

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

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

SISÄLLYS

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Menetelmän toimintaperiaate	3
Varoitukset ja varotoimet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	7
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	8
Näytteen kuljetus	9
Panther Fusion System	10
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen reagenssit ja materiaalit	10
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	11
Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä	12
Toimenpiteitä koskevia huomautuksia	13
Laadunvalvonta	14
Tulosten tulkinta	14
Rajoitukset	16
SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen suorituskyky	17
Analyttinen herkkyys	17
Reaktiivisuus – märkätestaus	18
Reaktiivisuus – in silico -analyysi	21
Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus	21
Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö	23
Häiriöt	23
Määrityksen tarkkuus	25
Siirtymiskontaminaatio	26
Näytteenottolaitteen ekvivalenssi	26
Kliininen suorituskyky	27
Lähdeluettelo	29
Yhteystiedot	30

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määritys on täysautomaattinen, limittäinen reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu RNA:n kvalitatiiviseen tunnistukseen ja erottamiseen SARS-CoV-2-viruksesta, influenssa A -viruksesta (Flu A), influenssa B -viruksesta (Flu B) ja RS-viruksesta (RSV). Virukset eristetään ja puhdistetaan nenänielun (NN) vanupuikkonäytteistä, jotka on saatu henkilöiltä, joilla ilmenee hengitystieinfektion merkkejä ja oireita. SARS-CoV-2:n, influenssan ja RS-viruksen aiheuttaman hengitystieinfektion kliiniset merkit ja oireet voivat olla samanlaisia. Tämän määrittelyn tarkoitus on auttaa ihmisten SARS-CoV-2:n, influenssa A -viruksen, influenssa B -viruksen ja RSV-infektioiden erotusdiagnoosissa, eikä sen tarkoitus ole tunnistaa influenssa C -virusinfektioita.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- tai RS-viruksen aiheuttamia infektoita, eikä niitä pidä käyttää hoitotoimenpiteiden tai muiden hoitoa koskevien päätösten ainoana perustana. Tämä määrittely on tarkoitettu käytettäväksi Panther Fusion System -järjestelmän kanssa.

Testin tiivistelmä ja selitys

Hengitysteiden virukset aiheuttavat lukuisia akuutteja hengitystieinfektioita, mukaan lukien tavanomaista flunssaa, influenssaa, RSV-infektioita, COVID-19-tautia ja kruppia, ja ne ovat yksi yleisimmistä akuuttien tautien syistä Yhdysvalloissa. COVID-19:n, flunssan ja RSV-infektion jotkin oireet muistuttavat toisiaan, mikä tekee pelkästään oireisiin perustuvasta diagnoosista käytännössä mahdotonta.^{1,2}

Flunssa ja RSV-infektio saattavat olla erityisen vakavia nuorilla potilailla, immuunipuutteisilla ja iäkkäillä henkilöillä. Hengitysteiden infektioiden syyn tarkalla ja tarpeeksi aikaisella diagnosoinnilla on monia hyötyjä. Niitä ovat potilaan hoidon parantaminen varmistamalla asianmukainen viruslääkehoito (esim. oseltamiviiri influenssaan),³ kokonaishoitokustannusten pieneminen, antibioottien liiallisesta ja sopimattomasta käytöstä johtuvan mikrobilääkeresistenssin kehittymismahdollisuuden pienentäminen,⁴ infektion torjuntahenkilöstön avustaminen asianmukaisten toimien tarjoamisessa sairaalainfektioiden leviämisen minimoimiseksi ja arvokkaiden tietojen antaminen kansanterveysviranomaisille siitä, mitkä virukset kiertävät yhteisössä.⁵

