

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

Instrukcja obsługi  
Do diagnostyki *in vitro*  
Tylko na eksport poza USA

|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Informacje ogólne</b>                                                | <b>2</b>  |
| Zastosowanie                                                            | 2         |
| Podsumowanie i objaśnienie testu                                        | 2         |
| Zasady procedury                                                        | 3         |
| Ostrzeżenia i środki ostrożności                                        | 4         |
| Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi    | 6         |
| Pobieranie i przechowywanie próbek                                      | 7         |
| Transport próbek                                                        | 8         |
| <b>System Panther Fusion</b>                                            | <b>9</b>  |
| Odczynniki i materiały dostarczone dla testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV | 9         |
| Materiały wymagane i dostępne osobno                                    | 10        |
| Procedura testu w systemie Panther Fusion                               | 11        |
| Uwagi dotyczące procedur                                                | 12        |
| <b>Kontrola jakości</b>                                                 | <b>13</b> |
| <b>Interpretacja wyników</b>                                            | <b>14</b> |
| <b>Ograniczenia</b>                                                     | <b>15</b> |
| <b>Skuteczność testu w systemie Panther Fusion</b>                      | <b>16</b> |
| Skuteczność kliniczna: Badanie retrospektywne                           | 16        |
| Skuteczność kliniczna: Badanie prospektywne                             | 17        |
| Czułość analityczna                                                     | 19        |
| Reaktywność                                                             | 21        |
| Swoistość analityczna                                                   | 22        |
| Interferencje konkurencyjne                                             | 24        |
| Interferencje                                                           | 24        |
| Kontaminacja przez przenoszenie                                         | 25        |
| Precyzja testu                                                          | 25        |
| Powtarzalność                                                           | 27        |
| <b>Bibliografia</b>                                                     | <b>30</b> |
| <b>Dane kontaktowe i historia wersji</b>                                | <b>31</b> |

## Informacje ogólne

### Zastosowanie

Test Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV jest multipleksowym testem diagnostycznym PCR w czasie rzeczywistym (RT-PCR) *in vitro* do szybkiego i jakościowego wykrywania oraz różnicowania adenowirusa (AdV), ludzkiego metapneumowirusa (hMPV) i rinowirusa (RV). Kwasy nukleinowe są izolowane i oczyszczane z wymazów z nosogardzieli (NP) uzyskiwanych od osób wykazujących oznaki i objawy infekcji dróg oddechowych.

Test służy jako pomoc w rozpoznaniu różnicowym zakażenia adenowirusem, ludzkim metapneumowirusem i rinowirusem u ludzi. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia adenowirusem, ludzkim metapneumowirusem i rinowirusem i nie należy ich stosować jako wyłącznej podstawy do podejmowania decyzji o ustalaniu leczenia i postępowania. Ten test przeznaczony jest do użytkowania z systemem Panther Fusion.

### Podsumowanie i objaśnienie testu

Wirusy dróg oddechowych odpowiedzialne są za szeroką gamę ostrych zakażeń dróg oddechowych, w tym za przeziębienia, grypę oraz ostre zapalenie krtani, tchawicy i oskrzeli i są najczęstszą przyczyną ostrych stanów chorobowych w Stanach Zjednoczonych. Przebieg choroby może być szczególnie ostry u osób młodych, osób o obniżonej odporności i starszych pacjentów. Precyzyjna i wczesna diagnoza przyczyny zakażenia dróg oddechowych niesie ze sobą wiele korzyści. Takimi korzyściami są: sprawniejsze leczenie pacjenta poprzez zastosowanie odpowiedniego leczenia antywirusowego (np. oseltamiwiru w przypadku grypy), obniżenie ogólnych kosztów opieki, ograniczenie wyboru dla organizmów opornych na środki przeciwdrobnoustrojowe z powodu nadmiernego i nieprawidłowego stosowania antybiotyków,<sup>1</sup> wspomaganie personelu odpowiedzialnego za kontrolę zakażeń poprzez zapewnienie odpowiednich środków do minimalizowania rozprzestrzeniania się zakażeń szpitalnych, a także dostarczanie cennych informacji dla władz publicznej służby zdrowia, dotyczących tego, jakie wirusy krążą w społeczeństwie.<sup>2</sup>

Adenowirusy należą do rodziny *Adenoviridae* i są to wirusy średniej wielkości (90–100 nm), bezotoczkowe ikozaedryczne, z dwuniciowym DNA.<sup>3</sup> Obecnie u ludzi występuje ponad 50 typów adenowirusów w siedmiu gatunkach (A do G).<sup>4</sup> Adenowirusy najczęściej powodują choroby układu oddechowego, które mogą obejmować przeziębienie, zapalenie płuc, podgłośniowe zapalenie krtani (krup) i zapalenie oskrzeli.<sup>3</sup> W zależności od rodzaju adenowirusy mogą powodować inne choroby, takie jak zapalenie żołądka i jelit, zapalenie spojówek, zapalenie pęcherza moczowego, a rzadziej choroby neurologiczne.<sup>3</sup> Niemowlęta i osoby o osłabionym układzie odpornościowym są obarczone wysokim ryzykiem rozwoju ciężkiej choroby spowodowanej infekcją adenowirusem.<sup>3</sup> Adenowirus krąży przez cały rok, a epidemie występują częściej późną zimą, wiosną i wczesnym latem, ale mogą występować przez cały rok.<sup>5</sup>

Od odkrycia hMPV w 2001 roku wirus ten zidentyfikowano na całym świecie. hMPV jest częstym patogenem układu oddechowego, szczególnie u niemowląt i małych dzieci. Wirus wywołuje infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych i może powodować astmę.<sup>6</sup> Do objawów powszechnie kojarzonych z infekcją hMPV należą kaszel, gorączka, przekrwienie nosa i duszności. Objawy kliniczne infekcji hMPV mogą rozwinąć się w zapalenie oskrzelików lub zapalenie płuc i są podobne do objawów wywoływanych przez inne wirusy powodujące infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych. Okres inkubacji szacowany jest na 3 do 6 dni, a średni czas trwania choroby może się różnić w zależności od ciężkości, ale jest podobny do czasu trwania innych infekcji dróg oddechowych wywoływanych przez wirusy.<sup>7</sup> Szczyt zachorowań na zakażenia hMPV przypada głównie na wiosnę w szerokościach geograficznych klimatu umiarkowanego.<sup>8</sup>

Rinowirusy, należące do rodziny Picornaviridae, są patogenami powodującymi ponad połowę wirusowych infekcji dróg oddechowych i kojarzone są z poważnym zaostrzeniem chorób układu oddechowego, w tym astmy, zapalenia zatok, zapalenia ucha środkowego i POChP.<sup>9</sup> Szereg badań potwierdził, że rinowirusy stanowią najczęstszą przyczynę „przeziębienia”, obejmując wszystkie grupy wiekowe.<sup>8</sup> Objawy zwykle obejmują ból gardła, katar, kaszel, kichanie, łzawienie oczu, bóle głowy i bóle ciała. Większość chorych wraca do zdrowia w ciągu około 7–10 dni.<sup>8</sup> Rinowirusy krążą przez cały rok, a szczyt ich występowania przypada na wiosnę i jesień.<sup>8</sup>

## Zasady procedury

Korzystanie z testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV obejmuje następujące kroki: liza próbek, pobranie kwasu nukleinowego i przeniesienie eluatu oraz multipleksowy test RT-PCR przy jednoczesnej amplifikacji, wykrywaniu i różnicowaniu analitów. Pobieranie kwasu nukleinowego i elucja odbywają się w jednej próbówce w systemie Panther Fusion. Eluat przenoszony jest do próbowki reakcyjnej systemu Panther Fusion, zawierającej odczynnik testu. Następnie przeprowadzany jest test RT-PCR dla wymytego kwasu nukleinowego w systemie Panther Fusion.

**Pobieranie kwasu nukleinowego i elucja:** Przed przetwarzaniem i testowaniem w systemie Panther Fusion próbki przenosi się do próbowki do lizy próbek zawierającej podłoże do transportu próbek (STM), która poddaje lizie cząsteczki wirusa, uwalnia szukany kwas nukleinowy i chroni je przed degradacją podczas przechowywania.

Do każdej testowanej próbki dodawana jest kontrola wewnętrzna S (IC-S), która zapewnia kontrolę poprzez pracujący odczynnik przechwytyjący Panther Fusion S (wFCR-S). IC-S w odczynniku monitoruje przetwarzanie, amplifikację i wykrywanie.

Oligonukleotydy wychwytyjące hybrydują z kwasem nukleinowym w badanej próbce. Zhybrydowany kwas nukleinowy jest następnie oddzielany od próbki w polu magnetycznym.

