

### Test AdV/hMPV/RV (sistem Panther Fusion™)

Instrucțiuni de utilizare  
Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*  
Doar pentru export din S.U.A

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Informații generale</b>                                               | <b>2</b>  |
| Utilizare prevăzută                                                      | 2         |
| Rezumatul și explicația testului                                         | 2         |
| Principiile procedurii                                                   | 3         |
| Avertizări și precauții                                                  | 4         |
| Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor                     | 6         |
| Recoltarea și depozitarea eșantioanelor                                  | 7         |
| Transportul eșantioanelor                                                | 8         |
| <b>Sistemul Panther Fusion</b>                                           | <b>9</b>  |
| Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV | 9         |
| Materiale necesare, disponibile separat                                  | 10        |
| Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion                          | 11        |
| Note privind procedura                                                   | 12        |
| <b>Controlul calității</b>                                               | <b>13</b> |
| <b>Interpretarea rezultatelor</b>                                        | <b>14</b> |
| <b>Limitări</b>                                                          | <b>15</b> |
| <b>Performanța testului în cadrul sistemului Panther Fusion</b>          | <b>16</b> |
| Performanță clinică: Studiu retrospectiv                                 | 16        |
| Performanță clinică: Studiu prospectiv                                   | 17        |
| Sensibilitate analitică                                                  | 19        |
| Reactivitate                                                             | 20        |
| Specificitatea analitică                                                 | 22        |
| Interferența concurențială                                               | 24        |
| Interferență                                                             | 24        |
| Transfer (Carryover)/Contaminare                                         | 25        |
| Precizia testului                                                        | 25        |
| Reproductibilitate                                                       | 27        |
| <b>Bibliografie</b>                                                      | <b>30</b> |
| <b>Date de contact și istoricul versiunilor</b>                          | <b>31</b> |

## Informații generale

### Utilizare prevăzută

Testul Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV este un test PCR (RT-PCR) multiplex în timp real de diagnosticare *in vitro* pentru detectarea rapidă și calitativă și diferențierea adenovirusului (AdV), metapneumovirusului uman (hMPV) și rinovirusului (RV). Acizii nucleici sunt izolați și purificați din eșantioane prelevate pe tampon nazofaringian (NP), de la persoane cu semne și simptome de infecție a tractului respirator.

Acest test este menit să sprijine diagnosticarea diferențiată a infecției cu Adenovirus, Metapneumovirus uman și Rinovirus la om. Rezultatele negative nu exclud prezența infecțiilor cu Adenovirus, Metapneumovirusul uman și Rinovirus și nu trebuie utilizate ca fundament unic în luarea deciziilor terapeutice sau alte decizii de management al pacientului. Acest test este destinat utilizării pe sistemul Panther Fusion.

### Rezumatul și explicația testului

Virusurile respiratorii sunt responsabile pentru o gamă largă de infecții acute ale tractului respirator, inclusiv răceala comună, gripa și crupul și reprezintă cea mai frecventă cauză de boală acută în Statele Unite. Severitatea bolii poate fi deosebit de ridicată la pacienții tineri, imunocompromiși și vârstnici. Diagnosticarea precisă și la timp a cauzei infecțiilor tractului respirator are multe beneficii. Acestea includ îmbunătățirea tratamentului pacientului prin asigurarea unui tratament antiviral adecvat (de exemplu, oseltamivir pentru gripă), scăderea costului total al îngrijirii, reducerea selecției organismelor rezistente la antimicrobiene din cauza utilizării excesive și inadecvate a antibioticelor,<sup>1</sup> sprijinirea personalului de control al infecțiilor în furnizarea de măsuri adecvate pentru a minimiza răspândirea nosocomială și furnizarea de informații valoroase autorităților de sănătate publică cu privire la virușii care circulă în comunitate.<sup>2</sup>

Adenovirusurile fac parte din familia *Adenoviridae* și sunt virusuri icosoedrice de dimensiuni medii (90 – 100 nm), neîncapsulate, cu ADN dublu catenar.<sup>3</sup> În acest moment, la om există peste 50 de tipuri de adenovirus în șapte specii (de la A la G).<sup>4</sup> Adenovirusurile cauzează cel mai frecvent boli respiratorii care pot varia de la răceala comună la pneumonie, crup și bronșită.<sup>3</sup> În funcție de tip, adenovirusurile pot provoca alte boli, precum gastroenterită, conjunctivită, cistită și, mai rar, boli neurologice.<sup>3</sup> Bebelușii și persoanele cu un sistem imunitar slăbit prezintă un risc ridicat de a dezvolta boli grave cauzate de infecția cu adenovirus.<sup>3</sup> Adenovirusul circulă pe tot parcursul anului, iar focarele sunt mai frecvente la sfârșitul iernii, primăvara și începutul verii, dar pot apărea pe tot parcursul anului.<sup>5</sup>

De la descoperirea hMPV în 2001, virusul a fost identificat în întreaga lume. hMPV este un agent patogen respirator frecvent, în special la bebeluși și copii mici. Virusul este asociat cu infecțiile tractului respirator superior și inferior și poate declanșa astmul.<sup>6</sup> Simptomele frecvent asociate cu hMPV includ tuse, febră, congestie nazală și dificultăți de respirație. Simptomele clinice ale infecției cu hMPV pot evolua spre bronșiolită sau pneumonie și sunt similare cu cele ale altor virusuri care provoacă infecții ale tractului respirator superior și inferior. Perioada de incubație este estimată la 3 până la 6 zile, iar durata medie a bolii poate varia în funcție de gravitate, dar este similară cu alte infecții respiratorii cauzate de virusuri.<sup>7</sup> Vârful de incidență al hMPV este în principal primăvara la latitudinile cu climă temperată.<sup>8</sup>

Rinovirusurile, membre ale familiei Picornaviridae, sunt agenții patogeni cauzali în mai mult de jumătate din infecțiile respiratorii virale și sunt asociate cu exacerbări acute ale bolilor respiratorii,

inclusiv astm, sinuzită, otită medie și BPOC.<sup>9</sup> O serie de studii au confirmat că rinovirusurile sunt cea mai frecventă cauză a „răcelii comune” și afectează toate grupele de vârstă.<sup>8</sup> Simptomele includ de obicei durere în gât, secreții nazale, tuse, strănut, ochi apoși, dureri de cap și dureri corporale. Majoritatea persoanelor își revin în aproximativ 7 – 10 zile.<sup>8</sup> Rinovirusurile circulă pe tot parcursul anului și tind să atingă vârful primăvara și toamna.<sup>8</sup>

## Principiile procedurii

Testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV implică următorii pași: liza probei, capturarea acidului nucleic și transferul eluției și RT-PCR multiplex, când analiții sunt simultan amplificați, detectați și diferențiați. Capturarea și eluarea acidului nucleic au loc într-un singur tub pe sistemul Panther Fusion. Eluatul este transferat în tubul de reacție al sistemului Panther Fusion care conține reactivii de testare. Se efectuează apoi RT-PCR multiplex pentru acidul nucleic eluat pe sistemul Panther Fusion.

**Capturarea și eluarea acidului nucleic:** Înainte de procesare și testare pe sistemul Panther Fusion, eșantioanele sunt transferate într-un tub de liză pentru eșantioane care conține mediul de transport al eșantioanelor (STM) care lizează particulele virale, eliberează acidul nucleic țintă și îl protejează de degradare în timpul păstrării.

Controlul intern-S (IC-S) se adaugă la fiecare eșantion de testare și control prin intermediul reactivului de capturare-S (wFCR-S) Panther Fusion de lucru. IC-S-ul din reactiv monitorizează procesarea, amplificarea și detectarea eșantionului.

Oligonucleotidele de captare hibridizează cu acidul nucleic din eșantionul de testare. Acidul nucleic hibridizat este apoi separat de eșantion într-un câmp magnetic.

Pașii de spălare îndepărtează componentele străine din eprubeta de reacție. Pasul de eluție eluează acidul nucleic purificat. În timpul pasului de capturare și eluare a acidului nucleic, acidul nucleic total este izolat din eșantioane.

**Transferul eluției și RT-PCR:** În timpul pasului de transfer al eluției, acidul nucleic eluat este transferat într-un tub de reacție Panther Fusion care conține deja ulei și amestec principal reconstituit.

