

SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay (systém Panther Fusion™)

Len na diagnostické použitie in vitro.

Len na export z USA.

OBSAH

Všeobecné informácie	2
Určené použitie	2
Zhrnutie a vysvetlenie testu	2
Zásady postupu	3
Varovania a bezpečnostné opatrenia	4
Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami	7
Odber vzoriek a skladovanie	8
Preprava preparátov	9
Systém Panther Fusion	10
Reagensie a materiály dodávané pre test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	10
Potrebné materiály dostupné samostatne	11
Postup testovania systému Panther Fusion	12
Poznámky k postupu	13
Kontrola kvality	14
Interpretácia výsledkov	14
Obmedzenia	16
Funkčné charakteristiky testu SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	17
Analytická senzitivita	17
Reaktivita – priame testovanie	18
Analytická špecificita a mikrobiálna interferencia	22
Kompetitívna interferencia	24
Interferencia	24
Presnosť testu	26
Kontaminácia prenosom	27
Ekvivalencia odberových pomôcok	27
Klinické funkčné charakteristiky	28
Literatúra	30
Kontaktné informácie	31

Všeobecné informácie

Určené použitie

Test Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV je plne automatizovaný multiplexný test založený na technológii RT-PCR v reálnom čase, určený na kvalitatívnu detekciu a diferenciáciu RNA vírusov SARS-CoV-2, chrípky typu A (Influenza A), chrípky typu B (Influenza B) a respiračného syncytiálneho vírusu (RSV) izolovaných a purifikovaných z výterov z nosohltanu (NP) odobratých od osôb s príznakmi infekcie dýchacích ciest. Klinické príznaky a symptómy vírusových infekcií dýchacích ciest spôsobených SARS-CoV-2, chrípkou a RSV môžu byť podobné. Test je určený na pomoc pri diferenciálnej diagnostike infekcií vírusmi SARS-CoV-2, influenzy A, influenzy B a infekcií RSV u ľudí a nie je určený na detekciu infekcií vírusom influenzy C.

Negatívne výsledky nevylučujú infekciu vírusom SARS-CoV-2, influenzy A, influenzy B ani infekcie RSV a nesmú sa použiť ako jediný základ pre liečbu alebo iné rozhodnutia o liečbe pacienta. Test je navrhnutý na použitie na systéme Panther Fusion.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Vírusy dýchacích ciest sú zodpovedné za široké spektrum akútnych infekcií vrátane bežného nachladnutia, influenzy (chrípky), infekcií RSV, COVID-19 a záškrtu. Predstavujú najčastejšiu príčinu akútnych ochorení v Spojených štátoch. Niektoré príznaky COVID-19, chrípky a RSV sú si podobné, čo znemožňuje diagnostiku iba na základe príznakov.^{1,2}

Závažnosť chrípky a RSV môže byť obzvlášť vysoká u detí, imunokompromitovaných a starších pacientov. Presná a včasná diagnostika príčiny infekcie dýchacích ciest prináša množstvo výhod. Patrí sem napr. zlepšenie liečby pacienta nasadením vhodných antivirov (ako napr. oseltamivir na chrípku)³, zníženie celkových nákladov na liečbu, obmedzenie rizika ďalšieho rozvoja antimikrobiálnej rezistencie v dôsledku nadmerného a nevhodného používania antibiotík,⁴ pomoc personálu zodpovednému za kontrolu infekcií na základe podpory opatrení na minimalizovanie nozokomiálneho šírenia a poskytovanie hodnotných informácií verejným zdravotníckym orgánom o aktuálne cirkulujúcich vírusoch.⁵

Chrípka je akútne respiračné ochorenie spôsobené infekciou vírusom influenzy, predovšetkým typmi A a B.⁶ Vírusy influenzy typu A sa ďalej kategorizujú do subtypov podľa dvoch hlavných povrchových antigénov: hemaglutinínu (H) a neuraminidázy (N).⁷ Vírusy influenzy B sa nedelia na subtypy.⁷ Vírusy influenzy prechádzajú genetickými zmenami vrátane driftu (náhodná mutácia) a rekombinácií (genomická reštrukturalizácia), čím každoročne vznikajú nové kmene vírusu a ľudská populácia zostáva citlivá na tieto sezónne zmeny. Epidémie chrípky sa vyskytujú každoročne, zvyčajne v zime. Aj keď v populácii cirkulujú oba typy A i B, dominantným typom býva zvyčajne typ A. Prenos chrípky sa uskutočňuje primárne prostredníctvom kvapôčok vo vzduchu (kašľaním alebo kýchaním). Príznaky sa objavujú priemerne 1 až 2 dni po expozícii a zahŕňajú horúčku, zimnicu, bolesti hlavy, únavu, kašeľ a nádchu.

Komplikácie chrípky, ako je zápal pľúc, môžu spôsobiť zvýšenú chorobnosť a úmrtnosť, najmä u detí, starších osôb a imunokompromitovaných pacientov. Influenza sa vyskytuje globálne s každoročným výskytom na úrovni 5 až 10 % dospelých a 20 až 30 % detí. Ochorenia môžu viesť k hospitalizácii a úmrtiu hlavne u vysoko rizikových skupín (veľmi malé deti, starší ľudia a chronicky chorí). Celosvetovo tieto každoročné epidémie spôsobia odhadom približne 3 až 5 miliónov prípadov závažného ochorenia a 250 000 až 500 000 úmrtí.⁸

Respiračný syncytiálny vírus (RSV) je hlavnou príčinou respiračných infekcií u dojčiat a detí. Na základe rozdielov v antigénnych a povrchových proteínoch rozoznávame 2 typy RSV (A a B). Väčšina každoročných epidémií (zvyčajne v zimnom období) obsahuje zmes vírusov typu A aj B, avšak v jednotlivých sezónach môže prevažovať jeden podtyp. Infekcia RSV môže spôsobiť ťažké respiračné ochorenie vo všetkých vekových skupinách, ale najčastejšie sa vyskytuje u detí, starších a imunokompromitovaných osôb. V Spojených štátoch je infekcia RSV spojená každoročne odhadom s 58 000 hospitalizácií a 2,1 milióna ambulantných návštev detí mladších ako 5 rokov a so 177 000 hospitalizáciami a 14 000 úmrtiami medzi dospelými nad 65 rokov.⁹

Koronavírusy sú veľkou čeľaďou vírusov, ktorá môže spôsobovať ochorenia u zvierat alebo ľudí. Je známych niekoľko koronavírusov, ktoré sú schopné spôsobiť respiračné infekcie u ľudí od bežného nachladnutia až po závažnejšie ochorenia, ako napríklad stredovýchodný respiračný syndróm (MERS) a závažný akútne respiračný syndróm (SARS). Najnovšie objavený koronavírus, SARS-CoV-2, spôsobuje súvisiace koronavírusové ochorenie COVID-19. Tento nový vírus a dané ochorenie neboli známe až do prepuknutia v meste Wuhan, Čína, v decembri 2019.⁹

U ľudí s COVID-19 bol zaznamenaný široký rozsah príznakov, od miernych až po závažné. Príznaky sa môžu objaviť 2 až 14 dní po expozícii vírusu. Ľudia s COVID-19 môžu pociťovať horúčku alebo zimnicu, kašeľ, dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, únavu, bolesti svalov alebo tela, bolesť hlavy, stratu chuti alebo čuchu, bolesť hrdla, upchatie alebo výtok z nosa, nevoľnosť alebo vracanie a/alebo hnačku.¹⁰ 11. marca 2020 bolo vypuknutie COVID-19 Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) charakterizované ako pandemické.¹¹

Zásady postupu

Test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV zahŕňa tieto kroky: lýzu vzorky, zachytenie nukleových kyselín, prenos eluátu, a multiplexnú RT-PCR, počas ktorej sa analyty súčasne amplifikujú, detegujú a odlišujú. Zachytenie a elúcia nukleových kyselín prebieha v jednej skúmavke v systéme Panther Fusion. Eluát sa následne preniesie do reakčnej skúmavky systému Panther Fusion, ktorá obsahuje testové reagenty. Multiplexná RT-PCR sa potom vykonáva z eluovaných nukleových kyselín v systéme Panther Fusion.

