,50 mg/dL
Ibuprofeeni	3	21,9 mg/dL
Metronidatsoli	3	12,3 mg/dL
Naprokseeni	3	36 mg/dL
Fenatsopyridiinihydrokloridi	3	79,5 ng/dL
Propyleeniglykoli	3	135 mg/dL
Talkki	3	5 mg/dL

Analyttinen spesifisyys

Mahdollinen ristireaktiivisuus kohdassa Taulukko 15 luetelluille patogeeneille arvioitiin BKV-negatiivisissa matriiseissa, joissa oli tai ei ollut 2,37 log IU/mL ja 2,69 log IU/mL BKV-virusta plasmassa ja virtsassa. Patogeenit testattiin korkeimmalla saatavilla olevalla pitoisuudella. Ristireaktiivisuutta tai häiriöitä ei havaittu kvantifioinnin tarkkuudessa.

Taulukko 15: Analyttisen spesifisyyden suhteen testatut patogeenit

Mikro-organismi/patogeeni	Pitoisuus	Mikro-organismi/patogeeni	Pitoisuus
ADV-5	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	Ihmisen herpesvirus 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /mL
<i>Aspergillus niger</i>	1,00E+06 CFU/mL	Ihmisen herpesvirus 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Bacillus cereus</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 cp/mL
<i>Bacillus subtilis</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Candida glabrata</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium avium</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,00E+06 IFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	1,00E+06 CFU/mL	Ihmisen parvovirus B19	1,00E+05 IU/mL
CMV	1,00E+05 cp/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06 CFU/mL
EBV	1,00E+05 cp/mL	<i>Salmonella enterica</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus faecium</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/mL

Taulukko 15: Analyttisen spesifisyyden suhteen testatut patogeenit (jatkuu)

Mikro-organismi/patogeeni	Pitoisuus	Mikro-organismi/patogeeni	Pitoisuus
HBV	1,00E+05 IU/mL	<i>Streptococcus bovis</i>	1,00E+06 CFU/mL
HCV	1,00E+04 IU/mL	<i>Streptococcus oralis</i>	1,00E+06 CFU/mL
HIV-1	1,00E+05 IU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
HIV-2	1,00E+04 IU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
HSV-1	1,00E+06 TCID ₅₀ /mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 trofotsoiittia/mL
HSV-2	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,00E+06 cp/mL
HPV-16 (SiHa-solut infektioituneet)	1,00E+05 solua/mL	Varicella-zostervirus	1,00E+05 cp/mL
Ihmisen herpesvirus 6	1,00E+05 cp/mL	—	—

CCU/mL = pesäkkeitä muuttavaa yksikköä / mL

CFU/mL = pesäkkeitä muodostavaa yksikköä / mL.

cp/mL = viruksen kopioita / mL.

IFU/mL = inklusion muodostavaa yksikköä / mL.

IU/mL = kansainvälistä yksikköä / mL.

TCID₅₀/mL = kudosisijelmän tartuttavan annoksen yksikköä / mL.

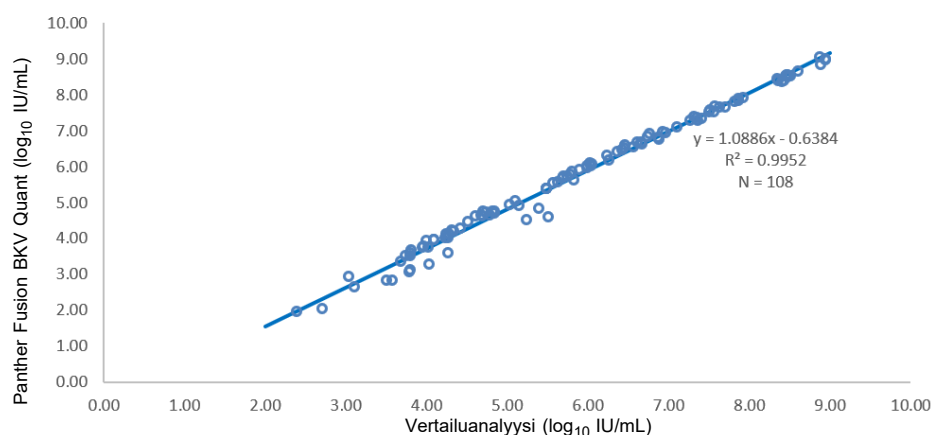
Menetelmän korrelaatio

Tämä tutkimus suunniteltiin CLSI EP09c:n mukaisesti.¹³

Panther Fusion BKV Quant -määrityksen suorituskykyä arvioitiin suhteessa vertailumääritykseen testaamalla retrospektiivisesti kerättyjä näytteitä ja keinotekoisia näytteitä, jotka kattoivat koko lineaarisen alueen.