Pentru țintele RV, hMPV și control intern, amplificarea are loc prin RT-PCR. Un pas de transcriptază inversă generează copii ADN ale secvenței țintă. Pentru AdV, amplificarea țintei are loc prin PCR. Pentru toate țintele, amorsele și sondele specifice directe și inverse amplifică țintele, detectând și discriminând simultan mai multe tipuri de ținte prin PCR multiplex.

Sistemul Panther Fusion compară semnalul de fluorescență cu un prag predeterminat pentru a produce un rezultat calitativ privind prezența sau absența analitului.

Analiții și canalul utilizat pentru detectarea lor pe sistemul Panther Fusion sunt rezumate în tabelul de mai jos.

| Analit               | Genă țintită  | Canal instrument |
|----------------------|---------------|------------------|
| Adenovirus           | Hexon         | HEX              |
| Metapneumovirus uman | Nucleocapsidă | ROX              |
| Rinovirus            | UTR 5'        | FAM              |
| Control intern       | Nu se aplică  | RED677           |

**Avertizări și precauții**

- A. Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Citiți cu atenție și în întregime acest prospect și *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion).

**În legătură cu laboratorul**

- D. Reactivul de amplificare-S Panther Fusion™ (FER-S) este coroziv, nociv în caz de înghițire și provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare.
- E. 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.
- F. Manipulați toate eșantioanele ca fiind infecțioase, utilizând proceduri de laborator sigure, precum cele descrise în CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>10</sup> și în CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.<sup>11</sup>
- G. Utilizați numai articolele de laborator de unică folosință furnizate sau specificate.
- H. 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.
- I. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.

**În legătură cu eșantioanele**

- J. Datele de expirare menționate pe tuburile de liză pentru probe Panther Fusion™ se referă la transferul probei în tub și nu la testarea probei. Eșantioanele prelevate/transferate în orice moment anterior acestor date de expirare sunt valide pentru testare cu condiția ca acestea să fie transportate și depozitate conform prospectului din ambalaj, chiar dacă aceste date de expirare au fost depășite.
- 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. 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.

**În legătură cu testul**

- M. Nu utilizați reactivii și substanțele de control după data expirării.

- N. Depozitați componentele testului conform condițiilor de păstrare recomandate. Consultați *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor* și *Procedura de testare cu 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 ribonucleică a reactivilor.
- Q. Cerințele privind controlul calității trebuie să fie îndeplinite în conformitate cu reglementările locale sau regionale ori cu cerințele de acreditare și procedurile standard de control al calității ale laboratorului dvs.
- 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 Hologic dacă intervine oricare dintre probleme.
- S. Nu utilizați pachetele de lichide dacă folia sigilantă nu prezintă scurgeri. Contactați Hologic dacă se întâmplă acest lucru.
- T. Manipulați cartușele de teste cu atenție. Nu scăpați pe jos și nu răsturnați cartușele de teste. Evitați expunerea prelungită la lumina ambiantă.
- U. Nu utilizați în aparat materiale care conțin tiocianat de guanidină sau materiale care conțin guanidină. Se pot forma compuși puternic reactivi și/sau toxici în combinație cu hipocloritul de sodiu.
- V. Unii reactivi din acest kit sunt etichetați cu informații referitoare la pericole.

**Notă:** Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Fișei tehnice de securitate (FTS) la nivelul UE. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FTS-urile specifice regiunii în biblioteca fișelor tehnice de securitate la adresa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor la [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| Informații privind pericolele – UE                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><b>Ulei Panther Fusion</b><br/><b>POLIDIMETILSILOXAN 100%</b></p> <p><b>AVERTIZARE</b><br/>H315 – Provoacă iritarea pielii<br/>H319 – Provoacă iritarea gravă a ochilor</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  | <p><b>Reactiv de amplificare-S Panther Fusion (FER-S)</b><br/><b>HIDROXID DE LITIU MONOHIDRAT 5% – 10%</b></p> <p><b>PERICOL</b><br/>H302 – Nociv în caz de înghițire<br/>H314 – Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor<br/>P260 – Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul<br/>P280 – Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței<br/>P303 + P361 + P353 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau cu părul): Îndepărtați imediat toată îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți duș<br/>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<br/>P310 – Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic<br/>P280 – Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței</p> |
|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor**

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

| Reactiv                                           | Depozitare în stare nedeschisă | Stabilitate în sistem/ după deschidere <sup>1</sup> | Păstrare în stare deschisă          |
|---------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Cartuș de teste Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV       | Între 2 °C și 8 °C             | 60 de zile                                          | Între 2 °C și 8 °C <sup>2</sup>     |
| Reactiv de captură-S Panther Fusion™ (FCR-S)      | Între 15 °C și 30 °C           | 30 de zile                                          | Între 15 °C și 30 °C                |
| Reactiv de amplificare-S Panther Fusion™ (FER-S)  | Între 15 °C și 30 °C           | 30 de zile                                          | Între 15 °C și 30 °C                |
| Control intern-S Panther Fusion™ (IC-S)           | Între 2 °C și 8 °C             | (În wFCR-S)                                         | Nu se aplică                        |
| Soluție-tampon de eluție Panther Fusion™          | Între 15 °C și 30 °C           | 60 de zile                                          | Între 15 °C și 30 °C                |
| Ulei Panther Fusion™                              | Între 15 °C și 30 °C           | 60 de zile                                          | Între 15 °C și 30 °C                |
| Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion™ | Între 15 °C și 30 °C           | 60 de zile                                          | Între 15 °C și 30 °C                |
| Control pozitiv Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV       | Între 2 °C și 8 °C             | Flacon de unică folosință                           | Nu se aplică.<br>De unică folosință |
| Control negativ Panther Fusion™                   | Între 2 °C și 8 °C             | Flacon de unică folosință                           | Nu se aplică.<br>De unică folosință |

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

<sup>1</sup> Stabilitatea în sistem se calculează din momentul în care reactivul este introdus în sistemul Panther Fusion pentru cartușul de teste Panther Fusion AdV/hMPV/RV, FCR-S, FER-S și IC-S. Stabilitatea în sistem pentru soluția-tampon de reconstituire I Panther Fusion, soluția-tampon de eluție Panther Fusion și reactivul ulei Panther Fusion se calculează de la prima utilizare a pachetului de reactivi.

<sup>2</sup> 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 captură-S Panther Fusion de lucru și reactivul de amplificare-S Panther Fusion 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. Nu refrigerați.

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

D. Controalele sunt stabile până la data indicată pe flacoane.

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

F. **Nu congelați reactivii.**

## Recoltarea și depozitarea eșantioanelor

**Eșantioane** – Material clinic colectat de la pacient, introdus într-un sistem de transport adecvat. Pentru testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV, acesta include eșantioane pe tampon NP în mediu de transport viral (VTM).

**Probe** - Reprezintă un termen mai generic pentru a descrie orice material destinat testării pe sistemul Panther Fusion, inclusiv eșantioanele, eșantioane transferate într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion și controale.

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

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

### A. Prelevarea eșantioanelor.

Prelevați eșantioane pe tampon NP, conform tehnicilor standard, folosind un tampon cu aplicator din poliester, viscoză sau nailon. Introduceți imediat eșantionul pe tampon în 3 ml de VTM.

Au fost verificate pentru utilizare următoarele tipuri de VTM.

- Formulele Remel MicroTest M4, M4RT, M5 sau M6
- Mediul de transport universal Copan
- Mediul de transport viral BD

### B. Procesarea eșantioanelor

1. Înainte de testarea pe sistemul Panther Fusion, transferați eșantionul de transfer\* într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion.

- Transferați 500 µL din eșantioanele pe tampon NP într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion.

**Notă:** Dacă testați eșantioane congelate, lăsați-le să atingă temperatura camerei înainte de procesare. Nu permiteți specimenului să depășească 3 cicluri de congelare/descongelare.

2. Păstrarea eșantioanelor înainte de testare

- a. După prelevare, eșantioanele pot fi depozitate la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C până la 96 de ore înainte de a fi transferate în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion. Volumele rămase de eșantioane rămase pot fi păstrate la -70 °C timp de până la 24 de ore.
- b. Eșantionul din tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion poate fi păstrat în una dintre următoarele condiții:
  - între 15 °C și 30 °C, până la 6 zile sau
  - între 2 °C și 8 °C, până la 3 luni.