W celu usunięcia zbędnych składników z próbowki reakcyjnej wykonywane są etapy płukania. Etap elucji wymywa oczyszczony kwas nukleinowy. Podczas etapu wychwytywania i elucji kwasu nukleinowego, całkowity kwas nukleinowy jest izolowany z próbek.

**Przeniesienie elucji i RT-PCR:** W trakcie etapu przenoszenia i elucji wymyty kwas nukleinowy przenoszony jest do próbowki reakcyjnej systemu Panther Fusion, która zawiera już olej i odtworzoną mieszaninę główną.

W przypadku RV, hMPV i elementów szukanych kontroli wewnętrznej amplifikacja zachodzi poprzez RT-PCR. Etap odwrotnej transkryptazy generuje kopie DNA sekwencji szukanej. W przypadku AdV amplifikacja cząsteczki szukanej odbywa się za pośrednictwem PCR. W przypadku wszystkich elementów szukanych swoiste dla celu startery przednie i wsteczne oraz sondy amplifikują elementy szukane przy jednoczesnym wykrywaniu i różnicowaniu wielu typów elementów szukanych poprzez multipleksowy PCR.

System Panther Fusion porównuje sygnał fluorescencyjny z określonym odcięciem, aby uzyskać jakościowy wynik obecności lub nieobecności analitu.

Anality i kanał użyty do ich wykrycia w systemie Panther Fusion są zestawione w tabeli poniżej.

| Analit                 | Szukany gen  | Kanał przyrządu |
|------------------------|--------------|-----------------|
| Adenowirus             | Hexon        | HEX             |
| Ludzki metapneumowirus | Nukleokapsyd | ROX             |
| Rinowirus              | 5' UTR       | FAM             |
| Kontrola wewnętrzna    | Nie dotyczy  | RED677          |

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

- A. Do diagnostyki *in vitro*.
- B. Do użycia przez profesjonalistów.
- C. Należy uważnie przeczytać całą ulotkę załączoną do opakowania oraz *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Instrukcję obsługi systemu Panther/Panther Fusion)*.

**Kwestie związane z laboratorium**

- D. Odczynnik wzmacniający Panther Fusion™ S (FER-S) jest żrący, szkodliwy po połknięciu i powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie oczu.
- E. Test ten powinien wykonywać jedynie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania tego testu oraz z zakresu postępowania z materiałem zakaźnym. Jeśli dojdzie do rozlania, natychmiast zdezynfekować, stosując odpowiednie procedury w miejscu pracy.
- F. Wszystkie próbki należy traktować jako zakaźne, stosując procedury laboratoryjne przedstawione w dokumencie CDC/NIH Biosafety w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych <sup>10</sup> i w dokumencie CLSI M29 Ochrona pracowników laboratoriów przed zakażeniami zawodowym.<sup>11</sup>
- G. Stosować wyłącznie dostarczone lub określone jednorazowe wyposażenie laboratoryjne.
- H. Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić jednorazowe, bezpudrowe rękawiczki, okulary ochronne i fartuchy laboratoryjne. Po zakończeniu pracy z próbkami i odczynnikami należy umyć ręce.
- I. Wszystkie materiały, które miały kontakt z próbkami i odczynnikami należy usuwać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi.

**Kwestie dotyczące próbek**

- J. Terminy przydatności wskazane na próbkówkach do lizy próbek Panther Fusion™ bieżą od momentu przeniesienia próbki do próbkówki, a nie od rozpoczęcia badania próbki. Próbki pobrane/przeniesione w dowolnym czasie przed upływem daty ważności mogą być badane, o ile były transportowane i przechowywane zgodnie z odpowiednią ulotką załączoną do opakowania, nawet jeżeli minęły daty ważności.
- K. Podczas transportu próbek należy utrzymywać właściwe warunki przechowywania, aby zapewnić integralność próbek. Nie oceniono stabilności próbek w warunkach transportu innych niż zalecane.
- L. Nie dopuszczać do zanieczyszczenia krzyżowego podczas etapów pracy z próbkami. W próbkach może występować niezwykle wysokie stężenie wirusów lub innych organizmów. Dopilnować, aby pojemniki na próbki nie wchodziły we wzajemny kontakt oraz utylizować zużyte materiały tak, aby nie przenosić ich nad otwartymi pojemnikami. Zmienić rękawiczki, jeżeli miały kontakt z próbkami.

**Kwestie dotyczące testu**

- M. Nie używać odczynników lub kontroli po upływie daty ważności.

- N. Składniki testu należy przechowywać w zalecanych warunkach przechowywania. Zobacz *Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi* oraz *Procedura testu w systemie Panther Fusion*, aby uzyskać więcej informacji.
- O. Nie należy łączyć żadnych odczynników analitycznych ani płynów. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami lub płynami; system Panther Fusion weryfikuje poziomy odczynników.
- P. Nie dopuszczać do skażenia odczynników przez drobnoustroje i rybonukleazy.
- Q. Wymagania dotyczące kontroli jakości muszą być zgodne z przepisami lokalnymi/regionalnymi i lub wymaganiami dotyczącymi akredytacji i standardowych procedur kontroli jakości laboratorium.
- R. Nie wolno używać wkładu testowego, jeśli torebka do przechowywania utraciła szczelność lub jeśli folia wkładu testowego jest naruszona. W powyższych przypadkach należy skontaktować się z firmą Hologic.
- S. Nie wolno używać pakietów płynu, jeśli folia jest nieszczelna. Jeśli do tego dojdzie, należy skontaktować się z firmą Hologic.
- T. Należy postępować z wkładami testowymi w sposób ostrożny. Nie upuszczać ani nie odwracać wkładów testowych. Unikać dłuższego wystawiania na światło otoczenia.
- U. W urządzeniu nie należy stosować materiałów, które mogą zawierać tiocyjanian guanidyny, ani żadnych materiałów zawierających guanidynę. W przypadku połączenia z podchlorynem sodu może dojść do powstania wysoce reaktywnych i/lub toksycznych związków.
- V. Niektóre odczynniki w tym zestawie są opatrzone informacjami o zagrożeniach.

**Uwaga:** Stosowane informacje dotyczące zagrożeń są określone przez klasyfikacje karty charakterystyki substancji (Safety Data Sheet, SDS) obowiązujące w UE. Informacje dotyczące zagrożeń występujących w konkretnym regionie opisano w kartach SDS właściwych dla regionów. Dokumenty te znajdują się w bibliotece kart charakterystyki pod adresem [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Więcej informacji na temat symboli zawiera legenda symboli dostępna pod adresem [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| Informacje o zagrożeniach zgodne z wymogami UE                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><b>Olej Panther Fusion</b><br/><b>POLIDIMETYLOSILOKSAN 100%</b></p> <p><b>OSTRZEŻENIE</b><br/>H315 – Działa drażniąco na skórę<br/>H319 – Działa drażniąco na oczy</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  | <p><b>Odczynnik wzmacniający Panther Fusion (FER-S)</b><br/><b>WODOROTLENEK LITU, MONOHYDRAT 5–10%</b></p> <p><b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b><br/>H302 – Działa szkodliwie po połknięciu<br/>H314 – Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu<br/>P260 – Nie wdychać pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy<br/>P280 – Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy<br/>P303 + P361 + P353 – W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody lub prysznicem.<br/>P305 + P351 + P338 – W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.<br/>P310 – Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem<br/>P280 – Stosować ochronę oczu / ochronę twarzy</p> |
|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi

A. Poniższa tabela zawiera wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania tego testu.

| Odczynnik                                               | Przechowywanie nieotwartych odczynników | Stabilność w aparacie/ po otwarciu <sup>1</sup> | Przechowywanie otwartych odczynników  |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Wkład testu Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV                 | 2°C do 8°C                              | 60 dni                                          | od 2°C do 8°C <sup>2</sup>            |
| Odczynnik wychwytyjący Panther Fusion™ S (FCR-S)        | 15°C do 30°C                            | 30 dni                                          | 15°C do 30°C                          |
| Odczynnik wzmacniający Panther Fusion™ S (FER-S)        | 15°C do 30°C                            | 30 dni                                          | 15°C do 30°C                          |
| Kontrola wewnętrzna Panther Fusion™ S (IC-S)            | 2°C do 8°C                              | (W wFCR-S)                                      | Nie dotyczy                           |
| Bufor elucyjny Panther Fusion™                          | 15°C do 30°C                            | 60 dni                                          | 15°C do 30°C                          |
| Olej Panther Fusion™                                    | 15°C do 30°C                            | 60 dni                                          | 15°C do 30°C                          |
| Bufor do rekonstrukcji Panther Fusion™ I                | 15°C do 30°C                            | 60 dni                                          | 15°C do 30°C                          |
| Kontrola dodatnia do testów Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV | 2°C do 8°C                              | Fiolka jednorazowego użytku                     | Nie dotyczy – do jednorazowego użytku |
| Kontrola ujemna Panther Fusion™                         | 2°C do 8°C                              | Fiolka jednorazowego użytku                     | Nie dotyczy – do jednorazowego użytku |

Po wyjęciu odczynników z systemu Panther Fusion należy natychmiast ponownie umieścić je w miejscu o temperaturze odpowiedniej do ich przechowywania.