Plasmamenetelmän korrelaatio

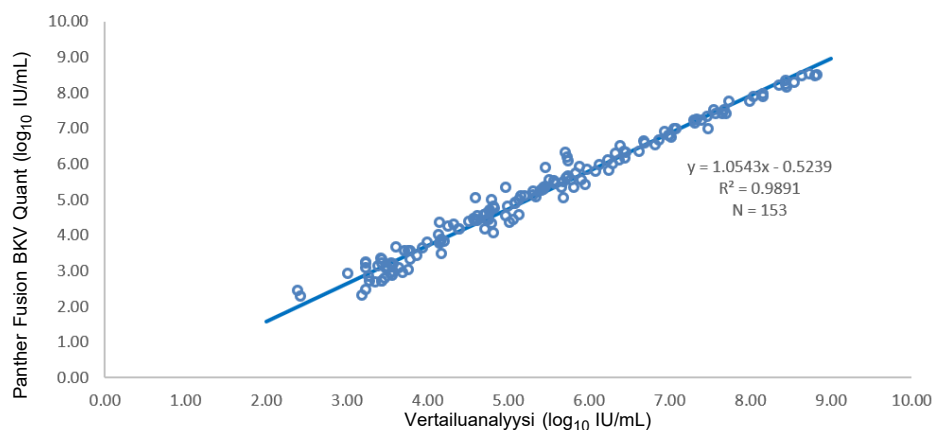
Demingin regressioon käytettiin yhteensä 108 näytettä kummallekin määrittelylle yhteiseltä lineaariselta alueelta, ja niiden korrelaatiokerroin plasmassa oli 99,52 %, kuten Kuva 7 näyttää.



Kuva 7. Panther Fusion BKV Quant -määrityksen BKV-viruskuorman ja vertailumäärityksen välinen korrelaatio plasmanäytteiden testauksessa

Virtsamenetelmän korrelaatio

Demingin regressioon käytettiin yhteensä 153 näytettä kummallekin määrittelykselle yhteiseltä lineaariselta alueelta, ja niiden korrelaatiokerroin virtsassa oli 98,91 %, kuten Kuva 8 näyttää.



Kuva 8. Panther Fusion BKV Quant -määrittelyn BKV-viruskuorman ja vertailumäärittelyn välinen korrelaatio virtsanäytteiden testauksessa

Korkea tunnistuksen yhdenmukaisuus osoitettiin EDTA-plasman ja virtsanäytteiden Panther Fusion BKV Quant -määrittelyn ja vertailumäärittelyn välisellä yhteisellä kvantifiointialueella, kuten taulukosta 16 nähdään.

Taulukko 16: Plasma- ja virtsanäytteiden kliininen yhdenmukaisuus

	Plasmanäytteet	Virtsanäytteet
%PPA	98,3 (luottamusväli 95 % – 94,1–99,5)	100,0 (luottamusväli 95 % – 97,7–100,0)
%NPA	100,0 (luottamusväli 95 % – 97,9–100,0)	100,0 (luottamusväli 95 % – 97,3–100,0)

Näytteiden välinen kontaminaatio / ristikontaminaatio

Näytteiden välinen kontaminaatio arvioitiin käyttämällä väkeviä STM-näytteitä, joihin oli lisätty BKV:tä (1,00E+09 IU/mL), BKV-negatiivisten näytteiden joukkoon shakkilautakuvion tavoin siroteltuina. Testaus suoritettiin 5 suorituserän aikana. Näytteiden välisen kontaminaation kokonaisosuus oli 0,00 % (0/150).

Lähdeluettelo

1. Muhsin SA, Wojciechowski D. 2019. BK Virus In transplant recipients: current perspectives. *Transpl Res Risk Manag.* 11:47-58.
2. van Aalderen MC, Heutinck KM, Huisman C, et al. 2012. BK virus infection in transplant recipients: clinical manifestations, treatment options and the immune response. *Neth J Med.* May;70(4):172-183. PMID:264162
3. Hirsch HH, Randhawa PS, AST Infectious Diseases Community of Practice. 2019. BK polyomavirus in solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* Sep;33(9): e13528. doi:10.1111/ctr.13528. Epub 2019 Apr 10. PMID:30859620
4. Dalianis T, Ericksson BM, Felldin M, et al. 2019. Management of BK-virus infection—Swedish recommendations. *Infect Dis (Lond).* 51(7):479-484. doi:10.1080/23744235.2019.1595130
5. 1st WHO International Standard for BK Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 14/212, Version 3.0).
6. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:n verkkosivusto <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4. huhtikuuta 2022)
7. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA.
8. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guidelines. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
9. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2006. Metrological Traceability and Its Implementation; A Report. CLSI document EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
10. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2014. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-03. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Interference Testing in Clinical Chemistry – Third Edition. CLSI document EP07, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
12. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. CLSI document EP37, 1st Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. CLSI document EP09c, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Yhteystiedot ja versiohistoria



Diagenode S.A.
3, Rue du Bois Saint Jean
4102 Seraing, Belgia



UK Responsible Person:
Hologic Ltd.
Oaks Business Park, Crewe Road
Wythenshawe, Manchester, M23 9HZ
United Kingdom

Australialainen toimeksiantaja:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Katso maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero osoitteesta www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion sekä niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Quasar on rekisteröity tavaramerkki, jonka Biosearch Technologies, Inc on lisensoinut.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2022-2025 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-26020-1701, versio 003
2025-02

Versiohistoria	Päiväys	Kuvaus
AW-26020-001, versio 002	joulukuu 2023	Näytteiden ottaminen, käsittely ja säilyttäminen -osio päivitetty
AW-26020-001 versio 003	Helmikuu 2025	- Näytteiden ottaminen, käsittely ja säilyttäminen -osio päivitetty. - Tarvittavat materiaalit päivitetty. - Vaaratiedot päivitetty uusimpiin käyttöturvallisuustietoihin. - Suorituskyky-osio päivitetty. - Taulukot 11, 12, 13 ja 14 päivitetty. - Taulukko 16 lisätty. - Menetelmän korrelaatio -osio päivitetty. - Tavanomaisia hallinnollisia muokkauksia.