

Test EBV Quant (Sistem Panther Fusion®)

Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*

Exclusiv pentru export din SUA

CUPRINS

Informații generale	2
Utilizare prevăzută	2
Rezumatul și explicarea testării	2
Principiile procedurii	2
Avertizări și precauții	3
Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor	6
Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor	7
Probe în sistemul Panther Fusion	8
Transportarea eșantioanelor	8
Sistemul Panther Fusion	9
Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion EBV Quant	9
Materiale necesare și disponibile separat	10
Materiale opționale	11
Procedura de testare pe sistemul Panther Fusion	11
Note privind procedura	13
Controlul calității	14
Calibrarea testului	14
Controale negative și pozitive	14
Control intern	14
Interpretarea rezultatelor	15
Limitări	16
Performanță	17
Limita de detecție utilizând Al Primul standard internațional OMS	17
Intervalul liniar	18
Limita inferioară de cuantificare utilizând Primul standard internațional OMS	18
Confirmarea limitei inferioare de cuantificare în toate genotipurile de EBV	19
Trasabilitatea la Primul standard internațional OMS	20
Precizia în laborator	21
Substanțe potențial interferente	21
Specificitatea analitică	23
Corelația metodelor	24
Transfer (Carryover)/Contaminare încrucișată	24
Bibliografie	25
Date de contact și istoricul versiunilor	26

Informații generale

Utilizare prevăzută

Testul Panther Fusion® EBV Quant este un test PCR în timp real (RT-PCR) de amplificare a acidului nucleic *in vitro* complet automatizat pentru cuantificarea ADN-ului virusului Epstein-Barr (EBV) uman în eșantioane de plasmă umană în EDTA.

Testul Panther Fusion EBV Quant este destinat utilizării pentru a ajuta la diagnosticarea și la gestionarea pacienților cu transplant de organe solide și a pacienților cu transplant de celule stem hematopoietice.

Testul Panther Fusion EBV Quant nu este destinat utilizării ca test de screening pentru detectarea prezenței EBV în sânge sau în produsele sanguine. Acest test este destinat utilizării pe sistemul Panther Fusion.

Rezumatul și explicarea testării

EBV este un virus răspândit ADN dublu catenar liniar, de 172 kb, care aparține familiei virusurilor herpetice. Există două genotipuri principale de EBV, tipul 1 și 2, care se disting prin diferențele genei *EBNA-2*.

În urma unei infecții primare, EBV intră în limfocitele B circulante și rămâne apoi într-o stare latentă. Se estimează că 90% din populația lumii este infectată cu EBV.¹ La persoanele imunocompetente, infecția cu EBV poate fi asimptomatică în timpul copilăriei. Cu toate acestea, infecția cu EBV poate duce la mononucleoză infecțioasă² la adulți și este asociată cu diferite tipuri de cancer: limfoame, leucemii, tumori epiteliale maligne și cancer gastric.³

La persoanele imunocompromise, cum ar fi beneficiarii de transplant și persoanele infectate cu virusul imunodeficienței umane (HIV), reactivarea EBV poate duce la limfoproliferare malignă și este o cauză importantă de morbiditate și mortalitate. Majoritatea acestor tumori asociate cu EBV, cunoscute sub denumirea de „boală limfoproliferativă post-transplant” (PTLD), apar adesea în primul an de la transplant.³

Testul cantitativ de amplificare a acidului nucleic din eșantioane de sânge integral sau de plasmă este metoda preferată pentru monitorizarea infecției cu EBV și a bolii la beneficiarii de transplant, deoarece este rapid, sensibil, convenabil și neinvaziv. Orientările recente recomandă o monitorizare săptămânală a încărcăturii virale EBV pentru a sprijini deciziile de inițiere a terapiei anti-EBV și pentru a monitoriza răspunsul la terapie.⁴

În general, valorile mai mari ale încărcăturii virale sunt corelate cu un risc crescut de boli legate de EBV.⁵ Astfel, cuantificarea ADN-ului EBV împreună cu prezentarea clinică și alți markeri de laborator este esențială în gestionarea pacienților cu infecție cu EBV.

Principiile procedurii

Sistemul Panther Fusion automatizează complet procesarea eșantioanelor, inclusiv liza celulară, captarea, amplificarea și detecția acidului nucleic pentru testul Panther Fusion EBV Quant. Testul Panther Fusion EBV Quant vizează gena *EBNA-1* foarte conservată pentru a asigura o cuantificare precisă a ADN-ului EBV. Testul este standardizat la Primul standard internațional OMS (cod NIBSC: 09/260) pentru EBV.⁶

Procesarea probelor și capturarea acidului nucleic: O substanță de control internă (IC-B) este adăugată automat fiecărui eșantion prin intermediul reactivului de capturare Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) pentru a monitoriza interferența din timpul procesării eșantioanelor, amplificării și detecției provocate de eșuarea reactivilor sau substanțelor inhibitoare. Eșantioanele sunt mai întâi adăugate la reactivul de capturare-B (FCR-B) și reactivul de amplificare-B Fusion (FER-B) pentru a elibera acid nucleic în vederea hibridizării cu particule magnetice. Particulele de capturare sunt apoi separate de matricea reziduală a probei într-un câmp magnetic printr-o serie de pași de spălare cu un detergent ușor. Acidul nucleic captat este apoi eluat din particulele magnetice cu un reactiv cu putere ionică scăzută (soluție-tampon de eluție Panther Fusion).

Notă: Sistemul Panther Fusion adaugă IC-B la FCR-B. După ce IC-B este adăugat la FCR-B, acesta este denumit wFCR-B.

Amplificarea PCR și detectarea fluorescenței: Amestecul principal de PCR liofilizat în doză de o singură unitate este reconstituit cu Panther Fusion Reconstitution Buffer I (Soluția tampon de reconstituire I Panther Fusion) și combinat cu acidul nucleic eluat într-un tub de reacție. Se adaugă reactiv ulei Panther Fusion pentru a preveni evaporarea în timpul reacției PCR. Ulterior, are loc amplificarea țintei bazată pe PCR cu amorsele inverse și directe specifici țintei și un marker care generează un semnal fluorescent.