Influenssa on akuutti hengitystiesairaus, jonka syynä on influenssaviruksen (ensisijaisesti tyyppien A ja B) aiheuttama infektio.⁶ Influenssa A -virukset on luokiteltu edelleen alityyppeihin kahden tärkeimmän pintaproteiiniantigeenin, hemagglutiniinin (H) ja neuraminidaasin (N), perusteella.⁷ Influenssa B -viruksia ei ole luokiteltu alityyppeihin.⁷ Influenssaviruksissa tapahtuu jatkuvasti geneettisiä muutoksia, kuten ajautumista (satunnaista mutaatiota) ja muuntelua (perintöaineen uudelleenjärjestymistä). Ne tuottavat uusia viruskantoja, jotka tekevät väestön alttiiksi näille kausivaihteluille. Epidemioita tapahtuu vuosittain (yleensä talvisin), ja vaikka sekä A- että B-tyyppiä on ihmisten keskuudessa, A-tyyppi on yleensä hallitseva. Influenssa leviää yleensä ilmateitse pisaratartuntana (yskimällä tai aivastamalla). Oireita ilmaantuu keskimäärin 1–2 päivää altistumisen jälkeen, ja niitä mm. ovat kuume, vilunväreet, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja nuha.

Influenssan aiheuttamia komplikaatioita ovat mm. keuhkokuume, joka kasvattaa pediatrien potilaiden, iäkkäiden ja immuunipuutteisten sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Influenssaa esiintyy kaikkialla maailmassa, ja vuosittainen arvioitu tartunta-aste on 5–10 % aikuisilla ja 20–30 % lapsilla. Sairaudet voivat johtaa sairaalahoitoon ja kuolemaan pääasiassa riskiryhmillä (hyvin nuoret, iäkkäät tai kroonisesti sairaat). Näiden vuosittaisten epidemioiden arvioidaan johtavan noin 3–5 miljoonaan vakavaan sairastumiseen ja noin 250 000–500 000 kuolemaan.⁸

RS-virus (RSV) on pääasiallinen hengitystieinfektioiden syy vastasyntyneillä ja lapsilla. RSV:tä on kahta eri tyyppiä (A ja B), jotka perustuvat antigeenien ja pintaproteiinien muunnoksiin.

Useimmat vuosittaiset epidemiat (tyypillisesti talvisin) sisältävät A- ja B-tyypin virusten sekoitusta, mutta yksi alaluokka voi olla hallitsevassa asemassa. RSV-infektio voi aiheuttaa vakavia hengitystiesairauksia kaikenikäisillä, mutta se on yleisintä pediatriisilla potilailla, iäkkäillä ja immuunipuutteisilla. Yhdysvalloissa RSV-infektio on yhdistetty vuosittain arvion mukaan 58 000:een sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 2,1 miljoonaan avohoitokäyntiin alle 5-vuotiaiden lasten keskuudessa sekä 177 000:een sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 14 000 kuolemaan yli 65-vuotiaiden keskuudessa.⁹

Koronavirukset muodostavat suuren virusperheen, johon kuuluvat virukset voivat aiheuttaa sairauksia eläimille tai ihmisille. Ihmisille useiden koronavirusten tiedetään aiheuttavan hengitystieinfektioita, jotka vaihtelevat tavallisesta flunssasta vakaviin tauteihin, kuten Middle East Respiratory Syndrome (MERS) -hengitystieoireyhtymään ja Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) -hengitystieoireyhtymään. Viimeisimpänä löydetty koronavirus, SARS-CoV-2, aiheuttaa siihen liittyvän koronavirussairauden, joka tunnetaan nimellä COVID-19. Tätä uutta virusta ja sairautta ei tunnettu, ennen kuin se aiheutti epidemian Kiinan Wuhanissa joulukuussa 2019.⁹

COVID-19:ää sairastavilla potilailla on monenlaisia oireita, jotka vaihtelevista lievista vaikeaan sairauteen. Oireet voivat ilmetä 2–14 päivää virukselle altistumisen jälkeen. COVID-19:ää sairastavilla voi olla kuumetta tai vilunväreitä, yskää, hengenahdistusta tai hengitysvaikeuksia, uupumista, lihas- tai vartalokipuja, päänsärkyä, maku- tai hajuaistin häviämistä, jota ei ole ennen ilmennyt, kurkkukipua, nenän vuotamista tai tukkoisuutta, pahoinvointia tai oksentelua ja/tai ripulia.¹⁰ Maailman terveysjärjestö WHO luokitteli COVID-19-epidemian pandemiaksi 11. maaliskuuta 2020.¹¹