Zachytenie a elúcia nukleových kyselín: Pred spracovaním a testovaním v systéme Panther Fusion sa vzorky odobraté do univerzálneho transportného média (UTM) a do transportného média pre vírusy (VTM) preniesú do skúmavky na lýzu preparátov obsahujúcej transportné médium pre vzorky (STM). Prípadne možno vzorky odobrať pomocou súpravy RespDirect, ktorá obsahuje obohatené transportné médium (eSTM). STM a eSTM lyzujú bunky, uvoľňujú cieľovú nukleovú kyselinu a chránia ju pred degradáciou počas skladovania.

Interná kontrola-S (IC-S) sa pridáva do každého testovaného preparátu a kontroly cez pracovnú zachytňujúcu reagentiu-S Panther Fusion (wFCR-S). IC-S v reagentii sleduje spracovanie preparátu, amplifikáciu a detekciu.

Zachytené oligonukleotidy hybridizujú na nukleovú kyselinu v testovanom preparáte. Hybridizovaná nukleová kyselina je separovaná od preparátu v magnetickom poli.

Na odstránenie cudzorodých komponentov z reakčnej skúmavky sa použijú kroky premývania. Elučný krok vymyje purifikovanú nukleovú kyselinu. V priebehu kroku zachytu a elúcie nukleových kyselín je celková nukleová kyselina izolovaná z preparátov.

Prenos eluátu a RT-PCR: Počas prenosu eluátu sa eluované nukleové kyseliny prenesú do reakčnej skúmavky Panther Fusion, ktorá už obsahuje olej a rekonštituovaný mastermix.

Amplifikácia cieľov prebieha pomocou RT-PCR. Reverzná transkriptáza vytvorí kópiu DNA z cieľovej sekvencie. Špecifické páry dopredných a reverzných primerov a sond následne amplifikujú ciele a súčasne detegujú a rozlišujú viacero typov cieľov prostredníctvom multiplexnej RT-PCR.

Systém Panther Fusion porovnáva fluorescenčný signál s preddefinovanou hraničnou hodnotou a poskytuje tak kvalitatívny výsledok pre prítomnosť alebo absenciu analytu.

Tabuľka nižšie zhrňa analyty a kanál používané v systéme Panther Fusion na ich detekciu.

Analyt	Cieľový gén	Kanál prístroja
Vírus influenzy A	Matrica	FAM
Respiračný syncytiálny vírus A/B	Matrica	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Vírus influenzy B	Matrica	RED647
Interná kontrola	Nevzťahuje sa	RED677

Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Len na diagnostické použitie *in vitro*. Pozorne si prečítajte celý tento príbalový leták a príručku pre operátora systému *Panther/Panther Fusion*.
- Na profesionálne použitie.
- Posilňovacia reagentia-S Panther Fusion (FER-S) je žieravá, pri požití škodlivá a spôsobuje vážne poleptanie pokožky a poškodenie očí.
- Tieto postupy môže vykonávať len personál adekvátne vyškolený ohľadom používania tohto testu a zaobchádzania s potenciálne infekčnými materiálmi. Ak dôjde k vyliatiu, okamžite miesto vydezinfikujte pomocou príslušných postupov pracoviska.
- Pri manipulácii so všetkými vzorkami postupujte, akoby boli infekčné, a dodržiavajte zásady bezpečnej laboratórnej praxe. Preštudujte si dokument Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV (Predbežné laboratórne pokyny pre biologickú bezpečnosť pri manipulácii a spracovaní vzoriek spojených s 2019-nCoV). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- Vzorky môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto testu použite univerzálne opatrenia. Riaditeľ laboratória musí stanoviť správne metódy manipulácie a likvidácie. Tento diagnostický postup môžu vykonávať len osoby primerane vyškolené v zaobchádzaní s infekčnými materiálmi.⁷

Poznámka: V prípade podozrenia na infekciu novým vírusom influenzy A na základe aktuálne platných klinických a epidemiologických kritérií odporúčaných zdravotníckymi orgánmi odoberte vzorky za vhodných opatrení na kontrolu infekcie pre nové virulentné kmene influenzy a vzorky odošlite na testovanie do štátneho alebo miestneho zdravotníckeho úradu. Nepokúšajte sa v takýchto prípadoch o kultiváciu vírusov, pokiaľ nemáte k dispozícii zariadenie BSL 3+ na prijímanie a kultiváciu vzoriek.

- G. Ak na základe súčasných kritérií klinického skríningu odporúčaných verejnými zdravotníckymi orgánmi existuje podozrenie na infekciu SARS-CoV-2, preparáty sa majú odoberať za použitia príslušných bezpečnostných opatrení na kontrolu infekcie.
- H. Pri odbere preparátov od jednotlivcov s podozrením na infekciu vírusom SARS-CoV-2 používajte vhodné osobné ochranné pomôcky, ako je uvedené v dokumente CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) (Predbežné usmernenia ohľadom laboratórnej biologickej bezpečnosti pri manipulácii a spracovávaní vzoriek spojených s novým koronavírusom 2019).
- I. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- J. Pri manipulácii s preparátmi a reagentami používajte jednorazové, bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii s preparátmi a reagentami si dôkladne umyte ruky. Všetok materiál, ktorý príde do kontaktu s preparátmi a reagentami, zlikvidujte v súlade s platnými národnými, medzinárodnými a regionálnymi nariadeniami.
- K. Dátumy expirácie uvedené na odberovej súprave RespDirect a skúmavkách na lýzu vzoriek Panther Fusion sa vzťahujú na prenos vzorky do skúmavky, nie na samotné testovanie vzorky. Preparáty odobraté/prenesené kedykoľvek pred týmito dátumami expirácie sú platné na testovanie za predpokladu, že boli prepravované a uchovávané v súlade s príslušným príbalovým letákom, a to aj v prípade, že tieto dátumy expirácie uplynuli.
- L. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu vzorky. Stabilita vzoriek za prepravných podmienok iných, ako sú odporúčané, nebola hodnotená.
- M. Počas manipulácie so vzorkami sa vyhnite krížovej kontaminácii. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny vírusov alebo iných organizmov. Uistite sa, že nádoby na preparáty sa navzájom nedotýkajú a použité materiály zlikvidujte bez toho, aby prešli cez akékoľvek otvorené nádoby. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu s preparátmi.
- N. Nepoužívajte reagenty a kontroly po dátume expirácie.
- O. Súčasti testu uchovávajte pri odporúčaných podmienkach na uchovávanie. Viac informácií nájdete v častiach *Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagentmi* (strana 7) a *Postup testovania systému Panther Fusion* (strana 12).
- P. Nekombinujte žiadne reagenty ani tekutiny testu. Nedopĺňajte reagenty ani tekutiny, systém Panther Fusion overuje hladiny reagentov.
- Q. Zabráňte mikrobiálnej a ribonukleázovej kontaminácii reagentov.
- R. Požiadavky na kontrolu kvality sa musia plniť v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi nariadeniami či akreditačnými požiadavkami, ako aj so štandardnými postupmi kontroly kvality vo vašom laboratóriu.
- S. Nepoužívajte kazetu testu, ak ochranný obal neobsahuje plombu alebo ak fólia kazety testu nie je neporušená. V takom prípade kontaktujte spoločnosť Hologic.

- T. Nepoužívajte súpravy tekutín, ak je fóliový uzáver netesný. V takom prípade kontaktujte spoločnosť Hologic.
- U. Manipulujte s kazetami testu opatrne. Nepúšťajte kazety testu na zem ani ich neprevracajte. Vyhnite sa dlhodobému kontaktu s okolitým svetlom.
- V. V prístroji nepoužívajte materiál s obsahom guanidíniutkiokyanátu ani materiály obsahujúce guanidín. Pri kombinácii s chlórnanom sodným môžu vzniknúť vysoko reaktívne a/alebo toxické zlúčeniny.
- W. Niektoré reagenty tejto súpravy sú označené informáciami o nebezpečenstve.