Sistemul Panther Fusion furnizează o valoare Ct proporțională cu concentrația de EBV din probele de testare. Concentrația probei este determinată de software-ul sistemului Panther Fusion utilizând valorile Ct EBV pentru fiecare reacție și comparându-le cu curba de calibrare. Rezultatele EBV sunt raportate în UI/ml și log₁₀ UI/ml pentru eșantioanele de plasmă. Țintele și canalele utilizate pentru detectarea lor pe sistemul Panther Fusion sunt rezumate în tabelul de mai jos:

Țintă	Genă țintită	Canal instrument
EBV	EBNA-1	HEX
Control intern	Nu se aplică	Quasar® 705

Avertizări și precauții

- Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*.
- Pentru uz profesionist.
- Citiți cu atenție întregul prospect și *Manualul operatorului pentru sistemul Panther®/Panther Fusion* înainte de a efectua acest test.
- Reactivul de amplificare-B Panther Fusion (FER-B) este coroziv, nociv în caz de înghițire și provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare.
- Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea acestui test și în manipularea materialelor potențial infecțioase pot efectua aceste proceduri. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat, respectând procedurile adecvate ale unității.
- Eșantioanele pot fi infecțioase. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de către personalul instruit corespunzător în manipularea materialelor contagioase.⁷

- G. Respectați precauțiile de laborator obișnuite. Nu pipetați cu ajutorul gurii. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioanele și reactivii. Spălați-vă bine mâinile după manipularea eșantioanelor sau a reactivilor.
- H. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- I. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M).
- J. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- K. Mențineți condiții de păstrare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Stabilitatea eșantionului în timpul expedierii în alte condiții decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- L. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul pașilor de manipulare a eșantioanelor. Aveți grijă în special să evitați contaminarea prin răspândirea aerosolilor, la slăbirea sau scoaterea capacelor eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de virusuri sau alte organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu intră în contact unul cu celălalt și eliminați materialele utilizate, fără a le trece pe deasupra vreunui recipient deschis. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu eșantioanele.
- M. Nu utilizați reactivii, calibratoarele și controalele după data de expirare.
- N. Depozitați componentele testului conform condițiilor de păstrare recomandate. Consultați *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor și Procedura de testare pe sistemul Panther Fusion* pentru mai multe informații.
- O. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide; sistemul Panther Fusion verifică nivelurile de reactiv.
- P. Evitați contaminarea microbiană și cu nucleaze a reactivilor.
- Q. Cerințele privind controlul calității trebuie să fie îndeplinite în conformitate cu reglementările locale, statale și/sau federale sau cu cerințele de acreditare și procedurile standard de control al calității ale laboratorului dumneavoastră.
- R. Nu utilizați cartușul de teste dacă punga de păstrare a acestuia a fost desigilată sau dacă folia cartușului de teste nu este intactă. Contactați Asistența tehnică Hologic dacă intervine oricare dintre cele două probleme.
- S. Nu utilizați pachetele de lichide dacă folia sigilantă nu este intactă. Contactați Asistența tehnică Hologic dacă intervine această problemă.
- T. Manipulați cartușele de teste cu atenție. Nu scăpați pe jos și nu răsturnați cartușele de teste. Evitați expunerea prelungită la lumina ambiantă.
- U. Unii reactivi din acest set sunt etichetați cu simbolurile de risc și siguranță.

Notă: Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Safety Data Sheets (SDS) (Fișe tehnice de securitate (FTS)) la nivelul UE. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FTS-ul specifică regiunii, în Biblioteca fișelor cu date de securitate, la www.hologicsds.com. Pentru mai multe informații despre simboluri, consultați legenda simbolurilor de la www.hologic.com/package-inserts.

Informații privind pericolele – UE	
—	Cartuș de teste Panther Fusion EBV Quant ALFA-CICLODEXTRINĂ 20% – 25% H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați dispersarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.
—	Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FCR-B) HEPES 15% – 20% SARE DE LITIU LAURIL SULFIT 10%–15% ACID SUCCINIC 1%–5% HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1%–5% H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați dispersarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.
 	Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FER-B) HIDROXID DE LITIU MONOHIDRAT 5% – 10% PERICOL H302 – Nociv în caz de înghițire. H314 – Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. P264 – Spălați-vă fața, mâinile și orice suprafață de piele expusă bine după utilizare. P270 – A nu mânca, bea sau fuma în timpul utilizării produsului. P330 – Clătiți gura. P501 – Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată. P260 – Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. P280 – Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. P301 + P330 + P331 - ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: Clătiți gura. NU provocați vomă. P303 + P361 + P353 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau cu părul): Scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă [sau faceți duș]. P304 + P340 - ÎN CAZ DE INHALARE: transportați persoana la aer liber și mențineți-o într-o poziție confortabilă pentru respirație. P305 + P351 + P338 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. P310 – Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic. P321 – Tratatament specific (a se vedea instrucțiunile suplimentare privind primul ajutor de pe această etichetă). P363 – Spălați îmbrăcăminte contaminată, înainte de reutilizare. P405 – A se depozita sub cheie.

Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor

A. Tabelul următor furnizează cerințele privind depozitarea și manipularea pentru acest test.

Reactiv	Păstrare în stare nedeschisă	Stabilitate în sistem/după deschidere ¹	Păstrare în stare deschisă
Cartuș de teste Panther Fusion EBV Quant	2°C – 8°C	60 de zile	2°C – 8°C ²
Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FCR-B)	15°C – 30°C	30 de zile	15°C – 30°C
Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FER-B)	15°C – 30°C	30 de zile	15°C – 30°C
Control intern-B Panther Fusion (IC-B)	2°C – 8°C	(În wFCR-B)	Nu se aplică
Soluție tampon de eluție Panther Fusion	15°C – 30°C	60 de zile	15°C – 30°C
Ulei Panther Fusion	15°C – 30°C	60 de zile	15°C – 30°C
Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion	15°C – 30°C	60 de zile	15°C – 30°C
Calibratoare Panther Fusion EBV Quant (1-5)	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Control Panther Fusion EBV-BKV Quant High Positive	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Control Panther Fusion EBV-BKV Quant Low Positive	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Control Panther Fusion Transplant Negative (III)	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință

La scoaterea reactivilor din sistemul Panther Fusion, aceștia trebuie readuși imediat la temperaturile corespunzătoare de depozitare.

¹ Stabilitatea la bord începe în momentul în care reactivul este plasat pe sistemul Panther Fusion pentru cartușul de testare Panther Fusion EBV Quant, FCR-B, FER-B și IC-B. Stabilitatea la bord pentru Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer și Panther Fusion Oil Reagent începe atunci când pachetul de reactivi este utilizat pentru prima dată.

² În cazul în care cartușul de testare este îndepărtat din sistemul Panther Fusion, păstrați-l într-un recipient închis ermetic, cu desicant, la temperatura de depozitare recomandată.

B. Reactivul de capturare-B Panther Fusion (wFCR-B) și reactivul de amplificare-B Panther Fusion (FER-B) de lucru sunt stabile timp de 60 de zile atunci când sunt capsulați și păstrați la o temperatură cuprinsă între 15°C și 30°C. A nu se refrigera.

C. Aruncați toți reactivii neutilizați care și-au depășit stabilitatea în sistem.

D. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și păstrării reactivilor.

E. **Nu congelați reactivii.**

F. **Nu recongelați controalele sau calibratoarele.**

G. Cartușele de teste EBV Quant, calibratoarele (1-5) și controalele sunt stabile până la 18 luni de la fabricație în condițiile de păstrare recomandate. Consultați data de expirare de pe ambalaj.

Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor

Eșantioane – Material clinic recoltat de la pacient, introdus într-un sistem de transport adecvat. Pentru testul Panther Fusion EBV Quant, acesta include eșantioane de sânge integral recoltate în tuburi care conțin anticoagulante EDTA pentru prepararea eșantioanelor de plasmă sau tuburi de preparare a plasmei (PPT).

Probe – Reprezintă un termen mai generic pentru a descrie orice material destinat testării în sistemul Panther Fusion, inclusiv eșantioane, calibratori și substanțe de control.

Notă: Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați precauțiile universale.

Notă: Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantionului. De exemplu, aruncați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

Notă: Numai tuburi secundare din plastic sunt recomandate pentru păstrarea probelor.

A. Prelevarea eșantioanelor

Eșantioanele de sânge integral prelevate în următoarele tuburi de sticlă sau plastic pot fi utilizate pentru prepararea plasmei:

- Tuburi care conțin anticoagulanți EDTA
- Tuburi pentru prepararea plasmei (PPT-uri)

B. Procesarea eșantioanelor

1. Plasmă: Sângele integral poate fi păstrat între 2°C și 30°C și trebuie centrifugat în decurs de 24 de ore de la prelevarea eșantionului. Plasma poate fi preparată din tuburi primare EDTA sau PPT. Separați plasma de eritrocite în conformitate cu instrucțiunile producătorului pentru tubul utilizat. Plasma poate fi testată pe sistemul Panther Fusion într-un tub primar sau transferată într-un tub secundar, cum ar fi un tub pentru părți alicote de eșantioane (SAT) Aptima®.

Pentru a asigura un volum adecvat de probă, consultați tabelul următor:

Tabelul 1: Volumul minim de probă

Tub (dimensiune și tip)	Volum minim pentru 1 replicare
Tub pentru părți alicote de probă (SAT) Aptima	0,6 ml
12 x 75 mm	0,9 ml
13 x 100 mm	0,9 ml
13 x 100 mm cu gel	0,7 ml
16 x 100 mm cu gel	1,1 ml

Dacă nu este testată imediat, plasma poate fi depozitată în conformitate cu specificațiile din *Condiții de păstrare a eșantioanelor*. Dacă este transferată într-un tub secundar, plasma poate fi congelată la -20°C. Nu congelați eșantioanele de plasmă din tuburile primare de prelevare EDTA.

C. Condiții de păstrare a eșantioanelor

Eșantioanele pot fi păstrate în următoarele condiții:

1. Stabilitatea plasmei

- Eșantioanele neprocesate sunt stabile timp de 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2°C și 30°C după centrifugare.
- Eșantioanele neprocesate sunt stabile timp de 5 zile la o temperatură cuprinsă între 2°C și 8°C după centrifugare.
- Eșantioanele neprocesate și procesate sunt stabile timp de 60 de zile la -20°C.
- Eșantioanele congelate sunt, de asemenea, stabile până la trei cicluri de congelare/decongelare.

Probe în sistemul Panther Fusion

Probele de plasmă pot fi lăsate pe sistemul Panther Fusion, fără capac, timp de până la 8 ore. Probele pot fi scoase din sistemul Panther Fusion și testate, atât timp cât timpul total pe sistem nu depășește 8 ore înainte de pipetarea probei prin intermediul sistemului Panther Fusion.

Transportarea eșantioanelor

Mențineți condițiile de păstrare a specimenelor în timpul transportului, conform descrierii din secțiunea *Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor*.

Notă: *Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile privind transportarea.*

Sistemul Panther Fusion

Sistemul Panther Fusion este un sistem integrat de testare a acidului nucleic care automatizează complet toți pașii necesari pentru efectuarea testelor Panther Fusion începând de la procesarea probelor și continuând cu amplificarea, detecția și reducerea datelor.

Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion EBV Quant

Ambalarea testului

Componente	Nr. piesă	Păstrare
Calibratoare pentru teste Panther Fusion EBV Quant		
PCAL 1 qEBV, 3 per cutie	PRD-07159	-15°C – -35°C
PCAL 2 qEBV, 3 per cutie		
PCAL 3 qEBV, 3 per cutie		
PCAL 4 qEBV, 3 per cutie		
PCAL 5 qEBV, 3 per cutie		
Controale pentru testul Panther Fusion EBV–BKV Quant		
Tub de control HPC High Positive, 5 per cutie	PRD-07158	-15°C – -35°C
Tub de control HPC Low Positive, 5 per cutie		
Tub de control NC III Transplant Negative, 5 per cutie		
Cartuș de teste Panther Fusion EBV Quant, 96 teste		
Panther Fusion qEBV assay cartridge (Cartuș de testare Panther Fusion qEBV), 12 teste, 8 per cutie	PRD-07157	2°C – 8°C
Control intern-B Panther Fusion, 960 teste		
Tub de control intern-B Panther Fusion, 4 per cutie	PRD-06234	2°C – 8°C
Reactiv de extracție Panther Fusion, 960 teste		
Sticlă de reactiv de capturare-B Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie	PRD-06232	15°C – 30°C
Sticlă de reactiv de amplificare-B Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie		
Soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 2400 teste		
Pachet de soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 1200 teste, 2 per cutie	PRD-04334	15°C – 30°C
Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion, 1920 teste		
Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie	PRD-04333	15°C – 30°C
Reactiv ulei Panther Fusion, 1920 teste		
Reactiv ulei Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie	PRD-04335	15°C – 30°C

Materiale necesare și disponibile separat

Notă: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog enumerate, dacă nu se specifică altfel.

Material	Nr. cat.
Sistem Panther®	303095
Modul Panther Fusion Module	PRD-04173
Sistemul Panther Fusion	PRD-04172
Sistem Panther, fluid continuu și reziduuri (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluide de analiză Aptima® (Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare Aptima și reactiv ulei Aptima)	303014 (1000 teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Kit de pungi pentru reziduuri Panther	902731
Capac pentru coș de reziduuri Panther	504405
Sau kit de rulare pentru sistemul Panther care conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, lichide de testare și auto detect-uri*	303096 (5000 teste)
Vârfuri, 1000 µl, filtrate, cu detectare de lichid, conductive și de unică folosință: <i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tăvi pentru tuburi Panther Fusion, 1008 teste, 18 tăvi per cutie	PRD-04000
Capace solide înlocuitoare Hologic (capac de tub de unică folosință)	PRD-06720 (100 capace per pungă)
Înălbitor, soluție de hipoclorit de sodiu 5%–8,25% (0,7 M – 1,16 M) Consultați <i>Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion</i> pentru instrucțiuni privind prepararea soluției diluate de hipoclorit de sodiu.	—
Mănuși de unică folosință fără pudră	—
Huse căptușite cu plastic pentru masa de lucru din laborator	—
Șervețele fără fibre	—
Pipetor	—
Vârfuri	—
Opțiuni de tuburi de prelevare primare (EDTA și PPT): 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—
Centrifugă	—
Mixer cu turbionare	—

* Necesari numai pentru testele TMA Panther Aptima.