**Notă:** Se recomandă ca eșantioanele transferate în tuburi de liză pentru eșantioane Panther Fusion să fie păstrate cu capac și în poziție verticală într-un stativ.

C. Eșantioanele din sistemul Panther Fusion pot fi arhivate pentru testare suplimentară ulterioară.

**D. Păstrarea probelor după testare**

1. Probele care au fost analizate trebuie păstrate în poziție verticală în rack în una dintre următoarele condiții:
  - între 15 °C și 30 °C, până la 6 zile sau
  - între 2 °C și 8 °C, până la 3 luni.
2. Probele trebuie acoperite cu o protecție nouă, curată, dintr-o peliculă de plastic sau folie.
3. În cazul în care probele testate trebuie să fie congelate sau expediate, scoateți capacul penetrabil și așezați capace noi, nepenetrabile pe tuburile de eșantioane. Dacă probele trebuie expediate pentru testare într-o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele eșantioanelor testate anterior și ale căror capace au fost puse din nou, tuburile pentru transportul eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420 pentru a aduce tot lichidul la fundul tubului. Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.

**Transportul eșantioanelor**

Mențineți condițiile de păstrare a probelor, descrise în *Recoltarea și depozitarea eșantioanelor*.

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

## 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 AdV/hMPV/RV

### Ambalarea testului

| Componente <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                          | Nr. piesă | Păstrare             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|
| <b>Cartuș de teste Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 96 teste</b><br>Cartuș de teste Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 12 teste, 8 per cutie                                                                                 | PRD-04330 | Între 2 °C și 8 °C   |
| <b>Control intern-S Panther Fusion, 960 teste</b><br>Tub de control intern-S Panther Fusion, 4 per cutie                                                                                                         | PRD-04332 | Între 2 °C și 8 °C   |
| <b>Controale pentru teste Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV</b><br>Tub de control pozitiv Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 5 per cutie<br>Tub de control negativ Panther Fusion, 5 per cutie                                | PRD-04338 | Între 2 °C și 8 °C   |
| <b>Reactiv de extracție-S Panther Fusion™, 960 teste</b><br>Sticlă de reactiv de capturare-S Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie<br>Sticlă de reactiv de amplificare-S Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie | PRD-04331 | Între 15 °C și 30 °C |
| <b>Soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 2400 teste</b><br>Pachet de soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 1200 teste, 2 per cutie                                                                         | PRD-04334 | Între 15 °C și 30 °C |
| <b>Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion, 1920 teste</b><br>Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie                                                                  | PRD-04333 | Între 15 °C și 30 °C |
| <b>Reactiv ulei Panther Fusion, 1920 teste</b><br>Pachet de reactiv ulei Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie                                                                                                  | PRD-04335 | Între 15 °C și 30 °C |

<sup>1</sup> Componentele pot fi comandate, de asemenea, în următoarele pachete:

Kit de lichide universale Panther Fusion, PRD-04430, conține câte 1 recipient cu ulei Panther Fusion și soluție-tampon de eluție Panther Fusion.

Lichidele de testare I-S Panther Fusion, PRD-04431, conțin 2 reactivi de extracție-S Panther Fusion, 2 controale interne-S Panther Fusion și 1 soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion.

### Articole ambalate individual

| Articole                                                   | Nr. piesă |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| Tuburi de liză pentru eșantioane Panther Fusion, 100/pungă | PRD-04339 |

**Materiale necesare, disponibile separat**

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

| Material                                                                                                                                                                                                                                  | Nr. cat.                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistem Panther™                                                                                                                                                                                                                           | 303095                                                                                       |
| Upgrade pentru modulul Panther Fusion™                                                                                                                                                                                                    | PRD-04173                                                                                    |
| Sistem Panther Fusion                                                                                                                                                                                                                     | PRD-04172                                                                                    |
| Sistem Panther, fluid continuu și reziduuri (Panther Plus)                                                                                                                                                                                | PRD-06067                                                                                    |
| Kit de lichide de testare Aptima™<br>(Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare Aptima și reactiv ulei Aptima)                                                                                             | 303014<br>(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 pentru teste în timp real<br>conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri și lichide de testare                                                                       | PRD-03455<br>(5000 teste)                                                                    |
| sau Kit de rulare pentru sistemul Panther<br>(la rularea testelor TMA în timp real, în paralel cu testele TMA în timp real)<br>conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, auto detect* și lichide de testare | 303096<br>(5000 teste)                                                                       |
| Tăvi pentru tuburi Panther Fusion, 1008 teste, 18 tăvi per cutie                                                                                                                                                                          | PRD-04000                                                                                    |
| Vârfuri, 1000 µl, cu filtru, conductive, detectoare de lichid și de unică folosință.<br><i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>   | 901121(10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Capace penetrabile Aptima™ (opțional)                                                                                                                                                                                                     | 105668                                                                                       |
| Capace înlocuitoare nepenetrabile (opțional)                                                                                                                                                                                              | 103036A                                                                                      |
| Capace înlocuitoare pentru sticle cu reactiv de extracție                                                                                                                                                                                 | CL0040                                                                                       |
| P1000 pipetor și vârfuri cu dopuri hidrofobe                                                                                                                                                                                              | —                                                                                            |
| Înălbitor, soluție de hipoclorit de sodiu 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M)                                                                                                                                                                     | —                                                                                            |
| Mănuși de unică folosință fără pudră                                                                                                                                                                                                      | —                                                                                            |
| Huse căptușite cu plastic pentru masa de lucru din laborator                                                                                                                                                                              | —                                                                                            |
| Șervețele fără fibre                                                                                                                                                                                                                      | —                                                                                            |

\* Necesar numai pentru testele TMA Panther Aptima TMA.

## Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion

**Notă:** Consultați *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion) pentru informații suplimentare despre procedură.

### 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 pe care vor fi pregătite probele folosind procedura descrisă în Pasul A.1.
3. Curățați toate pipetoarele. Utilizați procedura de curățare descrisă mai sus (Pasul A.1).

### B. Pregătirea reactivilor

1. Scoateți sticlele de IC-S, FCR-S și FER-S din locul de păstrare.
2. Deschideți sticlele de IC-S, FCR-S și FER-S și aruncați capacele. Deschideți ușa TCR a compartimentului superior al sistemului Panther Fusion.
3. Așezați sticlele de IC-S, FCR-S și FER-S în pozițiile corespunzătoare în caruselul TCR.
4. Închideți ușa TCR.

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

### C. Manipularea eșantioanelor

**Notă:** Pregătiți eșantioanele conform instrucțiunilor de procesare a eșantioanelor din secțiunea Recoltarea și depozitarea eșantioanelor înainte de a le încărca pe sistemul Panther Fusion.

1. **Nu vortexați probele.**
2. 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.

**Notă:** Pentru a evita o eroare de procesare, asigurați-vă că în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion este adăugat un volum adecvat de eșantion. Când se adaugă 500 µl de probă de tampon NP în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion, există suficient volum pentru a efectua 3 extracții de acid nucleic.

### D. Pregătirea sistemului

Pentru instrucțiuni privind configurarea sistemului Panther Fusion, inclusiv încărcarea probelor, cartușelor de teste și lichidelor universale, consultați *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion).

**Note privind procedura****A. Controale**

1. Controlul pozitiv Panther Fusion AdV/hMPV/RV și controlul negativ Panther Fusion pot fi încărcate în orice poziție de pe stativ, în orice bandă a oricărui compartiment de probe din sistemul Panther Fusion.
2. După ce tuburile cu substanțe de control au fost pipetate și procesate pentru testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV, ele sunt active timp de până la 30 de zile (frecvența controlului fiind configurată de către un administrator) cu excepția cazului în care rezultatele controalelor sunt nevalide sau este încărcat un cartuș de teste nou.
3. Fiecare tub cu control poate fi testat o singură dată.
4. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient începe în momentul în care este îndeplinită una dintre cele două condiții de mai jos:
  - a. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru controale.
  - b. O pereche de controale este în curs de prelucrare pe sistem.