Menetelmän toimintaperiaate

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määritys sisältää seuraavat vaiheet: näytteen lyysi, nukleiinihapon poiminta ja eluutiosirto sekä limittäinen RT-PCR, kun analyytit monistetaan, tunnistetaan ja erotellaan samanaikaisesti. Nukleiinihapon poiminta ja eluointi suoritetaan yksittäisessä Panther Fusion System -järjestelmän putkessa. Eluaatti siirretään Panther Fusion System -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää määritysreagenssit. Sen jälkeen eluoituneelle nukleiinihapolle suoritetaan limittäinen RT-PCR Panther Fusion System -järjestelmässä.

Nukleiinihapon eristys ja eluointi: Ennen kuin käsittely ja testaus tehdään Panther Fusion System -järjestelmässä, yleiskuljetusaineeseen (UTM) tai viruskuljetusaineeseen (VTM) kerätyt näytteet siirretään Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen, jossa on näytteen kuljetusainetta (STM). Vaihtoehtoisesti näytteet voidaan kerätä käyttäen RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa, joka sisältää tehostettua kuljetusainetta (eSTM). STM ja eSTM hajottavat solut, vapauttavat kohdenukleiinihapon ja suojaavat niitä heikkenemiseltä säilytyksen aikana.

Sisäinen kontrolli S (Internal Control-S, IC-S) lisätään jokaiseen testinäytteeseen ja -kontrolliin eristykseen käytettävän Panther Fusion Capture Reagent-S -käyttöreagenssin (wFCR-S) kautta. Reagensseissa oleva IC-S on näytteen käsittelyn, monistuksen ja tunnistuksen valvontakeino.

Poimintaoligonukleotidit hybridisoituvat nukleiinihapon kanssa testinäytteessä. Hybridisoitunut nukleiinihappo eristetään sitten näytteestä magneettikentässä.

Pesuvaiheissa ulkopuoliset ainesosat poistetaan reaktioputkesta. Puhdistettu nukleiinihappo eluoidaan eluutiovaiheessa. Nukleiinihapon poiminta- ja eluutiovaiheissa kaikki nukleiinihappo eristetään näytteistä.

Eluoimalla siirto ja RT-PCR: Eluoitu nukleiinihappo siirretään eluoimalla tehtävän siirtovaiheen aikana Panther Fusion -reaktioputkeen, joka sisältää valmiiksi öljyä ja sekoitetun pääseoksen.

Kohteen monistus tapahtuu RT-PCR-reaktiolla. Käänteiskopioijaentsyymi generoi DNA-kopion kohdesekvenssistä. Kohdespesifiset etu- ja taka-alukkeet ja -koetimet monistavat sen jälkeen kohteet tunnistuen ja erotellen samalla useita kohdetyyppejä limittaisen RT-PCR:n avulla.

Panther Fusion System -järjestelmä vertaa fluoresenssisignaalia ennalta määritettyyn raja-arvoon, joka osoittaa analyytin läsnäolon tai puuttumisen kvalitatiivisen tuloksen.

Analyytit ja niiden tunnistamiseen käytetyt kanavat Panther Fusion System -järjestelmässä esitetään alla olevassa taulukossa.