Materialle opționale

Material	Nr. cat.
Opțiuni de tuburi secundare:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Pachet de tuburi pentru părți alicote din eşantion Aptima (SAT) (100 de tuburi per pungă)	FAB-18184
Capac pentru tub de transport (pachet de 100 de bucăți) <i>capac pentru SAT</i>	504415
Diluant pentru eşantioane Aptima	PRD-03003
Kit diluant pentru eşantioane Aptima <i>conține diluant pentru eşantioane Aptima, 100 SAT-uri și 100 capace</i>	PRD-03478
Pipete de transfer	—
Agitator oscilant pentru tuburi	—

Procedura de testare pe sistemul Panther Fusion

Notă: Pentru informații suplimentare privind procedura, consultați Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion.

A. Pregătirea zonei de lucru

1. ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată (DI). Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața mesei de lucru din laborator cu huse curate, absorbante, căptușite cu plastic.
2. Curățați o suprafață de lucru separată, unde vor fi preparate probele. Utilizați procedura descrisă mai sus (Pasul A.1).
3. Curățați toate pipetoarele. Utilizați procedura de curățare descrisă mai sus (Pasul A.1).

B. Pregătirea calibratoarelor și a controalelor

Lăsați calibratoarele și controalele să ajungă la o temperatură cuprinsă între 15°C și 30°C înainte de procesare, după cum urmează:

1. Scoateți calibratoarele și controalele din locul de păstrare (-15°C – -35°C) și puneți-le la 15°C – 30°C. Pe parcursul procesului de decongelare, răsturnați ușor fiecare tub pentru a amesteca bine. Asigurați-vă că întregul conținut al tubului este decongelat înainte de utilizare.

Opțiune. Tuburile pentru calibrator și controalele pot fi plasate pe un agitator oscilant pentru tuburi, pentru o amestecare temeinică. Asigurați-vă că întregul conținut al tubului este decongelat înainte de utilizare.

Notă: Evitați crearea de spumă în exces atunci când răsturnați calibratoarele și controalele. Spuma compromise funcția de detectare a sistemului Panther Fusion.

2. După ce conținutul tubului s-a decongelat, uscați exteriorul tubului cu un șervețel de unică folosință, curat și uscat.
3. Pentru a preveni contaminarea, nu deschideți tuburile în acest moment.

C. Pregătirea reactivilor

1. Scoateți sticlele de IC-B, FCR-B și FER-B din locul de păstrare.
2. Amestecați FCR-B până când microsferile sunt complet suspendate. Evitați crearea de spumă pe parcursul acestui pas.
3. Deschideți sticlele de IC-B, FCR-B și FER-B și aruncați capacele. Deschideți ușa TCR a compartimentului superior al sistemului Panther Fusion.
4. Așezați recipientele de IC-B, FCR-B și FER-B în pozițiile corespunzătoare în caruselul TCR.
5. Închideți ușa TCR.

Notă: Sistemul Panther Fusion adaugă IC-B la FCR-B. După ce IC-B este adăugat la FCR-B, este denumit wFCR-B (FCR-B de lucru). Dacă wFCR-B și FER-B sunt scoase din sistem, utilizați capace noi și păstrați imediat în conformitate cu condițiile de păstrare adecvate.

D. Manipularea eșantioanelor

Notă: Pregătiți eșantioanele conform instrucțiunilor din secțiunea Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor înainte de a le încărca în sistemul Panther Fusion.

Inspectați tuburile pentru probe înainte de a le încărca în stativ. Dacă un tub pentru probă conține bule sau are un volum mai mic decât cel tipic, loviți ușor baza tubului pentru a aduce conținutul în partea de jos a acestuia.

E. Manipularea eșantioanelor de plasmă

1. Asigurați-vă că eșantioanele procesate din tuburile primare sau eșantioanele nediluate din tuburile secundare sunt depozitate în mod corespunzător, conform *Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor*.
2. Asigurați-vă că eșantioanele congelate sunt decongelate complet. Vortexați eșantioanele decongelate timp de 3 – 5 secunde pentru a le amesteca bine.
3. Lăsați eșantioanele să ajungă la o temperatură cuprinsă între 15°C și 30°C, înainte de procesare. Consultați *Probe în sistemul Panther Fusion* pentru informații suplimentare de încărcare pe sistem.
4. Asigurați-vă că fiecare tub primar sau secundar conține eșantionul adecvat. Consultați Tabelul 1 pentru volumul minim de probă pentru 1 replicare.
5. Chiar înainte de încărcarea eșantioanelor într-un stativ pentru probe, centrifugați fiecare eșantion la 1000–3000g timp de 10 minute. Nu îndepărtați capacele la acest pas.

Consultați Pasul F.2 de mai jos pentru informații despre încărcarea stativului și îndepărtarea capacelor.

F. Pregătirea sistemului

1. Pentru instrucțiuni privind configurarea sistemului Panther Fusion, inclusiv încărcarea probelor, reactivilor, cartușelor de teste și fluidelor universale, consultați secțiunile *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note privind procedura*.
2. Încărcați probele în stativul pentru probe. Parcurgeți pașii următori pentru fiecare tub pentru probe (eșantion și, dacă este necesar, calibratoare și controale):
 - a. Desfaceți capacul unui tub pentru probe, dar încă nu îl scoateți.

Notă: Aveți grijă în special să evitați contaminarea prin răspândirea aerosolilor. Desfaceți ușor capacele de pe probe.
 - b. Încărcați tubul pentru probe în stativul pentru probe.

- c. Repetați pașii 2.a și 2.b pentru fiecare probă rămasă.
- d. După încărcarea probelor în stativul pentru probe, scoateți și aruncați capacul fiecărui tub pentru probe dintr-un stativ pentru probe. Pentru a evita contaminarea, nu treceți niciun capac pe deasupra altor stative pentru probe sau tuburi pentru probe.
- e. Dacă este necesar, utilizați o pipetă de transfer de unică folosință nouă, pentru eliminarea oricăror bule sau a spumei. Bulele din tub pot compromite funcția de detectare nivelului de către sistemul Panther Fusion.
- f. După eliminarea ultimului capac, încărcați stativul pentru probe în compartimentul de probe.

Notă: Dacă executați simultan teste și tipuri de probe diferite, securizați dispozitivul de fixare a probelor înainte de încărcarea stativului pentru probe în compartimentul de probe.

- g. Repetați pașii de la 2.a până la 2.f pentru următorul stativ pentru probe.