## Controlul calității

O rulare sau un rezultat pentru un eșantion pot fi invalidate de sistemul Panther Fusion dacă apar probleme în timpul efectuării testului. Eșantioanele cu rezultate nevalide trebuie retestate.

### Controale negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de controale ale testului. O replicare a controlului negativ al testului și a controlului pozitiv al testului 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 sistemului Panther Fusion alertează operatorul atunci când sunt necesare controale ale testului și nu inițiază testările noi decât după ce controalele testului sunt încărcate și în curs de prelucrare.

În timpul procesării, criteriile de acceptare a controalele testului sunt verificate automat de sistemul Panther Fusion. Pentru generarea unor rezultate valide, controalele testului trebuie să parcurgă 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 ale testului sunt considerate expirate de către sistemul Panther Fusion și necesită testarea unui nou set de controale ale testului înainte de procesarea oricăror probe noi.

Dacă oricare dintre substanțele de control ale testului nu trece verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat probele afectate și solicită testarea unui nou set de controale ale testului înainte de prelucrarea oricăror probe noi.

### Control intern

Un control intern este adăugat la fiecare probă în timpul procesului de extracție. 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 AdV, hMPV și/sau RV. Controlul intern trebuie să fie detectat în toate probele care sunt negative pentru țintele AdV, hMPV și RV; probele care nu îndeplinesc acest criteriu vor fi raportate ca nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

Sistemul Panther Fusion este conceput pentru a verifica cu exactitate procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Manualul operatorului sistemului Panther/Panther Fusion*.

## Interpretarea rezultatelor

Sistemul Panther Fusion determină automat rezultatele testărilor pentru probe și controale. Rezultatele pentru detectarea AdV, hMPV și RV sunt raportate separat. Rezultatul unei testări poate fi negativ, pozitiv sau nevalid.

Tabelul 1 prezintă rezultatele posibile raportate într-o rulare validă cu interpretările rezultatelor.

*Tabelul 1: Interpretare rezultat*

| Rezultat AdV | Rezultat hMPV | Rezultat RV | Rezultat IC | Interpretare                                                                                       |
|--------------|---------------|-------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neg.         | Neg.          | Neg.        | Valid       | AdV, hMPV și RV nedetectate.                                                                       |
| POS          | Neg.          | Neg.        | Valid       | AdV detectat. hMPV și RV nedetectate.                                                              |
| Neg.         | POS           | Neg.        | Valid       | hMPV detectat. AdV și RV nedetectate.                                                              |
| Neg.         | Neg.          | POS         | Valid       | RV detectat. AdV și hMPV nedetectate.                                                              |
| POS          | POS           | Neg.        | Valid       | AdV și hMPV detectate. RV nedetectat.                                                              |
| Neg.         | POS           | POS         | Valid       | hMPV și RV detectate. AdV nedetectat.                                                              |
| POS          | Neg.          | POS         | Valid       | AdV și RV detectat. hMPV nedetectat.                                                               |
| POS          | POS           | POS         | Valid       | AdV, hMPV și RV detectate.<br>Infecțiile triple sunt rare. Retestați pentru a confirma rezultatul. |
| Invalid      | Invalid       | Invalid     | Invalid     | Invalid (Nevalid). A apărut o eroare la generarea rezultatului; retestați proba.                   |

Notă: Rezultatul POS va fi însoțit de valorile pragului de ciclu (Ct).

## Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care este instruit cu privire la procedura specifică. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate genera rezultate eronate.
- B. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportul, depozitarea și procesarea adecvată a eșantioanelor.
- C. Evitați contaminarea, respectând bunele practici de laborator și procedurile specificate în acest prospect.
- D. Rezultatele negative nu exclud infecțiile cu adenovirus, metapneumovirus uman sau rinovirus și nu ar trebui să fie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii terapeutice.
- E. Acest test nu diferențiază subtipurile de adenovirus (de exemplu, 1 – 58), subtipurile de metapneumovirus uman (de exemplu, A1, A2, B1, B2) sau speciile de rinovirus (de exemplu, rinovirus A, rinovirus B sau rinovirus C); sunt necesare teste suplimentare pentru diferențierea oricăror subtipuri specifice de adenovirus, subtipuri de metapneumovirus uman sau specii specifice de rinovirus în consultare cu departamentele locale de sănătate publică.
- F. Un rezultat pozitiv indică detectarea acidului nucleic din virusul relevant. Acidul nucleic poate persista chiar și după ce virusul nu mai este viabil.

## Performanța testului în cadrul sistemului Panther Fusion

### Performanță clinică: Studiu retrospectiv

Un total de 546 de tampoane NP prelevate retrospectiv de la pacienți din SUA au fost utilizate pentru evaluarea cu testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 2, Tabelul 3 și Tabelul 4.

Pentru eșantioanele pe tampon NP, 500 µl au fost diluate într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion conținând 780 µl de mediu de transport pentru eșantioane (STM) și o singură replicare a fost testată cu testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Rezultatul pentru fiecare eșantion a fost comparat cu testul de referință utilizând un test de acid nucleic (NAT) comercial. Au fost determinate sensibilitatea și specificitatea pentru detectarea acidului nucleic AdV, hMPV și RV în comparație cu rezultatele NAT de referință.

Tabelul 2: Rezultate pentru AdV

| Tip eșantion         | N   | AdV+               |                    | AdV-               |                    | Sensibilitate<br>CI 95% | Specificitate<br>CI 95% | Concordanță<br>globală<br>CI 95% |
|----------------------|-----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|
|                      |     | Fusion<br>AdV<br>+ | Fusion<br>AdV<br>- | Fusion<br>AdV<br>+ | Fusion<br>AdV<br>- |                         |                         |                                  |
| Tampon nazofaringian | 546 | 175                | 3*                 | 11**               | 357                | 98,3%<br>95,2% – 99,4   | 97,0%<br>94,7% – 98,3%  | 97,4%<br>95,7% – 98,5%           |

\* Două din cele trei eșantioane discordante au fost testate cu un test aprobat de FDA. AdV nu a fost detectat în ambele eșantioane. Eșantioanele discordante netestate au avut volume insuficiente.

\*\* Șase din cele unsprezece eșantioane discordante au fost testate cu un test aprobat de FDA. AdV a fost detectat în cinci eșantioane. Eșantioanele discordante netestate au avut volume insuficiente.

Tabelul 3: Rezultate pentru hMPV

| Tip eșantion         | N   | hMPV+               |                     | hMPV-               |                     | Sensibilitate<br>CI 95%  | Specificitate<br>CI 95% | Concordanță<br>globală<br>CI 95% |
|----------------------|-----|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------------|
|                      |     | Fusion<br>hMPV<br>+ | Fusion<br>hMPV<br>- | Fusion<br>hMPV<br>+ | Fusion<br>hMPV<br>- |                          |                         |                                  |
| Tampon nazofaringian | 546 | 104                 | 0                   | 6*                  | 436                 | 100,0%<br>96,4% – 100,0% | 98,6%<br>96,5% – 99,1%  | 98,9%<br>97,6% – 99,5%           |

\* Cinci din cele șase eșantioane discordante au fost testate cu un test RT-PCR dezvoltat și validat intern. hMPV a fost detectat în patru eșantioane. Eșantioanele discordante netestate au avut volume insuficiente.

Tabelul 4: Rezultate pentru RV

| Tip eșantion         | N   | RV+               |                   | RV-               |                   | Sensibilitate CI<br>95% | Specificitate CI<br>95% | Concordanță<br>globală<br>CI 95% |
|----------------------|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|
|                      |     | Fusion<br>RV<br>+ | Fusion<br>RV<br>- | Fusion<br>RV<br>+ | Fusion<br>RV<br>- |                         |                         |                                  |
| Tampon nazofaringian | 546 | 255               | 28*               | 12**              | 251               | 90,1%<br>86,1% – 93,1%  | 95,4%<br>92,2% – 97,4%  | 92,7%<br>90,2% – 94,6%           |

\* Douăzeci și trei din cele 28 de eșantioane discordante au fost testate cu un test de secvențiere bidirecțională dezvoltat și validat intern. RV nu a fost detectat în 16 dintre cele 23 de eșantioane testate. Eșantioanele discordante netestate au avut volume insuficiente.