<sup>1</sup>Stabilność odczynnika w aparacie rozpoczyna się od momentu umieszczenia odczynnika w systemie Panther Fusion dla wkładu testowego Panther Fusion AdV/hMPV/RV oraz odczynników FCR-S, FER-S i IC-S. Stabilność odczynnika w aparacie dla bufora do rekonstrukcji Panther Fusion I, bufora elucyjnego Panther Fusion i oleju Panther Fusion rozpoczyna się od momentu pierwszego użycia pakietu odczynnika.

<sup>2</sup>Po usunięciu z systemu Panther Fusion wkład testowy należy umieścić w szczelnym opakowaniu ze środkiem oduszcąjącym, w miejscu o zalecanej temperaturze dla przechowywania.

- B. Robocze odczynniki wychwytyjące Panther Fusion S i odczynniki wzmacniające Panther Fusion S zachowują stabilność przez 60 dni, gdy są zamknięte korkiem i przechowywane w temperaturze od 15°C do 30°C. Nie przechowywać w lodówce.
- C. Należy utylizować wszelkie nieużyte odczynniki, których termin stabilności w aparacie minął.
- D. Kontrole są stabilne do momentu upłynięcia daty wskazanej na fiolkach.
- E. W trakcie obchodzenia się z odczynnikami i ich przechowywania unikać zanieczyszczenia krzyżowego.
- F. **Nie zamrażać odczynników.**

## Pobieranie i przechowywanie próbek

**Próbki pobrane** – materiał kliniczny pobrany od pacjenta umieszczony w odpowiednim systemie transportowym. W przypadku testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV próbkami są również wymazy z jamy nosowo-gardłowej (NP) na podłożu do transportu wirusa (VTM).

**Próbki** – jest to bardziej ogólny termin opisujący każdy materiał przeznaczony do badań w systemie Panther Fusion, w tym materiał do badań, materiał przeniesiony do próbówki do lizy próbek Panther Fusion oraz kontrole.

**Uwaga:** *Z wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak, jak gdyby zawierały czynniki potencjalnie zakaźne. Przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.*

**Uwaga:** *Starać się unikać zanieczyszczenia krzyżowego w czasie etapów pracy z materiałem. Należy na przykład wyrzucać zużyty materiał bez przemieszczania go nad otwartymi probówkami.*

### A. Pobieranie próbek.

Wymazy z jamy nosowo-gardłowej (NP) należy pobierać zgodnie ze standardową techniką za pomocą wymazówek z końcówką poliestrową, ze sztucznego jedwabiu lub nylonową. Natychmiast umieścić próbkę wymazu w 3 ml podłoża VTM.

Do użycia zatwierdzono poniższe typy podłoża VTM.

- Preparaty Remel MicroTest M4, M4RT, M5 lub M6
- Uniwersalne podłoże do transportu Copan
- Uniwersalne podłoże do transportu wirusów BD

### B. Przetwarzanie próbek

1. Przed badaniem w systemie Panther Fusion należy przenieść próbkę\* do próbówki do lizy próbek Panther Fusion.

- Przenieść 500 µl próbek wymazu z jamy nosowo-gardłowej (NP) do próbówki do lizy próbek Panther Fusion.

**Uwaga:** *W przypadku badania próbki zamrożonej, przed obróbką należy doprowadzić próbkę do temperatury pokojowej. Nie dopuścić, aby próbka przekroczyła 3 cykle zamrażania/rozmarzania.*

2. Przechowywanie próbek przed badaniem

- a. Po pobraniu próbki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 96 godzin przed przeniesieniem ich do próbówki do lizy próbek Panther Fusion. Pozostałą objętość próbki można przechowywać w temperaturze  $\leq -70^{\circ}\text{C}$  do 24 miesięcy.
- b. Próbkę w probówce do lizy próbek Panther Fusion można przechowywać w jednym z następujących warunków:
  - od 15°C do 30°C do 6 dni lub
  - 2°C do 8°C do 3 miesięcy.

**Uwaga:** *Zaleca się, aby próbki przeniesione do próbówki do lizy próbek Panther Fusion były przechowywane zakorkowane i w pozycji pionowej na stojaku.*

C. Próbkę znajdującą się w Panther System można zachować w celu przeprowadzenia dodatkowych testów w późniejszym czasie.

**D. Przechowywanie próbek po badaniu**

1. Próbkę, która była już badana, należy przechowywać pionowo w statywie w jednym z następujących warunków:
  - od 15°C do 30°C do 6 dni lub
  - 2°C do 8°C do 3 miesięcy.
2. Próbkę należy przykryć nowym, czystym parafilmem albo folią ochronną.
3. Jeżeli konieczne jest zamrożenie lub przetransportowanie badanych próbek, należy zdjąć przebijalną nakrętkę i założyć nową nieprzebijalną nakrętkę na probówkę. Jeżeli konieczne jest wysłanie próbek do badania do innej placówki, należy zawsze przestrzegać zalecanych temperatur. Przed zdjęciem zatyczek z wcześniej badanych próbek, na które nałożono nowe zatyczki, probówki do transportu próbek należy wirować przez 5 minut przy 420 RCF (względna siła odśrodkowa), aby całość cieczy znalazła się na dnie probówki. Unikać rozpryskiwania i zanieczyszczenia krzyżowego.

**Transport próbek**

Zachować warunki przechowywania próbek zgodnie z opisem w *Pobieranie i przechowywanie próbek*.

**Uwaga:** *Próbki należy przysyłać zgodnie z odpowiednimi krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi przepisami transportowymi.*

## System Panther Fusion

System Panther Fusion jest zintegrowanym systemem do wykonywania testów kwasów nukleinowych, w którym wszystkie etapy niezbędne do wykonania różnych testów Panther Fusion są całkowicie zautomatyzowane, począwszy od przetwarzania próbki przez amplifikację do wykrywania i redukcji danych.

### Odczynniki i materiały dostarczone dla testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV

#### Opakowanie testu

| Elementy <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                               | Nr kat.   | Przechowywanie |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| <b>Wkłady testów Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 96 testów</b><br>Wkłady testów AdV/hMPV/RV, 12 testów, pudełka po 8 szt.                                                                                                                               | PRD-04330 | 2°C do 8°C     |
| <b>Kontrole wewnętrzne Panther Fusion S, 960</b><br>Próbówka kontroli wewnętrznej Panther Fusion S, pudełka po 4 szt.                                                                                                                               | PRD-04332 | 2°C do 8°C     |
| <b>Kontrole do testów Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV</b><br>Próbówka z kontrolą dodatnią Panther Fusion AdV/hMPV/RV, pudełka po 5 szt.<br>Próbówka z kontrolą ujemną Panther Fusion, pudełka po 5 szt.                                                 | PRD-04338 | 2°C do 8°C     |
| <b>Testy z odczynnikiem ekstrakcyjnym Panther Fusion™ S, 960 testów</b><br>Butelka odczynnika przechwytyjącego Panther Fusion S, 240 testów, pudełka po 4 szt.<br>Butelka odczynnika wzmacniającego Panther Fusion S, 240 testów, pudełka po 4 szt. | PRD-04331 | 15°C do 30°C   |
| <b>Testy z buforem elucyjnym Panther Fusion, 2400</b><br>Opakowanie buforów elucyjnych Panther Fusion, 1200 testów, pudełka po 2 szt.                                                                                                               | PRD-04334 | 15°C do 30°C   |
| <b>Testy z buforem do rekonstrukcji Panther Fusion I, 1920</b><br>Opakowanie buforów do rekonstrukcji Panther Fusion I, 960 testów, pudełka po 2 szt.                                                                                               | PRD-04333 | 15°C do 30°C   |
| <b>Testy z olejem Panther Fusion, 1920</b><br>Opakowanie z olejem Panther Fusion, 960 testów, pudełka po 2 szt.                                                                                                                                     | PRD-04335 | 15°C do 30°C   |

<sup>1</sup>Elementy można również zamawiać w następujących pakietach:

Zestaw płynów uniwersalnych Panther Fusion, PRD-04430, zawiera 1 olej Panther Fusion i bufor elucyjny Panther Fusion. Płyny do testów Panther Fusion I-S, PRD-04431, zawierają 2 odczynniki ekstrakcyjne Panther Fusion S, 2 kontrole wewnętrzne Panther Fusion S oraz 1 bufor do rekonstrukcji Panther Fusion I.