Note privind procedura

A. Calibratoare și controale

1. Tuburile pentru calibratori qEBV (5 tuburi), substanțe de control scăzut pozitive EBV-BKV (LPC), substanțe de control puternic pozitive EBV-BKV (HPC) și substanțe de control negative pentru transplant (NC III) pot fi încărcate în orice poziție din stativul pentru probe și în orice compartiment de turbiprobe pe sistemul Panther Fusion. Pipetările calibratoarelor și controalelor vor începe atunci când eșantioanele EBV au fost încărcate în sistem. Pipetarea eșantionului va începe în momentul în care este îndeplinită una dintre cele două condiții de mai jos:
 - a. Calibratoarele și controalele sunt procesate curent de către sistem.
 - b. Pe sistem sunt înregistrate rezultate valide pentru calibratoare și controale.
2. După ce tuburile cu calibratoare și cu controale au fost pipetate și sunt procesate pentru testul Panther Fusion EBV Quant, eșantioanele pot fi testate. Rezultatele calibrării sunt valabile timp de 60 de zile, iar rezultatele controlului sunt valabile timp de până la 30 de zile (frecvență configurată de un administrator), **cu excepția cazului în care:**
 - a. Rezultatele calibratoarelor sunt nevalide.
 - b. Rezultatele controalelor sunt nevalide.
 - c. Operatorul solicită rularea unor noi controale/calibrări din software-ul de sistem Panther Fusion.
3. Este necesară o calibrare pentru fiecare lot nou de cartușe de teste care este încărcat în sistemul Panther Fusion înainte de utilizarea acestuia pentru procesarea eșantioanelor.
4. Fiecare calibrator și fiecare tub cu control poate fi utilizat o singură dată.

Controlul calității

Calibrarea testului

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie finalizată o calibrare a testului. Cele cinci calibratoare pozitive sunt rulate în triplicat de fiecare dată când un nou lot de cartușe de teste este încărcat în sistemul Panther Fusion. Odată stabilită, calibrarea este validă până la 60 de zile. Software-ul sistemului Panther Fusion alertează operatorul atunci când este necesară o calibrare.

În timpul procesării, software-ul Panther Fusion verifică automat validitatea curbei de calibrare. În cazul în care calibrarea nu trece de verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat toate probele afectate și va necesita rularea unui nou set de calibratoare de teste înainte de pipetarea oricăror probe suplimentare.

În mod implicit, testul va procesa probele ca plasmă nediluată.

Controale negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de controale ale testului. O replicare a NC III (control negativ pentru transplant), LPC (control pozitiv scăzut) și HPC (control pozitiv ridicat) trebuie testată de fiecare dată când un nou lot de cartușe de teste este încărcat în sistemul Panther Fusion sau când setul curent de controale valide pentru un lot activ de cartușe a expirat.

Sistemul Panther Fusion este configurat pentru a solicita rularea controalelor testului la un interval specificat de administrator de până la 30 de zile. Software-ul de pe sistemul Panther Fusion alertează operatorul atunci când sunt necesare controale de testare și nu pornește teste noi decât după ce controalele de testare sunt încărcate și au început procesarea.

În timpul procesării, criteriile de acceptare a controalelor testului sunt verificate automat de sistemul Panther Fusion. Pentru generarea unor rezultate valide, controalele testului trebuie să treacă o serie de verificări de validitate efectuate de sistemul Panther Fusion.

Dacă controalele testului trec toate verificările de validitate, acestea sunt considerate valabile pentru intervalul de timp specificat de administrator. După acest interval de timp, substanțele de control al testului sunt considerate expirate de către sistemul Panther Fusion și va fi necesar un set nou de substanțe de control al testului înainte de pipetarea oricăror probe noi.

Dacă oricare dintre controalele testului nu trece de verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat probele afectate și va fi necesar un nou set de controale ale testului înainte de pipetarea oricăror probe suplimentare.

Control intern

Un control intern este adăugat la fiecare probă în timpul procesului de extragere. În timpul procesării, criteriile de acceptare a controlului intern sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther Fusion. Detectarea controlului intern nu este necesară pentru probele pozitive la EBV. Substanța de control internă trebuie să fie detectată pe toate probele care sunt negative la analizei EBV; probele care nu îndeplinesc acele criterii vor fi raportate drept nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

Software-ul sistemului Panther Fusion este conceput pentru a verifica cu exactitate procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion).

Interpretarea rezultatelor

Sistemul Panther Fusion determină automat concentrația de ADN EBV pentru eșantioane și controale prin compararea rezultatelor cu o curbă de calibrare. Concentrațiile de ADN EBV sunt raportate în UI/ml și $\log_{10}$ UI/ml. Interpretarea rezultatelor este oferită în Tabelul 2.

Tabelul 2: Interpretarea rezultatelor pentru plasmă

Rezultate raportate ale testului EBV Quant		
UI/ml	Valoare $\log_{10}$	Interpretare
Nedetectat	Nedetectat	ADN EBV nedetectat.
<120 detectat	<2,08	ADN EBV este detectat, dar la un nivel sub limita inferioară de cuantificare (LLOQ).
120 – 1,50E09	2,08 – 9,18	Concentrația de ADN EBV se încadrează în intervalul liniar cantitativ LLOQ și ULOQ UI/ml.
>1,50E09	>9,18	Concentrația de ADN EBV este peste limita superioară de cuantificare (ULOQ).
Nevalid ^a	Nevalid ^a	A existat o eroare la generarea rezultatului. Eșantionul trebuie retestat.

^a Rezultatele invalide sunt afișate cu font de culoare albastră.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care este instruit cu privire la această procedură. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate genera rezultate eronate.
- B. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportarea, păstrarea și procesarea adecvată a eșantioanelor.
- C. Evitați contaminarea, respectând bunele practici de laborator și procedurile specificate în acest prospect.
- D. Deși rare, mutațiile din regiunile foarte conservate ale genomului viral acoperite de amorsele și/sau sondele din testul Panther Fusion EBV Quant pot duce la cuantificarea insuficientă sau la incapacitatea de a detecta virusul.
- E. Rezultatele negative nu exclud infecțiile cu EBV și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii terapeutice.
- F. Un rezultat pozitiv indică detectarea acidului nucleic din virusul relevant. Acidul nucleic poate persista chiar și după ce virusul nu mai este viabil.

Performanță

Limita de detecție utilizând Al Primul standard internațional OMS

Limita de detecție (LoD) a testului este definită ca fiind concentrația de ADN EBV care este detectată la o probabilitate de minimum 95%, în conformitate cu CLSI EP17-A2.⁸

Limita de detecție utilizând standardele OMS pentru plasmă

LoD a fost determinat prin testarea panelurilor din Primul standard internațional OMS (cod NIBSC 09/260) pentru EBV diluat în plasmă umană negativă la EBV. Douăzeci (20) de replicări ale fiecărei diluții au fost testate cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi pentru un total de 60 replicări per diluție. Analiza probit a fost efectuată pentru a genera limitele de detecție previzionate. Valorile LoD prezentate în Tabelul 3 sunt rezultatele lotului de reactivi cu limita de detecție previzionată maximă. LoD pentru testul Panther Fusion EBV Quant utilizând Primul standard internațional OMS este de 54,1 UI/ml pentru plasmă.