\*\* Toate cele 12 eșantioane discordante au fost testate cu un test de secvențiere bidirecțională dezvoltat și validat intern. RV a fost detectat în nouă eșantioane.

## Performanță clinică: Studiu prospectiv

Acest studiu a fost realizat pentru a demonstra caracteristicile de performanță clinică ale testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV. A fost efectuat un studiu prospectiv multicentric cu eșantioane pe tampon nazofaringian (NP) rămase de la bărbați și femei de toate vârstele care prezentau semne și/sau simptome ale unei infecții a tractului respirator. Patru spitale pediatrice/ pentru adolescenți, private și/sau universitare participante din SUA au obținut 2961 de eșantioane pe tampon NP rămase. Probele au fost testate cu testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV, cu o cultură virală de referință urmată de identificarea prin anticorpi fluorescenți direcți (DFA) (pentru AdV), cu un test aprobat de FDA pentru hMPV și cu 2 teste PCR cu transcriptază inversă urmate de secvențiere bidirecțională (PCR/secvențiere, pentru RV). Pentru testarea rezoluției discordante pentru AdV și hMPV au fost utilizate teste bazate pe PCR validate sau autorizate de FDA; nu s-a efectuat nicio testare a rezoluției discordante pentru RV. Caracteristicile de performanță au fost estimate în raport cu rezultatele de referință pentru fiecare probă. Sensibilitatea și specificitatea (pentru AdV și hMPV) și concordanța procentuală negativă și pozitivă (pentru RV) au fost estimate cu CI-uri de scor 95% bilaterale corespunzătoare. Analizele au fost efectuate separat pentru fiecare analit țintă (AdV, hMPV, RV).

Din cele 2.961 de eșantioane, 31 de eșantioane au fost retrase (din cauza rezultatelor incomplete ale testelor de referință, a volumelor insuficiente pentru testare, a expirării înainte de testare sau a manipulării necorespunzătoare), 2.930 de eșantioane au fost procesate în cicluri Panther Fusion AdV/hMPV/RV valide, 2.874 (98,1%) au avut rezultate finale valide, iar 56 (1,9%) au avut rezultate finale nevalide. Din cele 2.874 de probe cu rezultate Panther Fusion valide, 1.358 de probe au provenit de la femei și 1.516 de la bărbați (consultați Tabelul 5). Dintre probele cu rezultate Panther Fusion AdV/hMPV/RV valide, 11 probe cu rezultate de referință nevalide pentru AdV (n=6) sau RV (n=5) au fost excluse din analizele de performanță, rămânând 2.868 de probe evaluabile pentru AdV, 2.874 pentru hMPV și 2.869 pentru RV.

*Tabelul 5: Rezumatul datelor demografice ale subiecților pentru eșantioanele prospective din evaluarea testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV*

|                        |                  | N (%)       |
|------------------------|------------------|-------------|
| <b>Total</b>           |                  | 2874 (100)  |
| <b>Sex</b>             | Femei            | 1358 (47,3) |
|                        | Bărbați          | 1516 (52,7) |
| <b>Grupă de vârstă</b> | 0 – 28 zile      | 82 (2,9)    |
|                        | 29 zile – <2 ani | 756 (26,3)  |
|                        | 2 – 5 ani        | 407 (14,2)  |
|                        | 6 – 11 ani       | 259 (9,0)   |
|                        | 12 – 17 ani      | 184 (6,4)   |
|                        | 18 – 21 ani      | 73 (2,5)    |
|                        | 22 – 64 ani      | 694 (24,1)  |
|                        | ≥65 ani          | 419 (14,6)  |

Din cele 2.874 de probe evaluabile testate cu ajutorul testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 5,6% (160/2.868) au fost pozitive pentru AdV, 3,2% (93/2.874) au fost pozitive pentru hMPV, iar 21,0% (603/2.869) au fost pozitive pentru RV. Tabelul 6 arată pozitivitatea pentru fiecare analit în funcție de grupa de vârstă.

*Tabelul 6: Pozitivitatea testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV în funcție de analit și grupa de vârstă*

| % pozitivitate (n/N) |                 |                |                  |
|----------------------|-----------------|----------------|------------------|
| Analit               | AdV             | hMPV           | RV               |
| Toate                | 5,6% (160/2868) | 3,2% (93/2874) | 21,0% (603/2869) |
| 0 – 28 zile          | 1,2% (1/82)     | 0,0% (0/82)    | 17,1% (14/82)    |
| 29 zile – <2 ani     | 8,7% (66/756)   | 5,0% (38/756)  | 31,4% (237/755)  |
| 2 – 5 ani            | 11,5% (47/407)  | 6,9% (28/407)  | 28,3% (115/406)  |
| 6 – 11 ani           | 12,4% (32/258)  | 1,9% (5/259)   | 21,3% (55/258)   |
| 12 – 17 ani          | 2,8% (5/181)    | 0,5% (1/184)   | 16,8% (31/184)   |
| 18 – 21 ani          | 2,7% (2/73)     | 1,4% (1/73)    | 12,3% (9/73)     |
| 22 – 64 ani          | 0,9% (6/692)    | 2,2% (15/694)  | 13,4% (93/692)   |
| ≥65 ani              | 0,2% (1/419)    | 1,2% (5/419)   | 11,7% (49/419)   |

Au fost calculate caracteristicile de performanță pentru detectarea AdV, hMPV și RV în eșantioane NP prospective (consultați Tabelul 7).

Tabelul 7: Performanța testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV în raport cu testele de referință

| Analit | N    | TP  | FP              | TN   | FN              | Prevalență <sup>1</sup><br>(CI 95%) <sup>2</sup> | Sensibilitate/<br>PPA <sup>3</sup> (CI 95%) <sup>2</sup> | Sensibilitate/<br>NPA <sup>3</sup> (CI 95%) <sup>2</sup> |
|--------|------|-----|-----------------|------|-----------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| AdV    | 2868 | 93  | 67 <sup>4</sup> | 2706 | 2 <sup>4</sup>  | 3,3 (2,7 – 4,0)                                  | 97,9 (92,6 – 99,4)                                       | 97,6 (96,9 – 98,1)                                       |
| hMPV   | 2874 | 74  | 19 <sup>5</sup> | 2780 | 1 <sup>5</sup>  | 2,6 (2,1 – 3,3)                                  | 98,7 (92,8 – 99,8)                                       | 99,3 (98,9 – 99,6)                                       |
| RV     | 2869 | 552 | 51 <sup>6</sup> | 2182 | 84 <sup>6</sup> | 22,2 (20,7 – 23,7)                               | 86,8 (83,9 – 89,2)                                       | 97,7 (97,0 – 98,3)                                       |

FN = fals negativ, FP = fals pozitiv, NPA = procentaj de acord negativ, PPA = procentaj de concordanță pozitivă, TP = adevărat pozitiv, TN = adevărat negativ.

<sup>1</sup>Prevalență a studiului raportată.

<sup>2</sup>Interval de încredere a scorului.

<sup>3</sup>PPA și NPA se aplică la RV.

<sup>4</sup>54/67 rezultate fals pozitive au fost confirmate pozitive și 2 /2 rezultate fals negative au fost confirmate negative pentru AdV printr-un test autorizat de FDA.

<sup>5</sup>18/19 rezultate fals pozitive au fost confirmate pozitive și 0/1 rezultat fals negativ a fost confirmat negativ pentru hMPV prin PCR.

<sup>6</sup>Nu s-au efectuat teste de rezoluție discordantă pentru cele 51 de rezultate fals pozitive și 84 de rezultate fals negative pentru RV.

## Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție sau LoD) a testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV pentru tipul pe eșantion tampon NP a fost determinată prin testarea unor eșantioane clinice negative pentru AdV/hMPV/RV amestecate cu următoarele culturi de virusuri la diferite concentrații: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) și RV (A-18 și B-26). Cel puțin douăsprezece replicări au fost testate cu fiecare din cele trei loturi de reactivi pentru un total combinat de 36 de replicări. Concentrațiile LoD specifice analitului au fost verificate prin testarea a 20 replicări suplimentare cu un lot de reactivi. Sensibilitatea analitică (LoD) este definită ca cea mai mică concentrație la care ≥95% din toate replicările au avut rezultate pozitive, așa cum se rezumă în Tabelul 8.