Poznámka: Oznámenie o nebezpečenstve odráža klasifikácie karty bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečenstve, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v SDS pre jednotlivé regióny v knižnici bezpečnostných údajov na adrese www.hologicsds.com. Bližšie informácie o symboloch nájdete vo vysvetlení symbolov na adrese www.hologic.com/package-inserts.

Informácie EÚ o nebezpečenstve	
	Panther Fusion Oil Polydimetylsiloxan 100 % VAROVANIE H315 – Dráždi kožu H319 – Spôsobuje vážne podráždenie očí
 	Panther Fusion Enhancer Reagent-S Lítium Hydroxid, Monohydrát 5 – 10 % NEBEZPEČENSTVO H302 – Škodlivý po požití H314 – Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí P260 – Nevdychujte prach/dym/plyn/hmlu/pary/aerosóly P280 – Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre P303 + P361 + P353 – PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Odstráňte/vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Opláchnite pokožku vodou/osprchujte sa P305 + P351 + P338 – V PRÍPADE ZÁSAHU OČÍ: Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní P310 – Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára P280 – Noste ochranné okuliare/ochranu tváre

Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami

A. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené požiadavky na skladovanie a manipuláciu s týmto testom.

Reagencia	Uskladnenie neotvorených balení	Stabilita v prístroji/po otvorení ¹	Uskladnenie otvoreného balenia
Kazeta testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	2 °C až 8 °C	60 dní	2 °C až 8 °C ²
Záchytná reagencia-S Panther Fusion (FCR-S)	15 °C až 30 °C	30 dní	15 °C až 30 °C
Posilňovacia reagencia-S Panther Fusion (FER-S)	15 °C až 30 °C	30 dní	15 °C až 30 °C
Interná kontrola-S Panther Fusion (IC-S)	2 °C až 8 °C	(V wFCR-S)	Nevzťahuje sa
Elučný pufer Panther Fusion	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Olej Panther Fusion	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Rekonštitučný pufer Panther Fusion I	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Pozitívna kontrola Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	2 °C až 8 °C	Jednorazová ampulka	Nevzťahuje sa – jednorazové použitie
Negatívna kontrola Panther Fusion	2 °C až 8 °C	Jednorazová ampulka	Nevzťahuje sa – jednorazové použitie

Po odstránení zo systému Panther Fusion je nutné reagencie ihneď vrátiť do príslušných skladovacích teplôt.

¹ Stabilita v prístroji sa začína počítať v momente, keď reagencie vložíte do systému Panther Fusion pre kazetu testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, FCR-S, FER-S a IC-S. Pre rekonštitučný pufer Panther Fusion I, elučný pufer Panther Fusion a olej Panther Fusion sa stabilita v prístroji začína počítať pri prvom použití balenia reagensí.

² Po vytiahnutí zo systému Panther Fusion uskladnite kazetu testu v hermeticky uzavretej nádobe s vysúšadlom pri odporúčanej skladovacej teplote.

- B. Funkčná pracovná reagencia-S Panther Fusion a posilňovacia reagencia-S Panther Fusion zostávajú stabilné 60 dní, ak sú uzavreté a skladované pri teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajú v chladničke.
- C. Vyradte všetky nepoužité reagencie po uplynutí lehoty stability v prístroji.
- D. Kontroly sú stabilné do dátumu uvedeného na ampulkách.
- E. Pri manipulácii s reagensiami a ich skladovaní zabráňte krížovej kontaminácii.
- F. **Reagencie nezmrazujte.**

Odber vzoriek a skladovanie

Preparáty – klinický materiál odobraný pacientovi a umiestnený do vhodného transportného systému. Pre test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV to zahŕňa výtery z nosohltanu (NP) v transportnom médiu pre vírusy (VTM), univerzálnom transportnom médiu (UTM) alebo vzorky odobraté v eSTM pomocou odberovej súpravy RespDirect.

Vzorky – predstavujú generickejší termín opisujúci akýkoľvek materiál na testovanie pomocou systému Panther Fusion vrátane preparátov a preparátov prenesených do skúmaviek na lýzu preparátov Panther Fusion.

Poznámka: So všetkými preparátmi zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali potenciálne infekčné činitele. Dodržiavajte všeobecné bezpečnostné opatrenia.

Poznámka: Dávajte pozor, aby ste sa počas krokov manipulácie s preparátmi vyhli krížovej kontaminácii. Napríklad použitý materiál zlikvidujte bez toho, aby ste prechádzali ponad otvorené skúmavky.

Odber vzoriek

Poznámka: Odoberte výter z nosohltanu pomocou štandardnej techniky pomocou tampónu s polyesterovým, celulóзовým alebo nylonovým hrotom. Preparát výteru ihneď vložte do 3 ml VTM alebo UTM. Odberová súprava RespDirect spoločnosti Hologic sa môže použiť na odber vzoriek nosových výterov.

Spracovanie preparátov

Spracovávanie vzoriek pomocou skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion

- A. Pred testovaním v systéme Panther Fusion preneste 500 µl vzorky odobratej v UTM alebo VTM do skúmavky na lýzu vzorky Panther Fusion.

***Poznámka:** Pri testovaní zmrazených vzoriek nechajte pred spracovaním preparáty ohriať na izbovú teplotu.

Spracovanie preparátov pomocou obohatenej skúmavky na priame vloženie (odberová súprava RespDirect)

- A. Po odbere preparátu do obohatenej skúmavky na priame vloženie (odberová súprava RespDirect) môže byť preparát vložený do systému Panther Fusion.

Poznámka: V prípade zrazením je vzorky možno vortexovať 5 – 10 minút pri 1 800 rpm vo vortexe na viaceré skúmavky (alebo pri nastavení 5 na zariadení s kat. č. 102160G).

Prípadne možno jednotlivé skúmavky vortexovať rukou po dobu 15 sekúnd pri maximálnej rýchlosti na štandardnom stolnom vortexe.

Ak už boli prepichnuté, skúmavky pred vortexovaním znova uzatvorte pomocou nového preniknuteľného uzáveru.

Ak sa po opakovanom testovaní získa výsledok CLT, odoberte novú vzorku.

Poznámka: Pri testovaní zmrazených preparátov nechajte pred vložením do systému Panther Fusion preparáty ohriať na izbovú teplotu.

Poznámka: Ak laboratórium dostane obohatenú skúmavku na priame vloženie (odberovú súprava RespDirect) bez tampónu alebo s dvoma tampónmi, preparát musí odmietnuť.

Skladovanie vzoriek

A. Skladovanie vzoriek v skúmavke na lýzu preparátov Panther Fusion.

1. Po odbere sa môžu vzorky skladovať pri teplote 2 °C až 8 °C až 96 hodín pred ich prenosom do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion. Zvyšné objemy preparátov možno uchovávať pri teplote ≤ -70 °C.
2. Vzorky (v skúmavke na lýzu preparátov Panther Fusion) možno uchovávať za nasledujúcich podmienok:
 - 15 °C až 30 °C po dobu 6 dní alebo
 - 2 °C až 8 °C, -20 °C a -70 °C po dobu až 3 mesiacov.
3. Predtým testované vzorky by mali byť pokryté novým, čistým plastovým filmom alebo fóliovou bariérou.
4. Ak sa testované vzorky musia zmraziť alebo odoslať, odstráňte priehľadný uzáver a skúmavky na vzorky opatrite novými nepreniknuteľnými uzávermi. Ak sa vzorky musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred otvorením predtým testovaných a uzavretých vzoriek sa prepravné skúmavky na preparáty musia odstreďovať 5 minút pri relatívnej odstredivej sile 420 RCF (Relative Centrifugal Force), aby sa všetka kvapalina dostala na dno skúmavky. Predchádzajte vystrekovaniu a krížovej kontaminácii.