Tabelul 3: Limita de detecție pentru plasmă utilizând Primul standard internațional OMS pentru EBV

Limită de detecție previzionată	Concentrație (UI/ml)
10%	1,5
20%	2,4
30%	3,6
40%	5,1
50%	7,2
60%	10,2
70%	14,8
80%	22,4
90%	38,0
95%	54,1

Intervalul liniar

Intervalul liniar în plasmă

Intervalul liniar a fost stabilit testând paneluri de EBV diluate în plasmă umană negativă la în conformitate cu CLSI EP06-A.⁹ Concentrația panelurilor a variat între 1,98 log UI/ml și 9,26 log UI/ml. Testul Panther Fusion EBV Quant a demonstrat liniaritate în intervalul testat. Limita superioară de cuantificare (ULoQ) a testului este de 9,18 log UI/ml, după cum se arată în Figura 1.

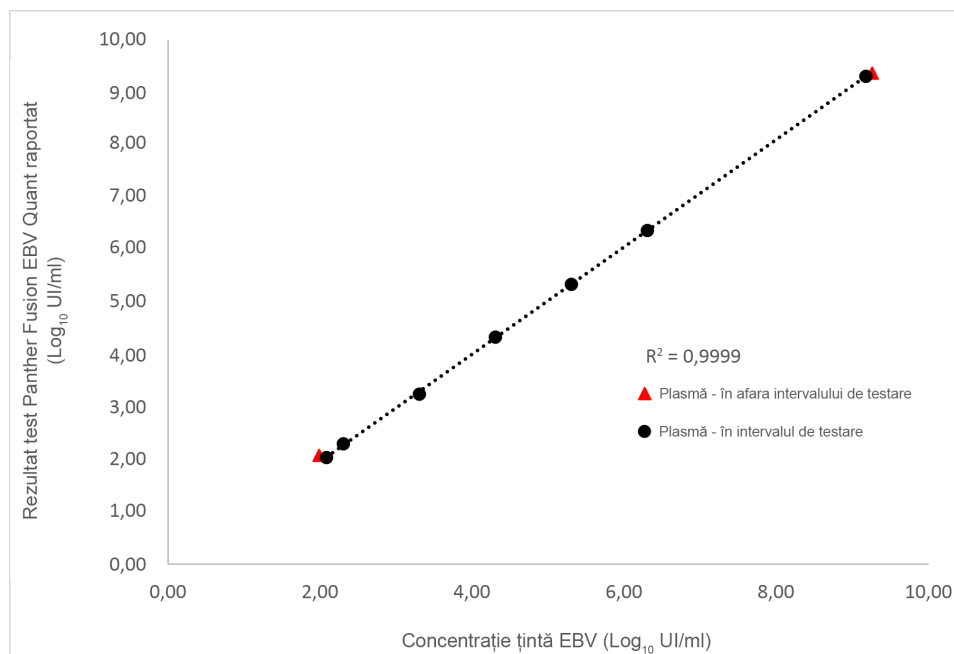


Figura 1. Liniaritate în plasmă

Limita inferioară de cuantificare utilizând Primul standard internațional OMS

Limita inferioară de cuantificare (LLoQ) este definită ca cea mai mică concentrație la care EBV este cuantificat în mod fiabil, în conformitate cu CLSI EP17-A2.⁸ Eroarea totală a fost estimată utilizând modelul Westgard: Eroarea totală (TE) = |eroarea sistematică| + 2 SD. Pentru a asigura precizia și acuratețea măsurărilor, eroarea totală a testului Panther Fusion EBV Quant a fost stabilită la 1,2 log UI/ml, cu o eroare sistematică față de adevăr și un SD care trebuie să fie ≤0,5 log UI/ml și, respectiv, ≤0,35 log UI/ml.

Limita inferioară de cuantificare utilizând standardul OMS pentru plasmă

LLoQ a fost determinat prin testarea panelurilor din Primul standard internațional OMS (cod NIBSC 09/260) pentru EBV diluat în plasmă umană negativă la EBV. Douăzeci (20) de replicări ale fiecărei diluții au fost testate cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi pentru un total de 60 replicări per diluție. Rezultatele LLoQ pentru cele trei loturi de reactivi sunt prezentate în Tabelul 4. LLoQ generat cu Primul standard internațional OMS pentru EBV pentru plasmă este de 120 UI/ml (2,08 log UI/ml).

Tabelul 4: Determinarea LLoQ utilizând Primul standard internațional OMS pentru EBV diluat în plasmă

Lot de reactiv	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test EBV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)	TE calculat (log UI/ml)
1	20	20	1,93	2,06	0,21	0,2	0,6
	20	20	2,08	2,33	0,21	0,3	0,7
	20	20	2,18	2,45	0,13	0,3	0,5
	20	20	2,26	2,44	0,15	0,2	0,5
2	20	20	1,93	1,61	0,30	0,3	0,9
	20	20	2,08	1,79	0,23	0,3	0,8
	20	20	2,18	2,00	0,18	0,2	0,6
	20	20	2,26	2,09	0,17	0,2	0,5
3	20	20	1,93	1,75	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,08	1,88	0,25	0,2	0,7
	20	20	2,18	2,09	0,12	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,04	0,15	0,2	0,5

SD = deviație standard ≤0,35 (log UI/ml).

|Eroare sistematică| = eroare sistematică față de adevăr ≤0,5 (log UI/ml).

Diluția corespunzătoare concentrației LLoQ și testată pe fiecare lot de reactiv este evidențiată cu gri.

Confirmarea limitei inferioare de cuantificare în toate genotipurile de EBV

Limita inferioară de cuantificare pentru toate genotipurile în plasmă

LLoQ stabilit utilizând standardul OMS a fost evaluată prin testarea genotipurilor EBV 1 (Raji, Akata și B95-8) și 2 (AG876, P3H1 și Jijoye) îmbogățite la 3X LLoQ în plasma umană EBV-negativă. Trei replicări ale fiecărui membru al panelului au fost testate cu un lot de reactivi. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 5.

Tabelul 5: Confirmarea LLoQ între genotipuri în plasmă

Izolat (genotip)	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test EBV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)
Raji (genotip 1)	3	3	2,56	2,84	0,12	0,3
Akata (genotip 1)	3	3	2,56	2,95	0,11	0,4
B95-8 (genotip 1)	3	3	2,56	2,59	0,08	0,1
AG876 (genotip 2)	3	3	2,56	2,72	0,23	0,2
P3H1 (genotip 2)	3	3	2,56	2,91	0,07	0,4
Jijoye (genotip 2)	3	3	2,56	2,75	0,16	0,2

SD = deviație standard.