#### Pozycje pakowane indywidualnie

| Pozycje                                                     | Nr kat.   |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| Próbówki do lizy próbek Panther Fusion, 100 szt. w woreczku | PRD-04339 |

## Materiały wymagane i dostępne osobno

**Uwaga:** Dostarczane materiały Hologic mają następujące numery katalogowe, chyba że podano inne dane.

| Material                                                                                                                                                                                                                                                                         | Nr kat.                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Panther™ System                                                                                                                                                                                                                                                                  | 303095                                                                                        |
| Panther Fusion™ Module Upgrade                                                                                                                                                                                                                                                   | PRD-04173                                                                                     |
| System Panther Fusion                                                                                                                                                                                                                                                            | PRD-04172                                                                                     |
| Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)                                                                                                                                                                                                                        | PRD-06067                                                                                     |
| Zestaw płynów do testu Aptima™<br>(Roztwór do płukania Aptima, bufor do płynu dezaktywującego Aptima, odczynnik olejowy Aptima)                                                                                                                                                  | 303014<br>(1000 testów)                                                                       |
| Zestawy wieloprobówkowe (MTU)                                                                                                                                                                                                                                                    | 104772-02                                                                                     |
| Zestaw torby na odpady Panther                                                                                                                                                                                                                                                   | 902731                                                                                        |
| Oslona pojemnika na odpady Panther                                                                                                                                                                                                                                               | 504405                                                                                        |
| Albo zestaw wstępny do aparatu Panther System do testów wykonywanych w czasie rzeczywistym<br>zawiera MTU, worki na odpady, osłonę worka na odpady, płyny do testu                                                                                                               | PRD-03455<br>(5000 testów)                                                                    |
| Albo zestaw wstępny do aparatu Panther System<br>(w przypadku wykonywania testów TMA równolegle z testami TMA w czasie rzeczywistym)<br>zawiera MTU, worki na odpady, osłonę worka na odpady, płyny do autodetekcji* i testu                                                     | 303096<br>(5000 testów)                                                                       |
| Tace na próbówki Panther Fusion, 1008 testów, 18 tac w pudełku                                                                                                                                                                                                                   | PRD-04000                                                                                     |
| Końcówki, 1000 µl, z filtrami, przewodzące, z detekcją cieczy, materiał jednorazowego użytku.<br><i>Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich regionach. W celu uzyskania dokładnych informacji dotyczących regionu należy skontaktować się ze swoim przedstawicielem</i> | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Zatyczki przebijalne Aptima™ (opcjonalne)                                                                                                                                                                                                                                        | 105668                                                                                        |
| Zapasowe zatyczki nieprzebijalne (opcjonalne)                                                                                                                                                                                                                                    | 103036A                                                                                       |
| Zapasowe zatyczki do butelek z odczynnikiem ekstrakcyjnym                                                                                                                                                                                                                        | CL0040                                                                                        |
| Pipetor P1000 i końcówki z zatyczkami hydrofobowymi                                                                                                                                                                                                                              | —                                                                                             |
| Wybielacz, roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 5% do 8,25% (od 0,7 M do 1,16 M)                                                                                                                                                                                               | —                                                                                             |
| Rękawiczki jednorazowe, bezpudrowe                                                                                                                                                                                                                                               | —                                                                                             |
| Wzmocnione plastikiem osłony stołu laboratoryjnego                                                                                                                                                                                                                               | —                                                                                             |
| Niestrzepiące się ściereczki                                                                                                                                                                                                                                                     | —                                                                                             |

\*Potrzebne jedynie dla testów Panther Aptima TMA.

## Procedura testu w systemie Panther Fusion

**Uwaga:** Dodatkowe informacje na temat procedury przedstawiono w Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion (Panther/Panther Fusion System Operator's Manual).

### A. Przygotowanie obszaru roboczego

1. Przetrzeć powierzchnie robocze roztworem podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M). Roztwór podchlorynu sodu powinien mieć kontakt z powierzchniami przez co najmniej minutę, a następnie powinien zostać spłukany wodą dejonizowaną. Nie wolno dopuszczać do wyschnięcia roztworu podchlorynu sodu. Zakryć powierzchnię stołu czystymi, wzmocnionymi plastikiem, chłonnymi osłonami stołu laboratoryjnego.
2. Oczyszczyć oddzielną powierzchnię roboczą, na której przygotowywane będą próbki zgodnie z procedurą opisaną w kroku A.1.
3. Wyczyścić wszystkie pipetory. Postępować zgodnie z procedurą czyszczenia opisaną powyżej (etap A.1).

### B. Przygotowanie odczynnika

1. Wyjąć butelki zawierające odczynniki IC-S, FCR-S i FER-S z miejsca przechowywania.
2. Otworzyć butelki zawierające odczynniki IC-S, FCR-S i FER-S i wyrzucić zatyczki. Otworzyć drzwi odczynników TCR na górnej wnęce systemu Panther Fusion.
3. Umieścić butelki z odczynnikiem IC-S, FCR-S i FER-S na odpowiednich pozycjach karuzeli TCR.
4. Zamknąć drzwi odczynników TCR.

**Uwaga:** System Panther Fusion doda odczynnik IC-S do odczynnika FCR-S. Odczynnik powstały po dodaniu odczynnika IC-S do odczynnika FCR-S nazywany jest wFCR-S (roboczy FCR-S). Jeżeli odczynniki FCR-S i FER-S zostaną usunięte z systemu, należy zamknąć je za pomocą nowych zatyczek i natychmiast umieścić je w miejscu o odpowiednich warunkach do przechowywania.

### C. Obchodzenie się z próbkami

**Uwaga:** Przed załadowaniem próbek do systemu Panther Fusion należy przygotować je zgodnie z instrukcjami dotyczącymi przetwarzania próbek, zawartymi w rozdziale Pobieranie i przechowywanie próbek.

1. **Nie wytrząsać próbek.**
2. Przed włożeniem do statywu sprawdzić próbówki. Jeśli próbówka na próbki zawiera pęcherzyki powietrza lub ma mniejszą objętość niż zazwyczaj, należy delikatnie postukać w dno próbówki, aby zawartość znalazła się na dnie.

**Uwaga:** Aby uniknąć błędów w trakcie przetwarzania, do próbówki do lizy próbki Panther Fusion należy dodać odpowiednią ilość próbki. Po dodaniu 500 µl wymazu z jamy nosowo-gardłowej (NP) do próbówki do lizy próbki Panther Fusion w próbówce będzie znajdowała się objętość wystarczająca do wykonania 3 ekstrakcji kwasu nukleinowego.

### D. Przygotowanie systemu

Instrukcje dotyczące ustawiania systemu Panther Fusion, w tym ładowania próbek, wkładów testowych i płynów uniwersalnych, znajdują się w Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion).

**Uwagi dotyczące procedur****A. Kontrole**

1. Kontrolę dodatnią Panther Fusion AdV/hMPV/RV i kontrolę ujemną Panther Fusion można załadować w dowolnej pozycji na statywie, w dowolnej wnęce na próbki systemu Panther Fusion.
2. Po przeprowadzeniu pipetowania próbek kontrolnych i przetworzeniu ich dla potrzeb testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV pozostaną aktywne przez maksymalnie 30 dni (częstotliwość kontroli konfigurowana jest przez administratora), chyba że wyniki kontroli będą nieprawidłowe lub załadowana zostanie nowa partia wkładów testowych.
3. Każdą próbkę kontroli można przetestować tylko raz.
4. Pipetowanie próbek pobranych od pacjentów rozpoczyna się po spełnieniu jednego z dwóch następujących warunków:
  - a. Zarejestrowano w systemie ważne wyniki dla kontroli.
  - b. Trwa przetwarzanie pary kontroli przez system.

## Kontrola jakości

Wynik badania lub próbki może zostać unieważniony przez system Panther Fusion, jeśli wystąpią problemy podczas przeprowadzania testu. Próbkę z nieważnymi wynikami należy ponownie poddać badaniu.

### Kontrole ujemne i dodatnie

Aby wygenerować ważne wyniki, należy przetestować zestaw kontroli testu. Za każdym razem po załadowaniu nowej partii wkładów testowych do systemu Panther Fusion lub po upływie terminu przydatności bieżącego zestawu prawidłowych kontroli dla aktywnej partii wkładów należy przeprowadzić test jednego replikatu ujemnej kontroli testu i jednego replikatu dodatniej kontroli testu.