B. Uchovávanie preparátov pomocou obohatenej skúmavky na priame vloženie (odberová súprava RespDirect)

1. Vzorky možno uchovávať za nasledujúcich podmienok:
 - 2 °C až 30 °C po dobu 6 dní alebo
 - 2 °C až 8 °C, -20 °C a -70 °C po dobu až 3 mesiacov.
2. Predtým testované vzorky by mali byť pokryté novým, čistým plastovým filmom alebo fóliovou bariérou.
3. Ak sa testované vzorky musia zmraziť alebo odoslať, odstráňte priehľadný uzáver a skúmavky na vzorky opatrite novými nepreniknuteľnými uzávermi. Ak sa vzorky musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred otvorením predtým testovaných a uzavretých vzoriek sa skúmavky na preparáty môžu odstreďovať 5 minút pri relatívnej odstredivej sile 420 RCF, aby sa všetka kvapalina dostala na dno skúmavky. Predchádzajte vystrekovaniu a krížovej kontaminácii.

Preprava preparátov

Zachovajte podmienky na uchovávanie, ako opisuje časť *Odber preparátov a uchovávanie na strane strana 8*.

Poznámka: Preparáty sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými, medzinárodnými a regionálnymi usmerneniami týkajúcimi sa prepravy.

Systém Panther Fusion

Panther Fusion je integrovaný systém na testovanie nukleových kyselín, ktorý plne automatizuje všetky kroky nevyhnutné na vykonanie rôznych analýzy Panther Fusion, od spracovania vzorky, cez amplifikáciu, detekciu a dátovú redukciu.

Reagencie a materiály dodávané pre test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

Balenie testu

Súčasti ¹	Číslo dielu	Skladovanie
Kazety testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 96 testov Kazeta testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 12 testov, 8 na balenie	PRD-07400	2 °C až 8 °C
Interná kontrola-S Panther Fusion, 960 testov Skúmavka internej kontroly-S Panther Fusion, 4 na balenie	PRD-04332	2 °C až 8 °C
Kontroly Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Skúmavka s pozitívnymi kontrolami Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 5 na balenie Skúmavka negatívnej kontroly Panther Fusion, 5 na balenie	PRD-07401	2 °C až 8 °C
Extrakčná reagentia-S Panther Fusion, 960 testov Fľaša zachytnej reagentie-S Panther Fusion, 240 testov, 4 na balenie Fľaša posilňovacej reagentie-S Panther Fusion, 240 testov, 4 na balenie	PRD-04331	15 °C až 30 °C
Elučný pufer Panther Fusion, 2 400 testov Balenie elučného pufru Panther Fusion, 1 200 testov, 2 na balenie	PRD-04334	15 °C až 30 °C
Rekonštitučný pufer Panther Fusion I, 1 920 testov Balenie rekonštitučného pufru Panther Fusion I, 960 testov, 2 na balenie	PRD-04333	15 °C až 30 °C
Olej Panther Fusion, 1 920 testov Balenie oleja Panther Fusion, 960 testov, 2 na balenie	PRD-04335	15 °C až 30 °C

¹ Súčasti je takisto možné objednať v nasledujúcich balíčkoch:

Súprava univerzálnych tekutín Panther Fusion, PRD-04430, obsahuje po 1 balení oleja Panther Fusion a elučného pufru Panther Fusion.

Tekutiny testu Panther Fusion I-S, PRD-04431, obsahuje 2 extrakčné reagentie-S Panther Fusion, 2 interné kontroly-S Panther Fusion a 1 rekonštitučný pufer Panther Fusion I.

Individuálne balené položky

Položky	Číslo dielu
Skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion, 100/vrecko	PRD-04339
Odberová súprava Hologic RespDirect, 50 na balenie	PRD-07403

Potrebné materiály dostupné samostatne

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

Materiál	Kat. č.
Systém Panther™	303095
Systém Panther Fusion	PRD-04172
Modul Panther Fusion	PRD-04173
Kontinuálna kvapalina a odpad systému Panther (Panther Plus)	PRD-06067
Súprava s testovacími kvapalinami Aptima™ (premyšľací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagentia Aptima)	303014 (1 000 testov)
Viacskúmavkové jednotky (MTU)	104772-02
Súprava odpadových vriec Panther	902731
Kryt odpadkového koša Panther	504405
Alebo súprava chodu Panther System pre testy v reálnom čase obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša a testové kvapaliny	PRD-03455 (5 000 testov)
Alebo súprava chodu Panther (pri spracovaní testov TMA paralelne s testami TMA v reálnom čase) obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, kvapaliny na automatickú detekciu* a testové kvapaliny	303096 (5 000 testov)
Podnosy na skúmavky Panther Fusion, 1 008 testov, 18 podnosov v balení	PRD-04000
Špičky, 1 000 µl, filtrované, so snímaním tekutiny, vodivé a jednorazové.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nie všetky produkty sú dostupné vo všetkých oblastiach. Informácie špecifické pre danú oblasť vám poskytne váš zástupca.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Prepichnuteľné viečka Aptima (voliteľné)	105668
Neprepichnuteľné náhradné viečka (voliteľné)	103036A
Náhradné viečka pre fľaše s extrakčnou reagentiou	CL0040
Pipeta P1000 a špičky s hydrofóbnymi zátkami	–
Bielidlo, 5 % až 8,25 % (0,7 M až 1,16 M) roztok chlórnanu sodného Poznámka: Pokyny na prípravu zriedeného roztoku chlórnanu sodného uvádza príručka pre operátora systému Panther/Panther Fusion.	–
Jednorazové bezprašné rukavice	–

* Nevyhnutné iba pre testy Panther Aptima TMA.

Voliteľné materiály

Materiál	Kat. č.
Vortex na viaceré skúmavky	102160G
Stolný vortex	–

Postup testovania systému Panther Fusion

Poznámka: Ďalšie pokyny týkajúce sa postupov nájdete v príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion.

A. Príprava pracovného priestoru

1. Pracovné plochy utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite deionizovanou (DI) vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Zakryte povrch pracovného stola čistými absorpčnými krytmi na laboratórny stôl podlepenými plastom.
2. Pracovnú plochu, na ktorej sa budú vzorky pripravovať, očistite podľa postupu uvedeného v kroku A.1.

B. Príprava reagensí

1. Vyberte fľaše IC-S, FCR-S a FER-S zo skladu.
2. Otvorte fľaše IC-S, FCR-S a FER-S a zlikvidujte viečka. Otvorte dvierka TCR v hornej časti systému Panther Fusion.
3. Vložte fľaše IC-S, FCR-S a FER-S do zodpovedajúcich polôh na kolotoči TCR.
4. Zatvorte dvierka TCR.

Poznámka: Systém Panther Fusion pridáva IC-S do FCR-S. Po pridaní IC-S do FCR-S sa tento roztok označuje ako wFCR-S (pracovný FCR-S). Ak vyberiete FCR-S a FER-S zo systému, nasadzte nové viečka a okamžite ich uložte pri správnych skladovacích podmienkach.

C. Manipulácia s preparátmi

Poznámka: Pred vložením preparátov do systému Panther pripravte preparáty podľa pokynov na spracovávanie preparátov v časti Odber preparátov a skladovanie.

Pred vložením do stojanu skúmavky so vzorkami skontrolujte. Ak skúmavka na vzorky obsahuje bubliny alebo má menší objem, ako sa typicky pozoruje, jemne poklepte na spodok skúmavky, aby ste dostali obsah na spodok.

Poznámka: Aby ste predišli chybe pri spracovaní, uistite sa, že do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion bol pridaný dostatočný objem vzorky. Po pridaní 500 µl výteru z nosohltana (NP) do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion je zabezpečený dostatočný objem na tri extrakcie nukleovej kyseliny.

Poznámka: V obohatenej súprave na priame vloženie (odberová súprava RespDirect) je dostatočný objem na vykonanie 4 extrakcií nukleových kyselín.