Tabelul 8: Sensibilitate la tampon NP

| Tulpină virală           | Concentrație LoD                            |
|--------------------------|---------------------------------------------|
| Adenovirus 1 (specia C)  | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Adenovirus 3 (specia B)  | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Adenovirus 4 (specia E)  | 1x10 <sup>-2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adenovirus 9 (specia D)  | 1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 12 (specia A) | 1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 40 (specia F) | 1x10 <sup>-1,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| hMPV A1-16               | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| hMPV A2-20               | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| hMPV B1-3                | 1x10 <sup>0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml  |
| hMPV B2-8                | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Rinovirus A-18           | 1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Rinovirus B-26           | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |

## Reactivitate

Reactivitatea testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV a fost evaluată în raport cu mai multe tulpini de AdV, hMPV și RV. Evaluarea reactivității simulate a fost efectuată *in silico* pentru tipurile care nu sunt disponibile pentru testare. Reactivitatea a fost previzionată pentru AdV tip 52-58 și RV tip C.

Tabelul 9: Rezultate pentru reactivitate

| Țintă      | Descriere | Concentrație                             | AdV | hMPV | RV |
|------------|-----------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Adenovirus | AdV 1     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 2     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 3     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 4     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 5     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 6     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 7     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 8     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 9     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 10    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 11    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 12    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 13    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 14    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 15    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 16    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 17    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 19    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 20    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 21    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 22    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 23    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 24    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 25    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 26    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 27    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 28    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 29    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 30    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 31    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 32    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 33    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 34    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|            | AdV 35    | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |

Tabelul 9: Rezultate pentru reactivitate (continuare)

| Țintă                | Descriere  | Concentrație                             | AdV | hMPV | RV |
|----------------------|------------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Adenovirus           | AdV 36     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 37     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 38     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 39     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 40     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 41     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 42     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 43     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 44     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 45     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 46     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 47     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 48     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 49     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 50     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
|                      | AdV 51     | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +   | -    | -  |
| Metapneumovirus uman | hMPV A1-16 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV A1-9  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV A2-20 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV A2-27 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV B1-3  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV B1-5  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV B2-18 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV B2-4  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
|                      | hMPV B2-8  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | +    | -  |
| Rinovirus*           | RV A1      | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A16     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A18     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A32     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A33     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A39     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A40     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A44     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A51     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A59     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A61     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|                      | RV A65     | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |

Tabelul 9: Rezultate pentru reactivitate (continuare)

| Țintă      | Descriere | Concentrație                             | AdV | hMPV | RV |
|------------|-----------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Rinovirus* | RV A76    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV A78    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV A89    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV A100   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV B26    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV B52    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV B69    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV B70    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV B79    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |
|            | RV B86    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | +  |

\* Evaluarea reactivității simulate realizată in silico a previzionat reactivitatea cu mai multe tulpini de rinovirus tip C.

## Specificitatea analitică

Specificitatea analitică a testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV a fost evaluată prin testarea unui panel de 64 de organisme, format din 30 de tulpini virale, 32 de tulpini bacteriene și 2 tulpini de levuri reprezentând agenți patogeni respiratori comuni sau flora frecvent prezentă în nazofaringe.

Specificitatea analitică a testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV a fost de 100% pentru AdV, hMPV și RV. Lista organismelor și concentrațiilor testate este prezentată în Tabelul 10.

Tabelul 10: Rezultate pentru specificitate

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

Tabelul 10: Rezultate pentru specificitate (continuare)

| Organism                              | Concentrație                             | AdV | hMPV | RV |
|---------------------------------------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Coxsackievirus A21                    | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>E. coli</i>                        | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| EBV                                   | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Ecovirus 11                           | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Ecovirus 2                            | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Ecovirus 3                            | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Ecovirus 6                            | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Enterovirus 68                        | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Enterovirus 70                        | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Haemophilus influenzae                | 1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| HPIV-1                                | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| HPIV-2                                | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| HPIV-3                                | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| HPIV-4a                               | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Tulpină HSV-1 Macintyre               | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Tulpină HSV-2 tip 2G                  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Gripă de tip A (H1N1)                 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Gripă de tip A (H3N2)                 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Gripă de tip B                        | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Klebsiella pneumonia</i>           | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048 | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Lactobacillus plantarum</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Legionella pneumophila</i>         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| Rujeolă/7/2000                        | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>          | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| Virus urlian                          | 1x10 <sup>5</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Mycobacterium intracellulare</i>   | 5x10 <sup>10</sup> ARNr copii/ml         | -   | -    | -  |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>     | 5x10 <sup>9</sup> ARNr copii/ml          | -   | -    | -  |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>          | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria gonorrhea</i>            | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria meningitides</i>         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria mucosa</i>               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| Poliovirus 1                          | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Proteus mirabilis</i>              | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Proteus vulgaris</i>               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |

Tabelul 10: Rezultate pentru specificitate (continuare)

| Organism                                                    | Concentrație                             | AdV | hMPV | RV |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----|------|----|
| RSV A                                                       | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| RSV B                                                       | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Serratia marcescens</i> Z053                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                           | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus salivarius</i>                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Tatlockia micdadei</i><br>( <i>Legionella micdadei</i> ) | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| Virus varicelo-zosterian                                    | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |

### Interferența concurențială

Interferența concurențială a testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV a fost evaluată utilizând o matrice clinică simulată cu perechi de virusuri țintă la două concentrații diferite. Una dintre concentrații a fost aproape de limita de detecție (3X LoD), în timp ce cealaltă concentrație a fost ridicată (1000X LoD). Prezența a două virusuri la concentrații diferite într-o singură probă nu a avut niciun efect asupra sensibilității analitice (detecție de 100% pentru ambele ținte) la concentrația menționată în Tabelul 11.

Tabelul 11: Interferență concurențială

| Stare | Țintă 1   |              | Țintă 2   |              | Rezultat<br>AdV | Rezultat<br>hMPV | Rezultat<br>RV |
|-------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------------|------------------|----------------|
|       | Descriere | Concentrație | Descriere | Concentrație |                 |                  |                |
| 1     | AdV       | 3X LoD       | hMPV      | 1000X LoD    | +               | +                | -              |
| 2     | AdV       | 3X LoD       | RV        | 1000X LoD    | +               | -                | +              |
| 3     | hMPV      | 3X LoD       | AdV       | 1000X LoD    | +               | +                | -              |
| 4     | hMPV      | 3X LoD       | RV        | 1000X LoD    | -               | +                | +              |
| 5     | RV        | 3X LoD       | AdV       | 1000X LoD    | +               | -                | +              |
| 6     | RV        | 3X LoD       | hMPV      | 1000X LoD    | -               | +                | +              |

### Interferență

Mucina, sângele integral și alte substanțe cu potențial de interferență (medicamente și produse fără prescripție medicală sau OTC) care pot fi prezente în probe au fost evaluate în testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Cantități relevante din punct de vedere clinic de substanțe cu potențial de interferență au fost adăugate la o matrice clinică simulată și au fost testate neîmbogățite sau îmbogățite cu AdV, hMPV și RV cultivate la concentrațiile lor respective 3X LoD. Substanțele constau în spray-uri nazale (lichide și pudră), comprimate ingerabile, pastile, substanțe injectabile și endogene, după cum se arată în Tabelul 12.

S-a constatat că toate substanțele testate nu au niciun impact asupra performanței testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV, la concentrațiile testate, cu excepția pastilelor pentru gât Chloraseptic, pentru care 1 din 18 replicări îmbogățite cu hMPV a produs un rezultat fals negativ.