System Panther Fusion jest skonfigurowany w taki sposób, aby kontrole testów były przeprowadzane w odstępach czasu określonych przez administratora, wynoszących maksymalnie 30 dni. Oprogramowanie systemu Panther Fusion ostrzega operatora, gdy wymagane są kontrole testów, i nie rozpoczyna nowych testów, dopóki kontrole testów nie zostaną załadowane i nie rozpoczną przetwarzania.

Podczas przetwarzania kryteria akceptacji kontroli testów są automatycznie weryfikowane przez system Panther Fusion. Aby wygenerować prawidłowe wyniki, kontrole testów muszą przejść serię kontroli ważności wykonywanych przez system Panther Fusion.

Jeśli kontrole testów przejdą wszystkie kontrole ważności, są uznawane za ważne przez określony przez administratora przedział czasu. Kiedy upłynie określony czas, system Panther Fusion wyłączy kontrole testów – wówczas konieczne będzie przetestowanie nowego zestawu kontroli testów przed rozpoczęciem pobierania jakichkolwiek nowych próbek.

Jeśli którakolwiek z kontroli testów nie przejdzie pomyślnie kontroli ważności, system Panther Fusion automatycznie unieważnia próbki, których to dotyczy – w takiej sytuacji konieczne będzie przetestowanie nowego zestawu kontroli testów przed rozpoczęciem pobierania jakichkolwiek nowych próbek.

### Kontrola wewnętrzna

W trakcie procesu ekstrakcji do każdej próbki dodawana jest kontrola wewnętrzna. Podczas przetwarzania kryteria akceptacji kontroli wewnętrznej są automatycznie weryfikowane przez oprogramowanie systemu Panther Fusion. Wykrywanie kontroli wewnętrznej nie jest wymagane dla próbek, które są dodatnie dla wirusa AdV, hMPV i/lub RV. Kontrola wewnętrzna musi być wykryta we wszystkich próbkach, które są ujemne dla cząsteczek szukanych AdV, hMPV i RV; próbki, które nie spełniają tych kryteriów, zostaną zgłoszone jako Nieważne. Każda próbka z wynikiem Nieważnym musi zostać ponownie przebadana.

System Panther Fusion zaprojektowano w taki sposób, aby zapewniał precyzyjną weryfikację procesów, gdy procedury są wykonywane zgodnie z instrukcjami zawartymi w niniejszej ulotce załączonej do opakowania oraz w *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion)*.

## Interpretacja wyników

System Panther Fusion automatycznie oznacza wyniki badań dla próbek i kontroli. Wyniki wykrywania AdV, hMPV i RV są przedstawiane odrębnie. Wynik testu może być ujemny, dodatni lub nieważny.

Tabela 1 ukazuje możliwe wyniki, zgłaszane w przypadku prawidłowej serii oraz interpretacje wyników.

*Tabela 1: Interpretacja wyniku*

| Wynik AdV | Wynik hMPV | Wynik RV | Wynik IC | Interpretacja                                                                                                 |
|-----------|------------|----------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ujem.     | Ujem.      | Ujem.    | Ważny    | Nie wykryto AdV, hMPV ani RV.                                                                                 |
| DOD.      | Ujem.      | Ujem.    | Ważny    | Wykryto AdV, nie wykryto hMPV ani RV.                                                                         |
| Ujem.     | DOD.       | Ujem.    | Ważny    | Wykryto hMPV. Nie wykryto AdV ani RV.                                                                         |
| Ujem.     | Ujem.      | DOD.     | Ważny    | Wykryto RV. Nie wykryto AdV ani hMPV.                                                                         |
| DOD.      | DOD.       | Ujem.    | Ważny    | Wykryto AdV i hMPV. Nie wykryto RV.                                                                           |
| Ujem.     | DOD.       | DOD.     | Ważny    | Wykryto hMPV i RV. Nie wykryto AdV.                                                                           |
| DOD.      | Ujem.      | DOD.     | Ważny    | Wykryto AdV i RV. Nie wykryto hMPV.                                                                           |
| DOD.      | DOD.       | DOD.     | Ważny    | Wykryto AdV, hMPV i RV.<br>Potrójne zakażenia występują rzadko. Należy powtórzyć test, aby potwierdzić wynik. |
| Nieważny  | Nieważny   | Nieważny | Nieważny | Nieważny. Wystąpił błąd w czasie tworzenia wyniku, należy przebadać próbkę ponownie.                          |

Uwaga: Wynikom DOD. będą towarzyszyły wartości progowe cyklu (Ct).

## Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie tych instrukcji może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Wiarygodne wyniki zależą od właściwego pobrania próbek, ich transportu, przechowywania i obróbki.
- C. Należy unikać skażenia, zachowując dobre praktyki laboratoryjne i przestrzegając procedur określonych w niniejszej ulotce załączonej do opakowania.
- D. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia adenowirusem, ludzkim metapneumowirusem lub rinowirusem i nie należy ich stosować jako wyłącznej podstawy do podejmowania decyzji o ustalaniu leczenia i postępowania.
- E. Test nie różnicuje podtypów adenowirusa (tj. 1-58), podtypów ludzkiego metapneumowirusa (czyli A1, A2, B1, B2) ani gatunków rinowirusów (czyli rinowirusów A, rinowirusów B lub rinowirusów C); wymagane są dodatkowe badania w celu rozróżnienia konkretnych podtypów adenowirusa, podtypów ludzkiego metapneumowirusa lub konkretnych gatunków rinowirusów, w porozumieniu z lokalnymi wydziałami zdrowia publicznego.
- F. Wynik dodatni wskazuje na wykrycie kwasu nukleinowego odpowiedniego wirusa. Kwas nukleinowy może pozostać nawet po wyeliminowaniu wirusa.

## Skuteczność testu w systemie Panther Fusion

### Skuteczność kliniczna: Badanie retrospektywne

Do oceny w teście Panther Fusion AdV/hMPV/RV wykorzystano ogółem 546 wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) pobranych retrospektywnie od pacjentów w USA. Wyniki przedstawiają Tabela 2, Tabela 3 i Tabela 4.

W przypadku wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP), 500 µl rozcieńczono w próbce Panther Fusion do lizy próbki zawierającej 780 µl podłoża do transportu próbek (STM) i pojedynczy replikat zbadano za pomocą testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Wynik dla każdej próbki porównano z testem referencyjnym z zastosowaniem dostępnego na rynku testu do wykrywania kwasów nukleinowych (NAT). Oznaczono czułość i swoistość wykrywania kwasu nukleinowego wirusa AdV, hMPV i RV w porównaniu z referencyjnymi wynikami NAT.

Tabela 2: Wyniki AdV

| Typ próbki                       | N   | AdV+               |                    | AdV-               |                    | Czułość,<br>95% CI    | Swoistość,<br>95% CI  | Zgodność<br>ogólna<br>95 % CI |
|----------------------------------|-----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|
|                                  |     | Fusion<br>AdV<br>+ | Fusion<br>AdV<br>- | Fusion<br>AdV<br>+ | Fusion<br>AdV<br>- |                       |                       |                               |
| Wymaz z jamy<br>nosowo-gardłowej | 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%         |

\*Dwie z trzech niezgodnych próbek zbadano za pomocą testu zatwierdzonego przez FDA. W obu próbkach nie wykryto wirusa AdV. Nieprzetestowane, niezgodne próbki miały niewystarczającą objętość.

\*\*Sześć z jedenastu niezgodnych próbek zbadano za pomocą testu zatwierdzonego przez FDA. Wirusa AdV wykryto w pięciu próbkach. Nieprzetestowane, niezgodne próbki miały niewystarczającą objętość.

Tabela 3: Wyniki hMPV

| Typ próbki                       | N   | hMPV+               |                     | hMPV-               |                     | Czułość,<br>95% CI      | Swoistość,<br>95% CI  | Zgodność<br>ogólna<br>95 % CI |
|----------------------------------|-----|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------------|
|                                  |     | Fusion<br>hMPV<br>+ | Fusion<br>hMPV<br>- | Fusion<br>hMPV<br>+ | Fusion<br>hMPV<br>- |                         |                       |                               |
| Wymaz z jamy<br>nosowo-gardłowej | 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%         |

\*Pięć z sześciu niezgodnych próbek zbadano za pomocą opracowanego i zwalidowanego przez firmę testu RT-PCR. Wirusa hMPV wykryto w czterech próbkach. Nieprzetestowane, niezgodne próbki miały niewystarczającą objętość.

Tabela 4: Wyniki RV

| Typ próbki                       | N   | RV+            |                | RV-            |                | Czułość,<br>95% CI    | Swoistość,<br>95% CI  | Zgodność<br>ogólna<br>95 % CI |
|----------------------------------|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|
|                                  |     | Fusion RV<br>+ | Fusion RV<br>- | Fusion RV<br>+ | Fusion RV<br>- |                       |                       |                               |
| Wymaz z jamy<br>nosowo-gardłowej | 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%         |

\*\*Dwadzieścia trzy z 28 niezgodnych próbek zbadano za pomocą opracowanego przez firmę i zatwierdzonego dwukierunkowego testu sekwencjonowania. Wirusa RV nie wykryto w 16 z 23 próbek. Nieprzetestowane, niezgodne próbki miały niewystarczającą objętość.