D. Príprava systému

Pokyny týkajúce sa nastavenia systému Panther Fusion vrátane vkladania vzoriek, reagensí, kaziet testu a univerzálnych tekutín, uvádza príručka pre operátora systému Panther/Panther Fusion.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Pozitívnu a negatívnu kontrolu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV je možné vložiť do ľubovoľnej polohy v stojane, do ľubovoľného pruhu stojanov na vzorky v systéme Panther Fusion.
2. Po tom, čo sa kontrolné skúmavky napipetujú a spracujú v teste Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, budú platné až 30 dní (frekvenciu kontrol nastavuje správca), pokiaľ nie sú výsledky kontrol neplatné alebo nevložíte novú šaržu kaziet testu.
3. Každá skúmavka s kontrolou sa má otestovať jedenkrát.
4. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
 - a. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
 - b. systém aktuálne spracováva pár kontrol.

Kontrola kvality

Chod alebo výsledok preparátu môže byť zneplatnený systémom Panther Fusion, ak sa počas vykonávania testu vyskytnú problémy. Preparáty s neplatnými výsledkami je nutné otestovať znova.

Negatívne a pozitívne kontroly

Aby sa vygenerovali platné výsledky, musí sa otestovať súprava kontrol testu. Jeden replikát negatívnej kontroly testu a pozitívnej kontroly testu sa musí otestovať vždy, keď sa do systému Panther vloží nová šarža kaziet testu alebo expiruje aktuálna súprava platných kontrol pre aktívnu šaržu kaziet.

Systém Panther Fusion je nakonfigurovaný tak, aby vyžadoval chod kontrol testu v správcom špecifikovanom intervale až do 30 dní. Softvér v systéme Panther Fusion upozorní operátora, keď sa vyžaduje kontrola testu, a nezačne nové testy, kým nebudú vložené kontroly testu a nezačnú sa spracovávať.

Počas spracovávania systém Panther Fusion automaticky overí kritériá prijateľnosti kontrol testu. Aby sa vygenerovali platné výsledky, kontroly testu musia prejsť sériou kontrol validity vykonaných systémom Panther Fusion.

Ak kontroly testu splnia všetky kontroly validity, považujú sa za platné počas časového intervalu špecifikovaného správcom. Po uplynutí časového intervalu kontroly testu systém Panther Fusion expiruje, čo vyžaduje testovanie nového súboru kontrol pred testovaním akýchkoľvek nových vzoriek.

Ak niektorá z kontrol testu pri kontrolách validity zlyhá, systém Panther Fusion automaticky zneplatní zasiahnuté vzorky a vyžaduje testovanie nového súboru kontrol testu pred začiatkom analýzy akýchkoľvek nových vzoriek.

Interná kontrola

Interná kontrola sa pridáva do každej vzorky počas extrakčného procesu. Počas spracovania systém Panther Fusion automaticky overuje kritériá prijatia internej kontroly. Detekcia internej kontroly nie je potrebná u vzoriek pozitívnych na SARS-CoV-2, Flu A, Flu B a/alebo RSV. Interná kontrola musí byť detegovaná vo všetkých vzorkách, ktoré sú negatívne na SARS-CoV-2, influenza A, influenza B a RSV. Vzorky, ktoré nesplnia tieto kritériá, budú hlásené ako neplatné. Všetky vzorky s neplatnými výsledkami je nutné otestovať znova.

Systém Panther Fusion je navrhnutý na presnú verifikáciu procesov, keď sa vykonávajú postupy podľa pokynov poskytnutých v tomto príbalovom letáku a *príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion*.

Interpretácia výsledkov

Systém Panther Fusion automaticky stanoví výsledky testov pre vzorky a kontroly. Výsledky pre detekciu SARS-CoV-2, Flu A, Flu B a RSV sú uvádzané samostatne. Výsledok testu môže byť negatívny, pozitívny alebo neplatný.

Tabuľka 1 zobrazuje možné výsledky hlásené v platnom chodu s interpretáciami výsledkov.

Tabuľka 1: Interpretácia výsledkov

Výsledok SARS-CoV-2	Výsledok Flu A	Výsledok Flu B	Výsledok RSV	Výsledok IC	Interpretácia
Neg	Neg	Neg	Neg	Platný	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV nedetegované.
Neg	POZ	Neg	Neg	Platný	Influenza A detegovaná. SARS-CoV-2, Influenza B a RSV nedetegované.
Neg	Neg	POZ	Neg	Platný	Influenza B detegovaná. SARS-CoV-2, Influenza A a RSV nedetegované.
Neg	Neg	Neg	POZ	Platný	RSV detegovaný. SARS-CoV-2, Influenza A a Influenza B nedetegované.
POZ	Neg	Neg	Neg	Platný	Vírus SARS-CoV-2 bol detegovaný. Influenza A, Influenza B a RSV nedetegované.
Neg	POZ	POZ	Neg	Platný	Influenza A a influenza B detegované. SARS-CoV-2 a RSV nedetegované.
Neg	Neg	POZ	POZ	Platný	Influenza B a RSV detegované. SARS-CoV-2 a Influenza A nedetegované.
Neg	POZ	Neg	POZ	Platný	Influenza A a RSV detegované. SARS-CoV-2 a Influenza B nedetegované.
POZ	POZ	Neg	Neg	Platný	SARS-CoV-2 a Influenza A detegované. Influenza B a RSV nedetegované.
POZ	Neg	POZ	Neg	Platný	SARS-CoV-2 a Influenza B detegované. Influenza A a RSV nedetegované.
POZ	Neg	Neg	POZ	Platný	SARS-CoV-2 a RSV detegované. Influenza A a influenza B nedetegované.
Neg	POZ	POZ	POZ	Platný	Influenza A, Influenza B a RSV detegované. Vírus SARS-CoV-2 nebol detegovaný. Trojité infekcie sú vzácné. Zopakujte test a overte tak výsledok.
POZ	Neg	POZ	POZ	Platný	SARS-CoV-2, Influenza B a RSV detegované. Influenza A nedetegovaná. Trojité infekcie sú vzácné. Zopakujte test a overte tak výsledok.
POZ	POZ	Neg	POZ	Platný	SARS-CoV-2, Influenza A a RSV detegované. Influenza B nedetegovaná. Trojité infekcie sú vzácné. Zopakujte test a overte tak výsledok.
POZ	POZ	POZ	Neg	Platný	SARS-CoV-2, Influenza A a Influenza B detegované. RSV nedetegovaný. Trojité infekcie sú vzácné. Zopakujte test a overte tak výsledok.
POZ	POZ	POZ	POZ	Platný	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV detegované. Štvornásobné infekcie sú vzácné. Zopakujte test a overte tak výsledok.
Neplatný	Neplatný	Neplatný	Neplatný	Neplatný	Neplatný. Došlo k chybe pri generovaní výsledku, vzorku otestujte znova.

Poznámka: Pozitívny (POS) výsledok bude sprevádzaný hodnotami prahu cyklu (Ct).

Poznámka: Detekcia internej kontroly nie je potrebná u vzoriek pozitívnych na SARS-CoV-2, Flu A, Flu B a/alebo RSV.

Obmedzenia

- A. Tento produkt sa môže použiť len so systémom Panther Fusion.
- B. Použitie tohto testu je limitované na personál, ktorý je vyškolený ohľadom postupu. Ak nedodržíte tieto pokyny, môže to viesť k chybným výsledkom.
- C. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov, transportu, uchovávaní a spracovania.
- D. Predchádzajte kontaminácii dodržiavaním správnej laboratórnej praxe a postupov špecifikovaných v tomto príbalovom letáku.
- E. Negatívne výsledky nevylučujú infekciu vírusom SARS-CoV-2, influenzy A, influenzy B ani infekcie RSV a nesmú sa použiť ako jediný základ pre liečbu alebo iné rozhodnutia o liečbe pacienta.
- F. Tento test nerozlišuje medzi subtypmi vírusu influenzy A (t. j. H1N1, H3N2) ani podskupinami RSV (t. j. A alebo B); na rozlíšenie konkrétnych subtypov alebo kmeňov influenzy A alebo podskupín RSV je potrebné ďalšie testovanie, a to v spolupráci s miestnymi zdravotníckymi úradmi.
- G. Pozitívny výsledok určuje detekciu nukleovej kyseliny relevantného vírusu. Nukleová kyselina môže pretrvávať aj po tom, čo vírus už nie je životaschopný.