Tabelul 12: Substanțe potențial interferente

| Tip                           | Nume substanță                   | Ingredient(e) activ(e)                                               | Concentrație |
|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------|
| Endogen                       | Mucină                           | Proteină de mucină purificată                                        | 60 µg/ml     |
|                               | Sânge uman                       | Sânge                                                                | 2% v/v       |
| Spray-uri sau picături nazale | Neo-Synephrine®                  | Fenilefrină                                                          | 15% v/v      |
|                               | Anefrină                         | Oximetazolină                                                        | 15% v/v      |
|                               | Ser fiziologic                   | Clorură de sodiu                                                     | 15% v/v      |
|                               | Ventolin® HFA                    | Albuterol                                                            | 15% v/v      |
| Corticosteroizi nazali        | QVAR®, Beconase AQ               | Beclometazonă                                                        | 5% v/v       |
|                               | Dexacort                         | Dexametazonă                                                         | 5% v/v       |
|                               | AEROSPAN®                        | Flunisolidă                                                          | 5% v/v       |
|                               | Nasacort                         | Triamcinolon                                                         | 5% v/v       |
|                               | Rhinocort                        | Budesonidă                                                           | 5% v/v       |
|                               | Nasonex                          | Mometazonă                                                           | 5% v/v       |
|                               | Flonase                          | Fluticazonă                                                          | 5% v/v       |
| Gel nazal                     | Zicam® (ameliorare a alergiilor) | Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, sulf | 5% v/v       |
| Pastile pentru gât*           | Pastile pentru gât Chloraseptic  | Benzocaină mentol                                                    | 0,63 mg/ml   |
| Medicamente antivirale        | Relenza®                         | Zanamivir                                                            | 3,3 mg/ml    |
|                               | TamiFlu                          | Oseltamivir                                                          | 25 mg/ml     |
|                               | Rebitol                          | Ribavirină                                                           | 20 mg/ml     |
| Antibiotic, unguent nazal     | Bactroban cremă                  | Mupirocin                                                            | 10 mg/ml     |
| Antibiotic, sistemic          | Tobramicină                      | Tobramicină                                                          | 4,0 µg/ml    |

\* 17/18 probe îmbogățite cu hMPV au fost testate pozitiv pentru hMPV pentru un total de 94,4% pozitivitate.

## Transfer (Carryover)/Contaminare

Studiul de transfer (carryover)/contaminare încrucișată a fost efectuat cu probe negative plasate alternativ între probe ridicate pozitive și testate. Probele ridicate pozitive au fost preparate prin injectare (peste 10 000X LoD). Nouă rulări separate cu probe negative și probe pozitive plasate într-un model de tip „tablă de șah” au fost testate pe trei instrumente diferite pentru un total combinat de 449 de probe pozitive și 450 de probe negative. Rata de transfer a fost de 0,2%.

## Precizia testului

Precizia testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV a fost evaluată cu un panel format din 7 membri. Panelul a fost testat de trei operatori în două rulări separate pe zi, utilizând trei loturi de reactivi pe trei sisteme Panther Fusion timp de 45 de zile.

Membrii panelului sunt descriși în Tabelul 13, alături de un rezumat al acordului cu rezultatele preconizate pentru fiecare țintă. Tabelul 14 prezintă analiza mediei și a variabilității între instrumente, între loturi de reactivi, între operatori, între zile, între rulări și în cadrul rulărilor, precum și global (total) pentru Ct.

*Tabelul 13: Descrierea panelului și concordanța procentuală*

| Țintă | Membru panel      | % rezultate pozitive | % concordanță totală (CI 95%) |
|-------|-------------------|----------------------|-------------------------------|
| AdV   | AdV<br>3x LoD     | 100,0%<br>(162/162)  | 100,0%<br>(97,7% – 100%)      |
|       | AdV<br>1x LoD     | 100,0%<br>(162/162)  | 100,0%<br>(97,7% – 100%)      |
|       | AdV<br>0,01x LoD  | 10,6%<br>(17/161)    | 89,4%<br>(83,7% – 93,3%)      |
|       | Negative          | 0,6%<br>(1/162)      | 99,4%<br>(96,6% – 99,9%)      |
| hMPV  | hMPV<br>3x LoD    | 100,0%<br>(160/160)  | 100,0%<br>(97,7% – 100%)      |
|       | hMPV<br>1x LoD    | 100,0%<br>(161/161)  | 100,0%<br>(97,7% – 100%)      |
|       | hMPV<br>0,01x LoD | 2,5%<br>(4/162)      | 97,5%<br>(93,8% – 99,0%)      |
|       | Negative          | 0,0%<br>(0/162)      | 100,0%<br>(97,7% – 100,0%)    |
| RV    | RV<br>3x LoD      | 100,0%<br>(161/161)  | 100,0%<br>(97,7% – 100%)      |
|       | RV<br>1x LoD      | 100,0%<br>(162/162)  | 100,0%<br>(97,7% – 100%)      |
|       | RV<br>0,01x LoD   | 1,9%<br>(3/160)      | 98,1%<br>(94,6% – 99,4%)      |
|       | Negative          | 0,6%<br>(1/162)      | 99,4%<br>(96,6% – 99,9%)      |

Tabelul 14: Variabilitatea semnalului

| Țintă | Membru panel   | Medie Ct | Între instrumente |        | Între loturi de reactivi |        | Între operatori |        | Între zile |        | Între rulări |        | În cadrul rulărilor |        | Total |        |
|-------|----------------|----------|-------------------|--------|--------------------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|---------------------|--------|-------|--------|
|       |                |          | SD                | CV (%) | SD                       | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD           | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD    | CV (%) |
| AdV   | AdV 3x LoD     | 33,6     | 0,2               | 0,5    | 0,0                      | 0,1    | 0,0             | 0,0    | 0,1        | 0,4    | 0,3          | 0,8    | 0,4                 | 1,2    | 0,5   | 1,6    |
|       | AdV 1x LoD     | 35,3     | 0,2               | 0,6    | 0,0                      | 0,0    | 0,1             | 0,2    | 0,1        | 0,4    | 0,3          | 0,9    | 0,5                 | 1,5    | 0,7   | 1,9    |
|       | AdV 0,01x LoD  | 40,4     | 0,3               | 0,9    | 0,0                      | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0        | 0,0    | 1,0          | 2,4    | 0,8                 | 1,9    | 1,3   | 3,2    |
| hMPV  | hMPV 3x LoD    | 33,6     | 0,0               | 0,1    | 0,0                      | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,1        | 0,2    | 0,3          | 0,8    | 0,8                 | 2,4    | 0,9   | 2,6    |
|       | hMPV 1x LoD    | 35,3     | 0,0               | 0,0    | 0,0                      | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0        | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 0,8                 | 2,2    | 0,8   | 2,2    |
|       | hMPV 0,01x LoD | 37,9     | 0,2               | 0,6    | 0,9                      | 2,3    | 0,3             | 0,7    | 0,0        | 0,0    | 0,0          | 0,0    | <0,1                | <0,1   | 1,0   | 2,5    |
| RV    | RV 3x LoD      | 32,5     | 0,2               | 0,5    | 0,1                      | 0,4    | 0,0             | 0,1    | 0,0        | 0,0    | 0,3          | 1,0    | 0,7                 | 2,1    | 0,8   | 2,4    |
|       | RV 1x LoD      | 33,8     | 0,2               | 0,5    | 0,2                      | 0,6    | 0,0             | 0,0    | 0,2        | 0,4    | 0,0          | 0,0    | 0,9                 | 2,7    | 0,9   | 2,8    |
|       | RV 0,01x LoD   | 40,6     | 1,9               | 4,8    | 0,0                      | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0        | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 0,7                 | 1,6    | 2,1   | 5,1    |
| IC    | Negative       | 30,7     | 0,1               | 0,2    | 0,0                      | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0        | 0,0    | 0,2          | 0,6    | 0,5                 | 1,7    | 0,6   | 1,9    |

## Reproductibilitate

Reproductibilitatea testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV a fost evaluată la trei centre din SUA utilizând șapte membri ai panelului. Testarea a fost efectuată utilizând un lot de reactivi pentru test și șase operatori (câte doi în fiecare centru). La fiecare centru, testele au fost efectuate timp de cel puțin cinci zile. Fiecare rulare a avut trei replicări ale fiecărui membru al panelului.

Un membru negativ al panelului a fost creat folosind o matrice simulată de eșantioane pe tampon nazal în mediu de transport viral (VTM). Membrii pozitivi ai panelului au fost creați prin îmbogățirea unor concentrații de 1-2X limita de detecție (LoD, scăzut pozitiv) sau 2-3X LoD (moderat pozitiv) ale analitului țintă într-o matrice simulată de eșantioane pe tampon nazal, compusă din celule umane cultivate suspendate în VTM.