\*\*Wszystkie 12 niezgodnych próbek zbadano za pomocą opracowanego przez firmę i zatwierdzonego dwukierunkowego testu sekwencjonowania. RV wykryto w dziewięciu próbkach.

## Skuteczność kliniczna: Badanie prospektywne

Badanie to przeprowadzono w celu wykazania charakterystyki skuteczności klinicznej testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie z wykorzystaniem pozostałych wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) od osób płci męskiej i żeńskiej w każdym wieku, wykazujących oznaki i/lub objawy zakażenia dróg oddechowych. Cztery uczestniczące amerykańskie szpitale pediatryczne/młodzież, prywatne i/lub uniwersyteckie pozyskały 2961 pozostałych próbek z wymazów z jamy nosowo-gardłowej. Próbki badano za pomocą testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV, referencyjnej hodowli wirusa, a następnie identyfikacji przeciwciał fluorescencyjnych (DFA) (dla AdV), testu zatwierdzonego przez FDA dla hMPV oraz dwóch testów PCR z odwrotną transkryptazą, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego (PCR/sekwencjonowanie, dla RV). Zastosowano zatwierdzony przez FDA i zwalidowany test PCR do badania niezgodnej rozdzielczości dla AdV i hMPV; nie przeprowadzono żadnych niezgodnych testów rozdzielczości dla RV. Charakterystykę skuteczności działania oszacowano w odniesieniu do wyników referencyjnych dla każdej próbki. Czułość i swoistość (dla AdV i hMPV) oraz ujemną i dodatnią zgodność procentową (dla RV) oszacowano za pomocą odpowiednich 2-stronnych współczynników CI wynoszących 95%. Analizy przeprowadzono oddzielnie dla każdego szukanego analitu (AdV, hMPV, RV).

Spośród 2961 próbek wycofano 31 próbek pobranych/próbek (z powodu niekompletnych wyników badań referencyjnych, niewystarczających objętości do wykonania badania, upływu terminu ważności przed badaniem lub niewłaściwego obchodzenia się), 2930 próbek przetworzono za pomocą ważnych cykli testów Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 2874 (98,1%) miało ważne ostateczne wyniki, a 56 (1,9%) miało ostateczne wyniki nieważne. Spośród 2874 próbek z ważnymi wynikami testu Panther Fusion, 1358 próbek pochodziło od kobiet, a 1516 od mężczyzn (patrz Tabela 5). Spośród próbek z ważnymi wynikami Panther Fusion AdV/hMPV/RV 11 próbek z nieważnymi wynikami referencyjnymi dla AdV (n = 6) lub RV (n = 5) zostało wykluczonych z analiz skuteczności działania, pozostawiając 2868 próbek możliwych do oceny pod kątem AdV, 2874 dla hMPV i 2869 dla RV.

*Tabela 5: Podsumowanie danych demograficznych pacjentów dla pobranych prospektywnie próbek w ocenie testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV*

|                      |                   | N (%)       |
|----------------------|-------------------|-------------|
| <b>Ogółem</b>        |                   | 2874 (100)  |
| <b>Płeć</b>          | Kobieta           | 1358 (47,3) |
|                      | Mężczyzna         | 1516 (52,7) |
| <b>Grupa wiekowa</b> | Od 0 do 28 dni    | 82 (2,9)    |
|                      | od 29 do < 2 lata | 756 (26,3)  |
|                      | od 2 do 5 lat     | 407 (14,2)  |
|                      | od 6 do 11 lat    | 259 (9,0)   |
|                      | od 12 do 17 lat   | 184 (6,4)   |
|                      | od 18 do 21 lat   | 73 (2,5)    |
|                      | od 22 do 64 lat   | 694 (24,1)  |
|                      | ≥65 lat           | 419 (14,6)  |

Spośród 2874 próbek przebadanych za pomocą testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV 5,6% (160/2868) dało wynik dodatni dla AdV, 3,2% (93/2874) dało wynik dodatni dla hMPV a 21,0% (603/2869) dało wynik dodatni dla RV. Tabela 6 pokazuje dodatni wynik dla każdego analitu w danej grupie wiekowej.

*Tabela 6: Dodatni wynik testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV według analitu i grupy wiekowej*

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

Obliczono charakterystykę skuteczności wykrywania wirusa AdV, hMPV i RV w prospektywnych próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) (patrz Tabela 7).

Tabela 7: Skuteczność testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV w stosunku do testów referencyjnych

| Analit | N    | TP  | FP              | TN   | FN              | Częstość występowania <sup>1</sup><br>(95% CI) <sup>2</sup> | Czułość/PPA <sup>3</sup><br>(95% CI) <sup>2</sup> | Swoistość/NPA <sup>3</sup><br>(95% CI) <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 = fałszywie ujemny, FP = fałszywie dodatni, NPA = procent zgodności ujemnej, PPA = procent zgodności dodatniej, TP = prawdziwie dodatni, TN = prawdziwie ujemny.

<sup>1</sup>Zgłoszona częstość występowania badania.

<sup>2</sup>Wartość przedziału ufności.

<sup>3</sup>PPA i NPA dotyczą RV.

<sup>4</sup>54/67 wyników fałszywie dodatnich potwierdzono jako dodatnie, a 2/2 wyniki fałszywie ujemne potwierdzono jako ujemne dla wirusa AdV w teście wykonanym metodą zatwierdzoną przez FDA.

<sup>5</sup>18/19 wyników fałszywie dodatnich potwierdzono jako dodatnie, a 0/1 wynik fałszywie ujemny potwierdzono jako ujemny w kierunku wirusa hMPV metodą PCR.

<sup>6</sup>Nie przeprowadzono żadnych niezgodnych testów rozdzielczości dla 51 fałszywie dodatnich i 84 fałszywie ujemnych wyników dla wirusa RV.

## Czułość analityczna

Czułość analityczną (granice wykrywalności lub LoD) testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oznaczano dla próbek z wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) poprzez badanie zbiorczych próbek klinicznych z ujemnym wynikiem dla wirusa AdV/hMPV/RV, do których dodano następujące kultury wirusa w różnych stężeniach: Adenowirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) i RV (A-18 i B-26). Przebadano przynajmniej dwanaście replikatów przy użyciu każdej z trzech serii odczynników, co dało łącznie 36 replikatów. Docelowe swoiste stężenia LoD zweryfikowano, testując dodatkowe 20 replikatów z jedną serią odczynnika. Czułość analityczna (LoD) definiowana jest jako najniższe stężenie, przy którym ±95% wszystkich replikatów dało wynik dodatni, jak podsumowuje Tabela 8.

Tabela 8: Czułość wymazu z jamy nosowo-gardłowej (NP)

| Szczep wirusa             | Stężenie LoD                                |
|---------------------------|---------------------------------------------|
| Adenowirus 1 (gatunek C)  | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Adenowirus 3 (gatunek B)  | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Adenowirus 4 (gatunek E)  | 1x10 <sup>-2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adenowirus 9 (gatunek D)  | 1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenowirus 12 (gatunek A) | 1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenowirus 40 (gatunek 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    |
| Rinowirus A-18            | 1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Rinowirus B-26            | 1x10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    |

**Reaktywność** Reaktywność testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniano w stosunku do wielu szczepów wirusów AdV, hMPV i RV. Symulowaną ocenę reaktywności przeprowadzono *in silico* dla typów, które nie są dostępne do badań. Reaktywność przewidywano dla typu AdV 52-58 i typu C RV

Tabela 9: Wyniki reaktywności

| Element szukany | Opis   | Stężenie                                 | AdV | hMPV | RV |
|-----------------|--------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Adenowirus      | 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 | +   | -    | -  |

Tabela 9: Wyniki reaktywności (ciąg dalszy)

| Element szukany        | Opis       | Stężenie                                 | AdV | hMPV | RV |
|------------------------|------------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Adenowirus             | 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 | +   | -    | -  |
| Ludzki metapneumowirus | 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 | -   | +    | -  |
| Rinowirus*             | 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 | -   | -    | +  |

Tabela 9: Wyniki reaktywności (ciąg dalszy)

| Element szukany | Opis    | Stężenie                                 | AdV | hMPV | RV |
|-----------------|---------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Rinowirus*      | 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 | -   | -    | +  |

\*Ocena symulowanej reaktywności przeprowadzona in silico z przewidywaną reaktywnością z wieloma szczepami rinowirusa C.