Funkčné charakteristiky testu SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

Analytická senzitivita

Analytická senzitivita (limit detekcie alebo LoD) testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV bola stanovená testovaním riedení negatívnych klinických vzoriek výterov z nosohltanu v matrici VTM/UTM, ktoré boli obohatené medzinárodným štandardom WHO pre SARS-CoV-2, NIBSC (20/146), alebo vírusovými kultúrami SARS-CoV-2 (1 kmeň), influenzy A (2 kmene), influenzy B (2 kmene), RSV A a RSV B (po 1 kmeni). S každou z troch šarží reagencií sa testovalo minimálne 24 replikátov. Limit detekcie (LoD) pre každý cieľ bol stanovený analýzou Probit pre každú šaržu reagencií a potvrdený dodatočnými 24 replikátmi s použitím jednej šarže reagencií. Analytická senzitivita je definovaná ako najnižšia koncentrácia, pri ktorej $\geq 95\%$ zo všetkých testovaných replikátov vyšlo pozitívnych, ako uvádza Tabuľka 2.

Testovanie LoD bolo vykonané aj s odberovou súpravou RespDirect. Negatívna klinická matrica eSTM bola obohatená medzinárodným štandardom WHO pre SARS-CoV-2 a 1 kmeňom pre influenzu A, influenzu B, RSV A a RSV B. S jednou šaržou reagencií sa testovalo 30 replikátov. Najnižšia koncentrácia s $\geq 95\%$ záchytom (pozitivita) bola 98,6 IU/ml pre medzinárodný štandard WHO pre SARS-CoV-2, 0,11 TCID₅₀/ml pre Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID₅₀/ml pre Influenza B/Washington/02/19 (lína Victoria), 0,03 TCID₅₀/ml pre RSV A a 0,05 TCID₅₀/ml pre RSV B.

Poznámka: Uvedené hodnoty LoD zodpovedajú koncentráciám v skúmvkách vložených do prístroja. U vzoriek odobratých do média VTM/UTM ide o koncentráciu v spracovanej vzorke v SLT. U vzoriek odobratých pomocou odberovej súpravy RespDirect ide o koncentráciu v obohatenej skúmvke na priame vloženie (odberová súprava RespDirect).

Tabuľka 2: Analytická senzitivita

Vírusový kmeň/štandard	Koncentrácia LoD v spracovanej vzorke*	Jednotky
Medzinárodný štandard WHO pre SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/ml
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Washington/02/19 (lína Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Phuket/3073/13 (lína Yamagata)	0,003	TCID ₅₀ /ml
RSV A	0,03	TCID ₅₀ /ml
RSV B	0,03	TCID ₅₀ /ml

* Spracovaná vzorka: 0,50 ml VTM/UTM primárna klinická vzorka + 0,71 ml STM u SLT

Reaktivita – priame testovanie

Reaktivita testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV sa určila testovaním kmeňov vírusov v spracovanej negatívnej klinickej vzorke steru z nosohltanu v matrici VTM/UTM. Každý kmeň bol testovaný trikrát pri hodnote ~3x LoD s použitím jednej šarže reagensí. U kmeňov nedetegovaných na úrovni 3x LoD sa vykonalo dodatočné testovanie pri vyšších koncentráciách, až kým nebola dosiahnutá 100 % pozitivita. Tabuľka 3 uvádza najnižšiu koncentráciu každého kmeňa, pri ktorej bola pozorovaná 100 % pozitivita.

Tabuľka 3: Súhrn analytickej reaktivity pre kmene SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV

Opis	Subtyp	Koncentrácia	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/OR-OHSU-PHL00037/2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
Uganda/MUWRP-20200195568/2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,30 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,30 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/CA-Stanford-16_S02/2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
Peru/un-CDC-2-4069945/2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
USA/GA-EHC-2811C/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /ml	+	–	–	–
A/Brisbane/02/18*	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Michigan/45/2015	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Christ Church/16/2010	Influenza A (H1N1)	180 ¹ TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–

Tabuľka 3: Súhrn analytickej reaktivity pre kmene SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV

Opis	Subtyp	Koncentrácia	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Kentucky/2/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Solomon Islands/03/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Influenza A (H1N1)	180 ¹ TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Taiwan/42/2006	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Henan/8/05	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Hawaii/15/01	Influenza A (H1N1)	18 ³ TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/California/07/2009	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Hawaii/66/2019	Influenza A (H1N1)	180 CEID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Indiana/02/2020	Influenza A (H1N1)	60 CEID ₅₀ /ml	–	+	–	–
Vírus podobný A/Michigan/45/2015 pdm09	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Kansas/14/17*	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Arizona/45/2018	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	–	+	–	–
A/New York/21/2020	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	–	+	–	–
A/Hong Kong/45/2019	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	–	+	–	–
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Influenza A (H3N2)	110 CEID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Hong Kong/2671/2019	Influenza A (H3N2)	11 ² TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Hiroshima/52/05	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Costa Rica/07/99	Influenza A (H3N2)	11 ³ TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Port Chalmers/1/73	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Brazil/113/99	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–

Tabuľka 3: Súhrn analytickej reaktivity pre kmene SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV

Opis	Subtyp	Koncentrácia	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Perth/16/2009	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Texas/50/2012	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Hong Kong/4801/2014	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Indiana/08/2011	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	–	+	–	–
A/Hong Kong/486/97	Influenza A (H5N1)	0,01 ng/ml	–	+	–	–
B/Washington/02/2019*	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Colorado/06/2017	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Florida/78/2015	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Alabama/2/17	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Ohio/1/2005	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Michigan/09/2011	Influenza B (Victoria)	3 ³ TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Influenza B (Victoria)	0,90 ¹ TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Brisbane/33/08	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Phuket/3073/2013*	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata)	2 ¹ TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Utah/9/14	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/St. Petersburg/04/06	Influenza B (Yamagata)	0,06 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Texas/81/2016	Influenza B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Indiana/17/2017	Influenza B (Yamagata)	0,60 ¹ TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Oklahoma/10/2018	Influenza B (Yamagata)	2 ¹ TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–

Tabuľka 3: Súhrn analytickej reaktivity pre kmene SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV

Opis	Subtyp	Koncentrácia	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
B/Massachusetts/02/2012	Influenza B (Yamagata)	0,2 ² TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
B/Lee/40	Influenza B	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	+	–
Izolát RSV-A/2006*	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+
Izolát RSV A/4/2015 č. 1	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+
Izolát RSV A/12/2014 č. 2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,30 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+
Izolát RSV B/3/2015 č. 1	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /ml	–	–	–	+

* Kmeň použitý na stanovenie LoD.

¹ Analýza in silico preukázala 100 % homológiu s amplifikačnou oblasťou. Degradácia zásoby vírusu alebo chyba pri kvantifikácii TCID₅₀/ml mohli ovplyvniť koncentráciu pri 100 % detekcii.

² Analýza in silico odhalila jednu nezhodu v dopredných aj reverzných primeroch pre A/Hong Kong/2671/2019 a jednu nezhodu v reverznom primeri pre B/Massachusetts/02/2012. Vzhľadom na polohu týchto nezhôd sa neočakáva vplyv na amplifikáciu a detekciu. Degradácia zásoby vírusu alebo chyba pri kvantifikácii TCID₅₀/ml mohli ovplyvniť koncentráciu pri 100 % detekcii.

³ Sekvencia kmeňa v cieľových amplifikačných oblastiach nie je dostupná v databázach NCBI alebo GISAID za účelom ďalšieho posúdenia citlivosti.