Trasabilitatea la Primul standard internațional OMS

O serie de standarde secundare cu concentrații cunoscute au fost utilizate pe întreg parcursul dezvoltării și fabricării produsului, pentru stabilirea trasabilității la standardul OMS. Standardul Primului standard OMS pentru EBV a fost diluat și testat împreună cu standardele secundare, precum și controalele și calibratoarele utilizate în testul Panther Fusion EBV Quant pentru a evalua trasabilitatea în conformitate cu CLSI EP32-R.¹⁰ Concentrația standardelor secundare a variat de la 2,30 la 6,30 $\log_{10}$ UI/ml.

Trasabilitatea la standardul OMS utilizând plasmă

Concentrațiile testate pentru primul standard OMS pentru EBV au fost cuprinse între 2,26 și 4,70 $\log_{10}$ UI/ml. Panelurile OMS pentru plasmă, standardele secundare, controalele testului și calibratoarele testului s-au recuperat conform așteptărilor în intervalul liniar al testului, după cum se poate observa din Figura 2.

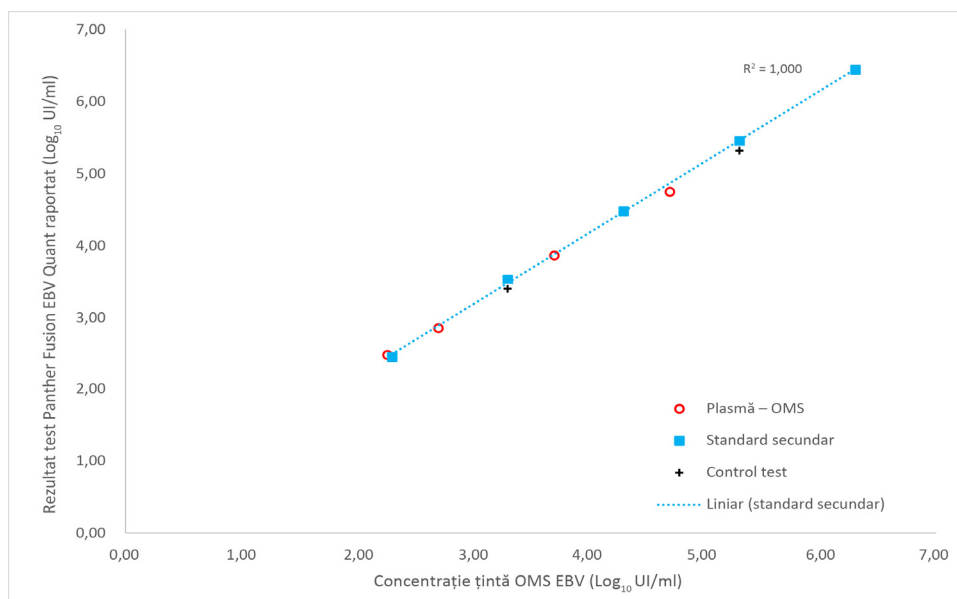


Figura 2. Trasabilitate între concentrațiile țintă ale Primului standard OMS pentru EBV și concentrațiile raportate în testul Panther Fusion EBV Quant (standard OMS diluat în plasmă)

Precizia în laborator

Pentru a evalua precizia în laborator, un panel pozitiv cu 2 membri a fost realizat prin diluarea ADN-ului EBV în plasmă negativă la EBV. Probele de plasmă din panelul pozitiv au fost testate de 2 operatori folosind 3 loturi de reactivi pe 3 sisteme Panther Fusion pe parcursul a 6 zile de testare neconsecutive. Fiecare membru al panelului a fost testat în triplicat în fiecare rulare. Rezultatele au fost analizate în conformitate cu recomandările CLSI EP-05-A3¹¹.

Tabelul 6 arată reproductibilitatea rezultatelor testului (în log UI/ml) pentru panelul pozitiv între instrumente, între operatori, între loturi de cartușe, între rulări, între zile, în cadrul rularilor și global.

Tabelul 6: Reproducibilitatea testului Panther Fusion EBV Quant în probe de plasmă

N	Concentrație medie (log UI/ml)	Între Lot	Între instrumente	Între operatori	Între zile	Între rulări	În cadrul rularilor	Total
		AS	AS	AS	AS	AS	AS	AS
30	2,32	0,02	0,12	0,13	0,17	0,05	0,17	0,29
30	4,58	0,19	0,18	0,11	0,17	0,02	0,17	0,16

SD = deviație standard.

Substanțe potențial interferente

A fost evaluată sensibilitatea testului Panther Fusion EBV Quant la interferența generată de nivelurile ridicate de substanțe endogene, anticoagulante și medicamente prescrise frecvent pacienților cu transplant în matrice de plasmă negativă în prezența sau absența a 2,56 log UI/ml de EBV în plasmă. Concentrațiile de testare pentru fiecare dintre substanțele de interferență au fost selectate pe baza referințelor bibliografice disponibile și a orientărilor furnizate de CLSI EP07¹² și EP37.¹³

Nu s-a observat nicio interferență în precizia cuantificării testului în probele de plasmă în prezența substanțelor endogene cu potențial de interferență enumerate în Tabelul 7.

Tabelul 7: Substanțe endogene

Substanță potențială interferentă	Număr de replicări	Concentrație testată
Albumină	3	375 mg/dl
Bilirubină conjugată	3	40 mg/dl
Hemoglobină	3	1000 mg/dl
Heparină	3	0,66 mg/dl
ADN genomic uman	3	0,2 mg/ml
Trigliceride	3	3,45 mg/dl
Bilirubină neconjugată	3	0,40 mg/dl

Nu s-a observat nicio interferență în precizia cuantificării testului în prezența substanțelor exogene enumerate în Tabelul 8.

Tabelul 8: Substanțe exogene

Substanță potențială interferență	Număr de replicări	Concentrație testată
Aciclovir	3	6,6 mg/dl
Azatioprină	3	0,258 mg/dl
Cefotetan	3	71,1 mg/dl
Cidofovir	3	12,4 mg/dl
Clavulanat de potasiu	3	1,47 mg/ml
Ciclosporină	3	0,180 mg/dl
EDTA	3	0,099 mg/dl
Everolimus	3	0,0183 mg/dl
Fluconazol	3	2,55 mg/dl
Foscarnet	3	108 mg/dl
Ganciclovir	3	3,96 mg/dl
Letermovir	3	3,9 mg/dl
Micofenolat mofetil	3	18,1 mg/dl
Acid micofenolic	3	18,1 mg/dl
Piperacilin	3	110 mg/dl
Prednison	3	0,0099 mg/dl
Sirolimus	3	0,0213 mg/dl
Citrat de sodiu	3	3200 mg/dl
Sulfametoxazol	3	35,7 mg/dl
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dl
Tazobactam sodic	3	10,2 mg/dl
Fumarat de tenofovir disoproxil	3	0,0978 mg/dl
Ticarcilină disodică	3	151 mg/dl
Trimetoprim	3	4,2 mg/dl
Valaciclovir	3	3,83 mg/dl
Valganciclovir	3	4,83 mg/dl
Vancomicină	3	12 mg/dl

Specificitatea analitică

Potențiala reactivitate încrucișată la agenții patogeni enumerați în Tabelul 9 a fost evaluată în matrici EBV-negative în prezența sau absența a 2,56 log UI/ml de EBV în plasmă. Agenții patogeni au fost testați la cea mai mare concentrație disponibilă. Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată sau interferență în precizia cuantificării.