## Swoistość analityczna

Swoistość analityczną testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniono poprzez przetestowanie panelu 64 organizmów, składającego się z 30 wirusów, 32 bakterii i 2 szczepów drożdży, reprezentujących powszechne patogeny lub florę układu oddechowego powszechnie występującą w jamie nosowo-gardłowej.

Swoistość analityczną testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniono na 100% dla wirusów AdV, hMPV i RV. Wykaz badanych mikroorganizmów i stężeń znajduje się w Tabeli 10.

Tabela 10: Wyniki swoistości

| Mikroorganizm                           | Stężenie                                 | 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                 | -   | -    | -  |
| CMV Szczep AD 169                       | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Koronawirus 229E                        | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Koronawirus 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 | -   | -    | -  |

Tabela 10: Wyniki swoistości (ciąg dalszy)

| Mikroorganizm                         | Stężenie                                 | AdV | hMPV | RV |
|---------------------------------------|------------------------------------------|-----|------|----|
| Coxsackie B5/10/2006                  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Koksakiwirus A10                      | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Koksakiwirus 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 | -   | -    | -  |
| Echowirus 11                          | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Echowirus 2                           | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Echowirus 3                           | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Echowirus 6                           | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Enterowirus 68                        | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Enterowirus 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 | -   | -    | -  |
| Szczep Macintyre HSV-1                | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Szczep HSV-2 typ 2G                   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Grypa typu A (H1N1)                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Grypa typu A (H3N2)                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| Grypa B                               | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</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                 | -   | -    | -  |
| Świnka/7/2000                         | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>          | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| Wirus świnki                          | 1x10 <sup>5</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Mycobacterium intracellulare</i>   | 5x10 <sup>10</sup> kopii rRNA/ml         | -   | -    | -  |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>     | 5x10 <sup>9</sup> kopii rRNA/ml          | -   | -    | -  |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>          | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria gonorrhea</i>            | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria meningitidis</i>         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria mucosa</i>               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| Wirus polio 1                         | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |
| <i>Proteus mirabilis</i>              | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |

Tabela 10: Wyniki swoistości (ciąg dalszy)

| Mikroorganizm                                               | Stężenie                                 | AdV | hMPV | RV |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----|------|----|
| <i>Proteus vulgaris</i>                                     | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -   | -    | -  |
| 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                 | -   | -    | -  |
| Wirus ospy wietrznej i półpaśca                             | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -   | -    | -  |

## Interferencje konkurencyjne

Interferencje konkurencyjne testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniano przy użyciu symulowanej matrycy klinicznej z parami szukanych wirusów w dwóch różnych stężeniach. Jedno ze stężeń było bliskie granicy wykrywalności (3 × LoD), podczas gdy drugie stężenie było wysokie (1000 × LoD). Obecność dwóch wirusów w różnych niskich/wysokich stężeniach w pojedynczej próbce nie miała wpływu na czułość analityczną (100% wykrywalność dla obu elementów szukanych) przy stężeniu podanym w Tabeli Tabela 11.

Tabela 11: Interferencje konkurencyjne

| Warunek | Element szukany 1 |          | Element szukany 2 |           | Wynik AdV | Wynik hMPV | Wynik RV |
|---------|-------------------|----------|-------------------|-----------|-----------|------------|----------|
|         | Opis              | Stężenie | Opis              | Stężenie  |           |            |          |
| 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 | -         | +          | +        |

## Interferencje

W teście Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniano mucynę, pełną krew i inne substancje potencjalnie powodujące interferencje (leki oraz produkty dostępne bez recepty), które mogą występować w próbkach. Klinicznie istotne ilości substancji potencjalnie powodujących interferencje dodano do symulowanej matrycy klinicznej i zbadano bez dodatku lub z dodatkiem hodowanych wirusów AdV, hMPV i RV w ich odpowiednich stężeniach 3 × LoD. Substancje obejmowały aerozole do nosa (w płynie i proszku), pigułki do połykania, pastylki do ssania, substancje do wstrzykiwania i substancje endogenne, jak przedstawia Tabela 12.

Stwierdzono, że żadna z badanych substancji nie miała wpływu na skuteczność działania testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV w badanych stężeniach, z wyjątkiem chloraseptycznych pastylek do ssania na gardło, dla których 1 z 18 powtórzeń wzbogaconych hMPV dało wynik fałszywie ujemny.

Tabela 12: Substancje powodujące potencjalne interferencje

| Typ                           | Nazwa substancji                   | Składnik(i) czynny(-e)                                                 | Stężenie   |
|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------|
| Endogenna                     | Mucyny                             | Oczyszczone białko mucyny                                              | 60 µg/ml   |
|                               | Krew ludzka                        | Krew                                                                   | 2% obj.    |
| Spraye lub krople do nosa     | Neo-Syneprine®                     | Fenylefryna                                                            | 15% obj.   |
|                               | Anefrin                            | Oksymetazolina                                                         | 15% obj.   |
|                               | Sól fizjologiczna                  | Chlorek sodu                                                           | 15% obj.   |
|                               | Ventolin® HFA                      | Albuterol                                                              | 15% obj.   |
| Kortykosteroidy donosowe      | QVAR®, Beconase AQ                 | Beklometazon                                                           | 5% obj.    |
|                               | Dexacort                           | Deksametazon                                                           | 5% obj.    |
|                               | AEROSPAN®                          | Flunizolid                                                             | 5% obj.    |
|                               | Nasacort                           | Triamcynolon                                                           | 5% obj.    |
|                               | Rhinocort                          | Budezonid                                                              | 5% obj.    |
|                               | Nasonex                            | Mometazon                                                              | 5% obj.    |
|                               | Flonase                            | Flutykazon                                                             | 5% obj.    |
| Żel do nosa                   | Zicam® (antyalegiczny)             | Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, siarka | 5% obj.    |
| Tabletki na kaszel*           | Chloraseptyczne tabletki na kaszel | Benzokaina, mentol                                                     | 0,63 mg/ml |
| Leki przeciwwirusowe          | Relenza®                           | Zanamiwir                                                              | 3,3 ng/ml  |
|                               | TamiFlu                            | Oseltamiwir                                                            | 25 mg/ml   |
|                               | Rebitol                            | Rybawiryna                                                             | 20 mg/ml   |
| Antybiotyk, maść do nosa      | Krem Bactroban                     | Mupirocyna                                                             | 10 mg/ml   |
| Antybiotyk, stosowany ogólnie | Tobramycyna                        | Tobramycyna                                                            | 4,0 µg/ml  |

\*17/18 próbek wzbogaconych hMPV dało wynik dodatni na obecność hMPV, co stanowiło łącznie 94,4% wyników dodatnich.

## Kontaminacja przez przenoszenie

Badanie kontaminacji przez przenoszenie/zanieczyszczenia krzyżowego przeprowadzono z próbkami ujemnymi umieszczanymi naprzemiennie pomiędzy próbkami o wysokim wyniku dodatnim i testowanymi. Próbkę o wysokim dodatnim wyniku przygotowano metodą wzbogacania (ponad 10 000 X LoD). Zbadano dziewięć oddzielnych serii z próbkami ujemnymi i próbkami dodatnimi ułożonymi w szachownicę za pomocą trzech różnych urządzeń, co dało łącznie 449 próbek dodatnich i 450 próbek ujemnych. Wskaźnik przenoszenia wyniósł 0,2%.

## Precyzja testu

Precyzję testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniano za pomocą 7-elementowego panelu. Panel był badany przez trzech operatorów w ramach dwóch oddzielnych prób dziennie z zastosowaniem trzech partii odczynników na trzech systemach Panther Fusion w ciągu 45 dni.

Tabela 13 przedstawia elementy panelu, wraz z podsumowaniem zgodności wyników z wynikami oczekiwanymi dla każdego elementu szukanego. Tabela 14 przedstawia analizę średniej i zmienności pomiędzy przyrządami, partiami odczynników, operatorami, dniami, pomiędzy seriami i w obrębie serii oraz ogólną (całkowitą) wartość Ct.