Reaktivita – in silico analýza

Inkluzivita testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV bola vyhodnotená in silico analýzou dopredných a reverzných primerov a sond pre cieľové systémy SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B a RSV vo vzťahu k sekvenciám dostupným v génových databázach NCBI a GISAID. Ak nejaká sekvencia obsahovala chýbajúce alebo nejednoznačné informácie, bola z analýzy pre danú cieľovú oblasť vyradená.

Na základe in silico analýzy sekvencií GISAID a NCBI dostupných do 25. júna 2022 pre SARS-CoV-2 (10 % náhodná vzorka z > 9,3 milióna sekvencií) sa predpokladá, že test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV deteguje všetkých 934 493 sekvencií SARS-CoV-2, ktoré boli vyhodnotené.

Vyhodnocované sekvencie zahŕňali línie a varianty vzbudzujúce obavy (VOC) alebo varianty v štádiu vyšetrovania (VUI), ktoré môžu mať z epidemiologického, imunologického alebo patogénneho hľadiska významný dopad na verejné zdravie (napr. varianty Delta a Omicron). Všetky línie a varianty, ktoré boli k 25. júnu 2022 považované za relevantné z hľadiska verejného zdravia, by mali byť podľa predpokladov detegované; nové sekvencie a varianty sa budú naďalej sledovať, aby sme vyhodnotili ich vplyv na detekciu pomocou testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV.

Na základe analýzy in silico všetkých sekvencií dostupných od 1. januára 2015 do 15. februára 2022 v databázach GISAID a NCBI deteguje test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV podľa predpokladu $\geq 99,998\%$ z 88 128 sekvencií influenzy A, $\geq 99,94\%$ z 31 801 sekvencií influenzy B, $\geq 98,12\%$ z 1 599 sekvencií RSV A a $\geq 98,23\%$ z 1 240 sekvencií RSV B, ktoré boli hodnotené.

Analytická špecifickosť a mikrobiálna interferencia

Analytická špecifickosť (krížová reaktivita) a mikrobiálna interferencia s testom Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV boli vyhodnotené v prítomnosti príbuzných a necielených organizmov. Panely pozostávajúce zo 41 organizmov (tabuľka 4) boli testované v spracovanej negatívnej klinickej vzorke steru z nosohltanu v matrici VTM/UTM, a to v absencii i prítomnosti 3x LoD pre SARS-CoV-2, influenzu A, influenzu B a RSV. Baktérie boli testované v koncentrácii 10^6 CFU/ml a vírusy 10^5 TCID₅₀/ml, ak nie je uvedené inak. U žiadneho zo 41 organizmov testovaných v teste Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV nebola pozorovaná krížová reaktivita ani mikrobiálna interferencia pri nasledujúcich koncentráciách.

In silico analýza krížovej reaktivity 143 respiračných organizmov (545 čísel prístupu GenBank) nepreukázala žiadnu krížovú reaktivitu ani mikrobiálnu interferenciu s výnimkou *S. marcescens*, ktorá mohla potenciálne viesť k nízkej amplifikácii bez detekcie. Priame testovanie v spracovanej negatívnej klinickej vzorke steru z nosohltanu v matrici VTM/UTM každej cieľovej oblasti pri 3X LoD v prítomnosti tohto organizmu v koncentrácii 10^6 CFU/ml preukázalo absenciu interferencie.

Tabuľka 4: Organizmy pre krížovú reaktivitu a mikrobiálnu interferenciu

Mikroorganizmus	Koncentrácia¹	Mikroorganizmus	Koncentrácia¹
Adenovírus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Adenovírus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
CMV kmeň AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/ml
Ľudský koronavírus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Ľudský koronavírus NL63	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Ľudský koronavírus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Vírus Epsteinsteina a Barrovej (EBV)	1x10 ⁶ kópií/ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Enterovírus (napr. EV68)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Ľudský koronavírus HKU1 ²	1x10 ⁶ kópií/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁵ CFU/ml
Ľudský metapneumovírus (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ rRNA kópií/ml
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ rRNA kópií/ml
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria spp</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Morbilli	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Koronavírus MERS	5x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Vírus parotitídy	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Rhinovírus 1A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Koronavírus SARS 1 ²	1x10 ⁶ kópií/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Vírus Varicella Zoster	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

¹ CFU = jednotky tvoriace kolónie; IFU = jednotky tvoriace inklúzie; TCID₅₀ = mediánová infekčná dávka pre tkanivové kultúry

² Kultivovaný vírus a celogenómová purifikovaná nukleová kyselina ľudských koronavírusov HKU1 a SARS nie je bežne dostupná. In vitro transkript (IVT) koronavírusov HKU1 a SARS zodpovedajúce oblastiam génu ORF1a, ktoré sú cieľom testu, sa použili na hodnotenie skríženej reaktivity a mikrobiálnej interferencie.

Kompetitívna interferencia

Kompetitívna interferencia v teste Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV sa hodnotila trojnásobne s použitím párov cieľových vírusov v nízkej/vyskej koncentrácii v spracovanej negatívnej klinickej vzorke steru z nosohltanu v matrici VTM/UTM. Nízka koncentrácia sa testovala pri 3x LoD, vysoká koncentrácia vírusu pri 1 000x LoD. Výsledky štúdie sú uvedené v tabuľke 5. Prítomnosť dvoch vírusov pri rôznych koncentráciách nemala vplyv na analytickú senzitivitu jedného cieľa v prítomnosti vysokej koncentrácie druhého cieľa.

Tabuľka 5: Kompetitívna interferencia

Nízky cieľ		Vysoký cieľ		SARS-CoV-2 (detegované)	Influenza A (detegované)	Influenza B (detegované)	RSV (detegované)
Vírus	3x LoD (TCID ₅₀ /ml)	Vírus	1 000x LoD (TCID ₅₀ /ml)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenza A	110	+	+	–	–
SARS-CoV-2	0,09	Influenza B	30	+	–	+	–
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	–	–	+
Influenza A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	–	–
Influenza A	0,33	Influenza B	30	–	+	+	–
Influenza A	0,33	RSV	30	–	+	–	+
Influenza B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	–	+	–
Influenza B	0,09	Influenza A	110	–	+	+	–
Influenza B	0,09	RSV	30	–	–	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	–	–	+
RSV	0,09	Influenza A	110	–	+	–	+
RSV	0,09	Influenza B	30	–	–	+	+

Interferencia

Interferujúce endogénne a exogénne látky (mucín, plná krv, iné potenciálne liečivá a voľne predajné produkty), ktoré sa môžu vo vzorke nachádzať, boli hodnotené v teste Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV. Klinicky relevantné koncentrácie potenciálne interferujúcich látok boli pridané do spracovanej negatívnej klinickej vzorky steru z nosohltanu v matrici VTM/UTM a testovali sa v absencii i v prítomnosti vírusovej kultúry SARS-CoV-2, influenzy A, influenzy B a RSV pri ich príslušných koncentráciách 3X LoD. Testy sa vykonávali v trojnásobnom vyhotovení. Látky a ich koncentrácie sú uvedené v tabuľke 6.

Nebol zistený žiadny vplyv na funkčné charakteristiky testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV u žiadnej z testovaných látok a koncentrácií.