Analyytti	Kohdegeeni	Instrumentin kanava
Influenssa A -virus	Matriisi	FAM
RS-virus A/B	Matriisi	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influenssa B -virus	Matriisi	RED647
Sisäinen kontrolli	Ei mitään	RED677

Varoitukset ja varotoimet

- Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (PantherFusion System -järjestelmän käyttöopas)*.
- Ammattikäyttöön.
- Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) on vahvistusreagenssi, joka on syövyttävä, haitallinen nieltynä ja aiheuttaa vakavia ihon palovammoja sekä silmävaurioita.
- Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten aineiden käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tässä kuvattuja toimenpiteitä. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi käyttämällä asianmukaisia tapahtumapaikalla sovellettavia toimenpiteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät tartuntavaarallisia aineita soveltamalla turvallisista laboratoriokäytännöistä. Tutustu 2019-nCoV-virukseen liittyvien näytteiden käsittelyä ja prosessointia koskeviin laboratorion bioturvallisuusohjeisiin.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnostiikkatoimenpiteen.⁷

Huomautus: Jos terveysviranomaisten suosittelemien, ajantasaisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella epäillä uudenlaisen influenssa A -viruksen aiheuttamaa infektiota, ota näytteet noudattaen uudenlaisiin influenssaviruksiin liittyviä asianmukaisia varotoimenpiteitä infektion torjumiseksi ja lähetä näytteet valtiolliseen tai paikalliseen terveysvirastoon testattaviksi. Älä yritä näissä tapauksissa suorittaa virusviljelyä, ellei BSL 3+ -laitos pysty vastaanottamaan ja viljelemään näytteitä.

- G. Jos SARS-CoV-2 -infektiota epäillään julkisterveydenhuollon viranomaisten suosittelemien ajantasaisten kliinisten seulontaehtojen perusteella, näytteiden ottamisessa on noudatettava asianmukaisia infektiorjuntaa koskevia varotoimia.
- H. Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia, kun otat ja käsittelet sellaisilta henkilöiltä saatuja näytteitä, joilla epäillään olevan SARS-CoV-2-tartunta, siten kuin Yhdysvaltain CDC-viranomaisen 2019-nCoV-virukseen (SARS-CoV-2) liittyvien näytteiden käsittelyä ja prosessointia koskevissa laboratorion bioturvallisuusohjeissa (Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2)) kuvataan.
- I. Käytä vain varta vasten toimitettuja tai tarkoin määrättyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- J. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet huolellisesti näytteiden ja reagenssien käsittelemisen jälkeen. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, noudattamalla sovellettavia kansallisia, kansainvälisiä ja alueellisia säännöksiä.
- K. RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaan ja Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkiin merkityt viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Vaikka nämä viimeiset käyttöpäivät olisi jo ohitettu, niitä ennen kerätyt/siirretyt näytteet ovat senkin jälkeen testauskelpoisia, jos niitä on kuljetettu ja säilytetty asiaankuuluvan pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- L. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- M. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- N. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- O. Säilytä määrityksen komponentit suositelluissa säilytysolosuhteissa. Katso lisätietoja *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* -kohdasta (sivu 7) ja *Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä* -kohdasta (sivu 12).
- P. Älä yhdistä määritysreagensseja tai -nesteitä keskenään. Älä täytä reagensseja tai nesteitä liikaa; Panther Fusion System -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- Q. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleaasikontaminaatiota.
- R. Vaadittu laaduntarkastus pitää suorittaa paikallisten, valtiollisten ja/tai liittovaltiotason määräysten tai akkreditointisäännösten tai laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- S. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytyspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikallaan. Ota kummassakin tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- T. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti vuotaa. Ota tässä tapauksessa yhteyttä Hologiciin.

- U. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota määrityskasetteja tai käännä niitä ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.
- V. Älä käytä laitteen päällä mitään materiaaleja, jotka voivat sisältää guanidiniumtiosyanaattia tai guanidiinia. Erittäin herkästi reagoivia ja/tai myrkyllisiä yhdisteitä voi muodostua, jos nämä aineet yhdistyvät natriumhypokloriitin kanssa.
- W. Joihinkin pakkauksen reagensseihin on merkitty vaaratietoja.
- Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) on vahvistusreagenssi, joka on syövyttävä, haitallinen nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia.