Tabela 13: Opis panelu i procentowa zgodność

| Element szukany | Element panelu    | % zgodność wyników dodatnich | % zgodność ogółem (95% CI) |
|-----------------|-------------------|------------------------------|----------------------------|
| 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%        |
|                 | Ujemny            | 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%        |
|                 | Ujemny            | 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%        |
|                 | Ujemny            | 0,6%<br>(1/162)              | 99,4%<br>96,6–99,9%        |

Tabela 14: Zmienność sygnału

| Element szukany | Element panelu     | Średnia Ct | Między przyrządami |        | Pomiędzy partiami odczynników |        | Pomiędzy operatorami |        | Między dniami |        | Między seriami |        | W obrębie serii |        | Ogółem |        |
|-----------------|--------------------|------------|--------------------|--------|-------------------------------|--------|----------------------|--------|---------------|--------|----------------|--------|-----------------|--------|--------|--------|
|                 |                    |            | SD                 | CV (%) | SD                            | CV (%) | SD                   | CV (%) | SD            | CV (%) | SD             | CV (%) | SD              | CV (%) | SD     | CV (%) |
| AdV             | AdV<br>3 × 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<br>1 × 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<br>0,01 × 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<br>3 × 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<br>1 × 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<br>0,01 × 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<br>3 × 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<br>1 × 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<br>0,01 × 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              | Ujemny             | 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    |

## Powtarzalność

Powtarzalność testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV oceniano w trzech ośrodkach w USA z zastosowaniem panelu z siedmioma elementami. Testy przeprowadzono z zastosowaniem jednej serii odczynników analitycznych oraz z udziałem sześciu operatorów (po dwóch w każdym ośrodku). W każdym ośrodku badania prowadzono przez co najmniej pięć dni. W ramach każdej serii testów badano trzy replikaty każdego elementu panelu.

Utworzono ujemny element panelu z zastosowaniem matrycy symulowanej próbki wymazu z nosa w wirusowym podłożu transportowym (VTM). Dodatnie elementy panelu utworzono przez dodanie 1–2 × granicy wykrywalności (LoD, nisko dodatni) lub 2–3 × LoD (umiarkowanie dodatni) stężeń szukanego analitu do matrycy symulowanej próbki wymazu z nosa, składającej się z hodowanych komórek ludzkich zawieszonych w wirusowym podłożu transportowym (VTM).

Zgodność z oczekiwanymi wynikami była równa 100% dla wszystkich elementów panelu zawierających AdV, hMPV lub RV, co przedstawia Tabela 15.

Tabela 15: Zgodność wyników testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV z oczekiwanymi wynikami

| Panel             |          |                                   | Oczekiwane wyniki |      |    | Zgodność z oczekiwanymi wynikami |                |       |                |       |                |
|-------------------|----------|-----------------------------------|-------------------|------|----|----------------------------------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|
|                   |          |                                   |                   |      |    | AdV                              |                | hMPV  |                | RV    |                |
| Opis              | Skład    | Stężenie (TCID <sub>50</sub> /ml) | AdV               | hMPV | RV | N1                               | (%) 95 % CI    | N1    | (%) 95 % CI    | N1    | (%) 95 % CI    |
| AdV nisko dod.    | 1-2X LoD | 1,00E+00                          | +                 | -    | -  | 88/88                            | 100 (95,8–100) | 88/88 | 100 (95,8–100) | 88/88 | 100 (95,8–100) |
| AdV umiark. dod.  | 2-3X LoD | 3,00E+00                          | +                 | -    | -  | 89/89                            | 100 (95,9–100) | 89/89 | 100 (95,9–100) | 89/89 | 100 (95,9–100) |
| hMPV nisko dod.   | 1-2X LoD | 1,00E+01                          | -                 | +    | -  | 88/88                            | 100 (95,8–100) | 88/88 | 100 (95,8–100) | 88/88 | 100 (95,8–100) |
| hMPV umiark. dod. | 2-3X LoD | 3,00E+01                          | -                 | +    | -  | 89/89                            | 100 (95,9–100) | 89/89 | 100 (95,9–100) | 89/89 | 100 (95,9–100) |
| RV nisko dod.     | 1-2X LoD | 3,16E-01                          | -                 | -    | +  | 89/89                            | 100 (95,9–100) | 89/89 | 100 (95,9–100) | 89/89 | 100 (95,9–100) |
| RV umiark. dod.   | 2-3X LoD | 9,48E-01                          | -                 | -    | +  | 87/87                            | 100 (95,8–100) | 87/87 | 100 (95,8–100) | 87/87 | 100 (95,8–100) |
| Ujem.             | ND.      | ND.                               | -                 | -    | -  | 87/87                            | 100 (95,8–100) | 87/87 | 100 (95,8–100) | 87/87 | 100 (95,8–100) |

CI = przedział ufności wyniku, Umiark. = umiarkowane, ND. = nie dotyczy, Ujem. = ujemne, Dod. = dodatnie, TCID<sub>50</sub>/ml = 50% dawka zakaźna dla hodowli tkankowych (miara miana wirusa)

1W sumie 13 próbek uzyskało ostateczne nieważne wyniki i nie uwzględniono ich w obliczeniach ogólnej zgodności.

Całkowita zmienność sygnału AdV, hMPV i RV mierzona jako %CV wahała się w zakresie od 1,70% do 4,96% dla elementów panelu o słabym i umiarkowanym wyniku dodatnim. W przypadku źródeł zmienności z wyjątkiem czynnika „w ramach cyklu” wartości %CV wynosiły ≤1,68%, jak przedstawia Tabela 16.

Tabela 16: Zmienność sygnału testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV według elementów panelu

|                   |    |            | Między ośrodkami |        | Między operatorami |        | Między dniami |        | Między seriami |        | W obrębie serii |        | Ogółem |        |
|-------------------|----|------------|------------------|--------|--------------------|--------|---------------|--------|----------------|--------|-----------------|--------|--------|--------|
| Opis panelu       | N  | Średnia Ct | SD               | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD            | CV (%) | SD             | CV (%) | SD              | CV (%) | SD     | CV (%) |
| AdV nisko dod.    | 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 umiark. dod.  | 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 nisko dod.   | 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 umiark. dod. | 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 nisko dod.     | 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 umiark. dod.   | 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 = próg cyklu, CV = współczynnik zmienności, Umiark. = umiarkowany, Dod. = dodatni, SD = odchylenie standardowe.

Uwaga: Jeśli wartość liczbową zmienności spowodowanej niektórymi czynnikami jest ujemna, SD i CV są prezentowane jako 0,0.

Zmienność sygnału mierzona jako %CV wynosiła  $\leq 1,94\%$  pomiędzy ośrodkami, pomiędzy operatorami, pomiędzy dniami lub ogólnie dla kontroli dodatnich testów Panther Fusion AdV/hMPV/RV (patrz Tabela 17).

Tabela 17: Zmienność sygnału kontroli testów Panther Fusion AdV/hMPV/RV

| Kontrola | Analit | N  | Śred-<br>nia Ct | Między<br>ośrodkami |        | Między<br>operatorami |        | Między<br>dniami |        | Między<br>seriami |        | W obrębie<br>serii |        | Ogółem |        |
|----------|--------|----|-----------------|---------------------|--------|-----------------------|--------|------------------|--------|-------------------|--------|--------------------|--------|--------|--------|
|          |        |    |                 | SD                  | CV (%) | SD                    | CV (%) | SD               | CV (%) | SD                | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD     | CV (%) |
| Dod.     | 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 = próg cyklu, CV = współczynnik zmienności, Dod.=dodatni, SD = odchylenie standardowe

Uwaga: Jeśli wartość liczbową zmienności spowodowanej niektórymi czynnikami jest ujemna, SD i CV są prezentowane jako 0,0.

## Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Strona internetowa Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Dostęp: wrzesień 2015 r.
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>. Dostęp: czerwiec 2016 r.
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. str. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Dostęp: czerwiec 2016 r.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev*, 2006. 19(3): str. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Dostęp: czerwiec 2016 r.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S. i 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; Strona internetowa <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. Listopad 2020 r.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Strona internetowa CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 kwietnia 2022 r.).

## Dane kontaktowe i historia wersji



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

Adres e-mail i numer telefonu działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

W Unii Europejskiej należy zgłaszać poważne incydenty, które wystąpiły w związku z wyrobem, do wytwórcy i właściwego organu państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania.

Hologic, Aptima, Panther i Panther Fusion są znakami towarowymi i/lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Hologic, Inc. i/lub spółek zależnych w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach.

Wszystkie inne znaki towarowe, które mogą się pojawić w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty co najmniej jednym patentem USA spośród wymienionych na stronie [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2025 Hologic, Inc. Wszystkie prawa zastrzeżone.

AW-29005-3401 Wer. 001

2025-01

| Historia wersji   | Data            | Opis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-29005 Wer. 001 | styczeń 2025 r. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Instrukcję obsługi testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV opracowano w oparciu o AW-23710 wer. 001.</li> <li>Usunięto ograniczenie dla fałszywie dodatnich wyników AdV lub hMPV w obecności wysokiego dodatniego wyniku RV.</li> <li>Zaktualizowane wyniki dotyczące skuteczności klinicznej, precyzji testu i powtarzalności.</li> <li>Wprowadzono różne zmiany w stylu i formatowaniu.</li> </ul> |