Tabuľka 6: Potenciálne interferujúce látky

Typ látky	Názov látky	Účinná látka(y)	Koncentrácia ¹
Endogénny	Mucín	Purifikovaný mucínový proteín	60 µg/ml
	Krv (ľudská)	Nevzťahuje sa	2 % obj./obj.
Nosné spreje alebo kvapky	Neo-Synephrine®	Fenylefrín	15 % obj./obj.
	Anefrín	Oxymetazolín	15 % obj./obj.
	Fyziologický roztok	Chlorid sodný	15 % obj./obj.
	Ventolin HFA ²	Albuterol	45 ng/ml
Nosové kortikosteroidy	QVAR® Beconase AQ ²	Beklometazón	15 ng/ml
	Dexacort ²	Dexametazón	12 µg/ml
	Nasacort	Triamcinolón	5 % obj./obj.
	Flonase	Flutikazón	5 % obj./obj.
	Rhinocort	Budezonid	5 % obj./obj.
	Nasonex ²	Mometazón	0,5 ng/ml
	AEROSPAN® ²	Flunisolid	10 µg/ml
Nosový gél	Zicam® (úľava od alergií)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Síra	5 % obj./obj.
Pastilka na hrdlo	Cepacol Extra Strength	Benzokaín, mentol	0,7 mg/ml
Antivírusový liek	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu ²	Oseltamivir	400 µg/ml
	Virazol ²	Ribavirin	10,5 µg/ml
Antibiotikum, masť do nosa	Bactroban krém ²	Mupirocin	1,6 µg/ml
Antibiotikum, systémové	Tobramycín	Tobramycín	33,1 µg/ml

¹ obj./obj.: objem v objeme

² Testované účinné látky

Presnosť testu

Presnosť testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV v rámci laboratória sa vyhodnocovala pomocou 5-členného panelu z vírusov v negatívnej klinickej vzorke steru z nosohltanu v matrici VTM/UTM. 5-členný panel zahŕňal jednu negatívnu vzorku a štyri duálne pozitívne členy. Panely testovali dvaja operátori v dvoch cykloch za deň, za použitia troch šarží reagencií na troch systémoch Panther Fusion počas dvanástich dní.

Členov panelu opisuje Tabuľka 7, spolu so zhrnutím zhody s očakávanými výsledkami a s priemernými hodnotami Ct a analýzou variability medzi šaržami reagencií, operátormi, prístrojmi, medzi cyklami, v rámci nich a celkovo.

Tabuľka 7: Variabilita signálu testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV podľa člena panelu

Panel	Opis	Analyt	Zhodné/N*	Zhoda (%)	Priemer Ct	Medzi šaržami		Medzi prístrojmi		Medzi operátormi		Medzi dňami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Spolu	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Neg	interná kontrola	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/ Influenza A Nízko poz.	Influenza A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Influenza B/ RSV Nízko poz.	Influenza B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/ Influenza A Stredne poz.	Influenza A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Influenza B/ Stredne poz. RSV	Influenza B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

* Zhoda s očakávaným výsledkom pozitIVITY panelu.

Nízko poz. = nízko pozitívny 2X LoD.

Stredne poz. = stredne pozitívny 5X LoD.

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. Keď k tomu dôjde, SD = 0 a CV = 0 %.

Kontaminácia prenosom

Miera kontaminácie prenosom v teste bola preukázaná použitím obohatenej skúmavky na priame vloženie (odberová súprava RespDirect) a šachovnicového usporiadania, s panelmi zostavenými z spojenej klinickej matrice. Celkovo sa testovalo 300 negatívnych vzoriek poprekladaných s 301 pozitívnymi vzorkami (doplnených o influenzu A v koncentrácii 1×10^4 TCID₅₀/ml alebo 90 909X LoD) v 5 sériách na dvoch prístrojoch Panther Fusion. Test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vykázal 0 % prenosovú kontamináciu.

Ekvivalencia odberových pomôcok

Ekvivalencia medzi nazofaryngeálnymi preparátmi odobranými do VTM/UTM a eSTM bola hodnotená testovaním jednotlivých negatívnych preparátov a cieľenými pozitívnymi panelmi pripravenými zo spárovaných negatívnych klinických preparátov nazofaryngeálnych výterov odobraných pacientom s príznakmi respiračnej infekcie. Cieľené panely boli pripravené doplnením párových vzoriek stenu z nosohltanu individuálnych darcov o SARS-CoV-2, influenzu A, influenzu B a RSV do hladín 2X a 5X LoD.

Výsledky negatívnych a cieľených panelov preukázali podobnú zhodu medzi dvoma odberovými pomôckami (Tabuľka 8).

Tabuľka 8: Výsledky pre negatívne a cieľené panely pozostávajúce zo spárovaných klinických vzoriek sterov z nosohltanu jednotlivých darcov odobraných pomocou každej z odberových pomôcok a doplnené o SARS-CoV-2, influenzu A, influenzu B a RSV

Analyt	Koncentrácia vzorky	N na odberovú pomôcku	VTM/UTM % pozitívny	RespDirect % pozitívny
Žiadne (negatívna vzorka)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	98
	5X LoD	50	100	100
Influenza A	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
Influenza B	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
RSV	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100

Klinické funkčné charakteristiky

Klinické funkčné charakteristiky testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV sa hodnotili v porovnaní s testom amplifikácie nukleových kyselín (NAAT) autorizovaným FDA na základe núdzového použitia (EUA) a s testom NAAT na influenzu/RSV schváleným FDA za použitia zvyškových jednotlivých klinických vzoriek steru z nosohltanu v médiu VTM/UTM odobratých pacientom s príznakmi respiračnej infekcie. V rámci hodnotenia sa s každým testom skúmala kombinácia negatívnych vzoriek, vzoriek pozitívnych na SARS-CoV-2, influenzu A, influenzu B a na RSV.

Vypočítali sa pozitívna percentuálna zhoda (PPA) a negatívna percentuálna zhoda (NPA) pre SARS-CoV-2 boli vypočítané vo vzťahu k testu NAAT schválenému FDA EUA ako referenčnému výsledku, ako uvádza tabuľka 9. Test vykázal 98,1 % pozitívnu a 98,5 % negatívnu percentuálnu zhodu pre SARS-CoV-2.

Pre influenzu A, influenzu B a RSV sa hodnoty PPA a NPA vypočítali vzhľadom na test NAAT pre influenzu/RSV schválený FDA ako referenčný výsledok, ako je uvedené v tabuľke 10 pre influenzu A, tabuľke 11 pre influenzu B a tabuľke 12 pre RSV. Test dosiahol 100,0 % pozitívnu a 99,6 % negatívnu percentuálnu zhodu pre influenzu A, 98,1 % a 99,6 % pre influenzu B a 98,1 % a 100,0 % pre RSV.

Tabuľka 9: Klinické funkčné charakteristiky pre SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Test NAAT schválený FDA EUA		
		Pozitívny	Negatívny	Spolu
Test Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV	Pozitívny	52	4	56
	Negatívny	1	256	257
	Spolu	53	260	313
Pozitívna zhoda (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatívna zhoda (95 % CI)		98,5 %	(96,1 % – 99,4 %)	

Tabuľka 10: Klinické funkčné charakteristiky pre influenzu A

Influenza A		Test schválený FDA		
		Pozitívny	Negatívny	Spolu
Test Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV	Pozitívny	52	1	53
	Negatívny	0	260	260
	Spolu	52	261	313
Pozitívna zhoda (95 % CI)		100,0 %	(93,1 % – 100,0 %)	
Negatívna zhoda (95 % CI)		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tabuľka 11: Klinické funkčné charakteristiky pre influenzu B

Influenza B		Test schválený FDA		
		Pozitívny	Negatívny	Spolu
Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/RSV	Pozitívny	52	1	53
	Negatívny	1	259	260
	Spolu	53	260	313
Pozitívna zhoda (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatívna zhoda (95 % CI)		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tabuľka 12: Klinické funkčné charakteristiky pre RSV

RSV		Test schválený FDA		
		Pozitívny	Negatívny	Spolu
Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/RSV	Pozitívny	52	0	52
	Negatívny	1	260	261
	Spolu	53	260	313
Pozitívna zhoda (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatívna zhoda (95 % CI)		100,0 %	(98,5 % – 100,0 %)	

Literatúra

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Sprístupnené 17. augusta 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Sprístupnené 17. augusta 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
6. Harper, S.A., Fukida, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
7. World Health Organization. Influenza (Seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Sprístupnené 30. augusta 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Sprístupnené 17. augusta 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Sprístupnené 17. augusta 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.

Kontaktné informácie



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

E-mailovú adresu a telefónne číslo na technickú podporu a zákaznícky servis špecifické pre vašu krajinu nájdete na stránkach www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther a Panther Fusion sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v USA a/alebo v iných krajinách.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na webovej stránke www.hologic.com/patents.

©2022-2023 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-25328-3201 Rev. 001
2023-08