Tabelul 9: Agenți patogeni testați pentru specificitatea analitică

Microorganism/Agent patogen	Concentrație	Microorganism/Agent patogen	Concentrație
ADV-4	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml	Virusul paragripal uman	1,00E+05 UI/ml
<i>Aspergillus niger</i>	1,00E+06 CFU/ml	Gripă de tip A	1,00E+05 UI/ml
BKV	5,00E+06 cp/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 cp/ml
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,00E+06 IFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,00E+06 cp/ml	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1,00E+06 cp/ml
CMV	1,00E+05 cp/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+06 CFU/ml	Rinovirus	1,00E+06 cp/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Salmonella enterica</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml
HBV	1,00E+05 UI/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
HCV	1,00E+04 UI/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HIV-1	1,00E+05 UI/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HPV-18 (celule HeLa infectate)	1,00E+05 celule/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
Virus herpetic uman tip 6	1,00E+05 cp/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 trofozoiti/ml
Virus herpetic uman tip 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /ml	Virus varicelo-zosterian	1,00E+05 cp/ml
Virus herpetic uman tip 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,00E+06 CFU/ml
Metapneumovirus uman	1,00E+03 UI/ml	Virusul Zika	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml

CCU/ml = unități de schimbare a coloniilor/ml.

CFU/ml = unități modificatoare de colonii per ml

cp/ml = copii per ml.

IFU/ml = unități formatoare de incluziuni per ml

UI/ml = unități internaționale/ml

TCID₅₀/ml = unități de doză infecțioasă de cultură tisulară per ml

Corelația metodelor

Acest studiu a fost conceput în conformitate cu CLSI EP09c.¹⁴

Corelația metodelor pentru plasmă

Performanța testului Panther Fusion EBV Quant a fost evaluată în raport cu un test de comparație prin testarea eșantioanelor prelevate retrospectiv și a eșantioanelor pretestate, acoperind întregul interval liniar. Un total de 121 eșantioane din intervalul liniar comun ambelor teste au fost utilizate pentru regresia Deming și au demonstrat un coeficient de corelație de 98,35%, după cum se arată în Figura 3.

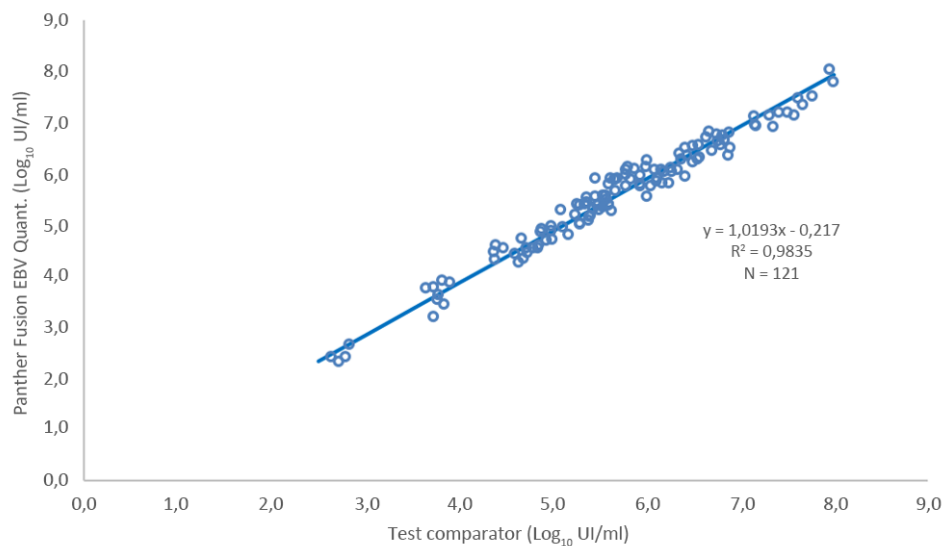


Figura 3. Corelația dintre încărcătura virală EBV în testul Panther Fusion EBV Quant și testul comparator pe probe de plasmă de testare

Transfer (Carryover)/Contaminare încrucișată

Transferul (Carryover-ul) a fost evaluat utilizând probe STM îmbogățite cu EBV cu titru ridicat ($1,5E +09$ UI/ml) intercalate între probe negative la EBV într-un model de tip „tablă de șah”. Testarea a fost efectuată în mai mult de 5 rulări. Rata globală de transfer a fost de 0,67% (1/150).

Bibliografie

1. Tzellos S, Farrell PJ. 2012. Epstein-Barr Virus Sequence Variation—Biology and Disease. *Pathogens*. 1(2):156–174. doi.org/10.3390/pathogens1020156
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. (2016). <https://www.cdc.gov/epstein-barr/about-mono.html>
3. Kimura H, Kwong Y-L. 2019. EBV Viral Loads in Diagnosis, Monitoring, and Response Assessment. *Front. Oncol.* 9:62.
4. Nijland, ML, Kersten MJ, Pals ST, Bemelman FJ, ten Berge JJM. 2016 Transplantation Direct 2016;2: e48 doi: 10.1097/TXD.0000000000000557
5. Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, et al; Sixth European Conference on Infections in Leukemia, a joint venture of the Infectious Diseases Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT-IDWP), the Infectious Diseases Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-IDG), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and the European Leukemia Net (ELN). Management of Epstein-Barr Virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Sixth European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6) guidelines. *Haematol.* 2016;107(7):803-811. doi:10.3324/haematol.2016.144428
6. 1st WHO International Standard for Epstein-Barr Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 09/260, version 4.0).
7. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022)
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.

Date de contact și istoricul versiunilor



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



Responsabil pentru Regatul Unit:
Hologic Ltd.
Oaks Business Park, Crewe Road
Wythenshawe, Manchester, M23 9HZ
Regatul Unit

Sponsor australian:
Hologic (Australia și Noua Zeelandă) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți, specifice fiecărei țări, accesați www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion și siglele asociate sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale filialelor sale din Statele Unite și/sau din alte țări.

Quasar este o marcă înregistrată și este licențiată de Biosearch Technologies, Inc.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect sunt deținute de proprietarii respectivi.

Este posibil ca acest produs să facă obiectul unuia sau mai multor brevete în S.U.A. identificate la adresa www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-26019-3101 Rev. 001
2025-03

Istoric revizuiți	Data	Descriere
AW-26019 Rev. 003	Martie 2025	Această versiune se aliniază cu AW-26019-001 Rev. 003. (This version aligns with AW-26019-001 Rev. 003.)