Concordanța cu rezultatele previzionate a fost de 100% pentru toți membrii panelului care conțin AdV, hMPV sau RV, după cum se arată în Tabelul 15.

Tabelul 15: Concordanța rezultatelor testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV cu rezultatele previzionate

| Panel        |            |                                       | Rezultate previzionate |      |    | Concordanță procentuală cu rezultatele previzionate |                   |                |                   |                |                   |
|--------------|------------|---------------------------------------|------------------------|------|----|-----------------------------------------------------|-------------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
|              |            |                                       |                        |      |    | AdV                                                 |                   | hMPV           |                   | RV             |                   |
| Descriere    | Compoziție | Concentrație (TCID <sub>50</sub> /ml) | AdV                    | hMPV | RV | N <sup>1</sup>                                      | (%)<br>CI 95%     | N <sup>1</sup> | (%)<br>CI 95%     | N <sup>1</sup> | (%)<br>CI 95%     |
| AdV Low Pos  | 1-2X LoD   | 1,00E+00                              | +                      | -    | -  | 88/88                                               | 100<br>(95,8-100) | 88/88          | 100<br>(95,8-100) | 88/88          | 100<br>(95,8-100) |
| AdV Mod Pos  | 2-3X LoD   | 3,00E+00                              | +                      | -    | -  | 89/89                                               | 100<br>(95,9-100) | 89/89          | 100<br>(95,9-100) | 89/89          | 100<br>(95,9-100) |
| hMPV Low Pos | 1-2X LoD   | 1,00E+01                              | -                      | +    | -  | 88/88                                               | 100<br>(95,8-100) | 88/88          | 100<br>(95,8-100) | 88/88          | 100<br>(95,8-100) |
| hMPV Mod Pos | 2-3X LoD   | 3,00E+01                              | -                      | +    | -  | 89/89                                               | 100<br>(95,9-100) | 89/89          | 100<br>(95,9-100) | 89/89          | 100<br>(95,9-100) |
| RV Low Pos   | 1-2X LoD   | 3,16E-01                              | -                      | -    | +  | 89/89                                               | 100<br>(95,9-100) | 89/89          | 100<br>(95,9-100) | 89/89          | 100<br>(95,9-100) |
| RV Mod Pos   | 2-3X LoD   | 9,48E-01                              | -                      | -    | +  | 87/87                                               | 100<br>(95,8-100) | 87/87          | 100<br>(95,8-100) | 87/87          | 100<br>(95,8-100) |
| Neg.         | N/A        | N/A                                   | -                      | -    | -  | 87/87                                               | 100<br>(95,8-100) | 87/87          | 100<br>(95,8-100) | 87/87          | 100<br>(95,8-100) |

CI = interval de încredere, Mod = moderat, N/A = nu se aplică, Neg= negativ, Pos = pozitiv, TCID<sub>50</sub>/ml = doză infecțioasă 50% din cultura de țesuturi (măsură a titrului de virus)

<sup>1</sup>Un total de 13 probe au avut rezultate finale nevalide și nu au fost incluse în calculul concordanței globale.

Variabilitatea totală a semnalelor AdV, hMPV și RV, măsurată ca %CV, a variat de la 1,70% la 4,96% la membrii panelului scăzut pozitivi și moderat pozitivi. Pentru sursele de variație, cu excepția factorului „în cadrul ciclului”, valorile %CV au fost ≤1,68%, după cum se arată în Tabelul 16.

Tabelul 16: Variabilitatea semnalului testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV în funcție de membrul panelului

|                 |    |          | Între centre |        | Între operatori |        | Între zile |        | Între rulări |        | În cadrul rulărilor |        | Total |        |
|-----------------|----|----------|--------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|---------------------|--------|-------|--------|
| Descriere panel | N  | Medie Ct | SD           | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD           | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD    | CV (%) |
| AdV Low Pos     | 88 | 35,1     | 0,35         | 0,99   | 0,13            | 0,38   | 0,0        | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 0,58                | 1,65   | 0,69  | 1,96   |
| AdV Mod Pos     | 89 | 33,5     | <0,1         | 0,18   | 0,17            | 0,49   | 0,21       | 0,63   | <0,1         | <0,1   | 0,50                | 1,49   | 0,57  | 1,70   |
| hMPV Low Pos    | 88 | 35,1     | 0,35         | 0,99   | 0,0             | 0,0    | 0,0        | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 1,15                | 3,27   | 1,20  | 3,41   |
| hMPV Mod Pos    | 89 | 33,2     | 0,17         | 0,52   | 0,26            | 0,78   | 0,56       | 1,68   | <0,1         | <0,1   | 1,52                | 4,57   | 1,64  | 4,96   |
| RV Low Pos      | 89 | 33,7     | 0,14         | 0,43   | 0,24            | 0,72   | 0,22       | 0,66   | <0,1         | <0,1   | 0,83                | 2,45   | 0,90  | 2,67   |
| RV Mod Pos      | 87 | 32,3     | 0,16         | 0,48   | <0,1            | 0,16   | 0,38       | 1,18   | <0,1         | 0,13   | 0,71                | 2,20   | 0,83  | 2,55   |

Ct = prag ciclu, CV = coeficient de variație, Mod = moderat, Pos = pozitiv, SD = deviație standard

Notă: Dacă variabilitatea anumitor factori a fost negativă din punct de vedere numeric, SD și CV sunt afișate ca 0,0.

Variabilitatea semnalului, măsurată ca %CV, a fost  $\leq 1,94\%$  între centre, între operatori, între zile sau global pentru controalele pozitive ale testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV (consultați Tabelul 17).

*Tabelul 17: Variabilitatea semnalului testului Panther Fusion AdV/hMPV/RV în funcție de controale*

| Control | Analit | N  | Medie Ct | Între centre |        | Între operatori |        | Între zile |        | Între rulări |        | În cadrul rulărilor |        | Total |        |
|---------|--------|----|----------|--------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|---------------------|--------|-------|--------|
|         |        |    |          | SD           | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD           | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD    | CV (%) |
| Pos     | AdV    | 30 | 33,0     | 0,0          | 0,0    | 0,0             | 0,0    | <0,1       | 0,24   | 0,0          | 0,0    | 0,27                | 0,82   | 0,28  | 0,85   |
|         | hMPV   | 30 | 34,0     | <0,1         | 0,21   | <0,1            | 0,21   | 0,0        | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 0,28                | 0,82   | 0,30  | 0,87   |
|         | RV     | 30 | 31,8     | 0,0          | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,32       | 1,02   | 0,0          | 0,0    | 0,53                | 1,65   | 0,62  | 1,94   |

Ct = prag ciclu, CV = coeficient de variație, Pos = pozitiv, SD = deviație standard

Notă: Dacă variabilitatea anumitor factori a fost negativă din punct de vedere numeric, SD și CV sunt afișate ca 0,0.

## Bibliografie

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. Clin. Microbiol. Rev. 19:546-557.
3. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). Fields' virology. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. Clin Microbiol Rev, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. Pediatrics International, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. Chest 123:1664-1672.
10. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

## Date de contact și istoricul versiunilor



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



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

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

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](http://www.hologic.com/support).

Accidentele grave petrecute în raport cu dispozitivul în Uniunea Europeană trebuie raportate producătorului și autorității competente a Statului Membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Hologic, Aptima, Panther și Panther Fusion sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale în Statele Unite și/sau alte țări.

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](http://www.hologic.com/patents).

©2017–2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-29005-3101 Rev. 001

2025-01

| Istoric revizuirii | Data          | Descriere                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-29005 Rev. 001  | Ianuarie 2025 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Au fost create Instrucțiunile de utilizare pentru testul Panther Fusion AdV/hMPV/RV pe baza AW-23710 Rev. 001.</li> <li>A fost eliminată limitarea rezultatelor fals pozitive pentru AdV sau hMPV în prezența unui RV ridicat pozitiv.</li> <li>Au fost actualizate rezultatele privind performanța clinică, precizia și reproductibilitatea testelor.</li> <li>Diferite actualizări de stil și formatare.</li> </ul> |