Aluekohtaisia vaarailmoitustietoja on aluekohtaisessa käyttöturvallisuustiedotteessa, joka on saatavilla osoitteessa www.hogicds.com kohdassa Safety Data Sheet Library (Käyttöturvallisuustiedotekirjasto). Lisätietoja symboleista on symbolien selitteessä osoitteessa www.hogic.com/package-inserts.

EU:n vaaratiedot	
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) (eristysreagenssi-S) Lauryylisulfaatin litiumsuola 1–5 % Butaanidihappo 1–5 % — H402 – Haitallista vesielioille. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.	
 	Panther Fusion Enhancer Reagent-S Litiumhydroksidi, monohydraatti 5–10 % VAARA H302 – Haitallista nieltynä H314 – Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa P264 – Pese kasvot, kädet ja altistunut iho huolellisesti käsittelyn jälkeen. P270 – Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä. P330 – Huuhdo suu. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa. P260 – Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta. P280 – Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. P301+P330+P331 – JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhdo suu. Ei saa oksennuttaa. P303 + P361 + P353 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOON (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo/suihkuta iho vedellä. P304 + P340 – JOS KEMIKAALIA ON HENGITETTY: Siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja varmista vaivaton hengitys. P305 + P351 + P338 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. P310 – Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin. P321 – Eriyishoitoa tarvitaan (katso ensiapuohjeet pakkauksen merkinnöissä). P363 – Pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä. P405 – Varastoi lukitussa tilassa.

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

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

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Säilyvyys laitteessa/ avattuna ¹	Säilytys avattuna
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV - määrityskasetti	2–8 °C	60 vuorokautta	2–8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) - poimintareagenssi	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) - vahvistusreagenssi	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S) -sisäinen kontrolli	2–8 °C	(wFCR-S:ssä)	Ei mitään
Panther Fusion Elution Buffer -eluutiopuskuri	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -öljy	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I - sekoituspuskuri	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV - positiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa - kertakäyttöinen
Panther Fusion -negatiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa - kertakäyttöinen

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

¹ Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun reagenssi asetetaan Panther Fusion System -järjestelmään Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityskasettiin FCR-S:n, FER-S:n ja IC-S:n kohdalla. Panther Fusion Reconstitution Buffer I -puskurin, Panther Fusion Elution Buffer -puskurin ja Panther Fusion -öljyn kohdalla laitteessa säilyvyyden aika alkaa, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

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

- B. Panther Fusion Capture Reagent-S -käyttöreagenssi ja Panther Fusion Enhancer Reagent-S -vahvistusreagenssi säilyvät 60 vuorokautta, kun niitä säilytetään suljettuina 15–30 °C:ssa. Älä aseta jääkaappiin.
- C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, jotka ovat ylittäneet säilyvyytensä laitteessa.
- D. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.
- F. **Älä jäädytä reagensseja.**

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Potilasnäytteet: kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen kohdalla tähän lukeutuvat nenänielun vanupuikkonäytteet viruskuljetusaineessa (VTM) tai yleiskuljetusaineessa (UTM) tai näytteet, jotka on kerätty eSTM:ään käyttäen RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa.

Näytteet: tätä geneerisempää termiä käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja Panther Fusion -näytelyysiputkeen siirretyt näytteet sekä kontrollit.

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

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

Näytteenotto

Huomautus: *Kerää nenänielun vanupuikkonäytteitä perustekniikalla käyttäen polyesteri-, viskoosi- tai nailonpäisiä vanupuikkoja. Aseta puikkonäyte välittömästi 3 mL:aan VTM- tai UTM-ainetta. Hologic RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa voidaan käyttää nenänielun vanupuikkonäytteiden ottamiseen.*

Näytteiden prosessointi

Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysiputkea

- A. Ennen kuin näyte testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, siirrä 500 µL UTM:ään tai VTM:ään kerättyä näytettä Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen.

***Huomautus:** *Kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.*

Näytteen käsitteleminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)

- A. Kun näyte on kerätty Enhanced Direct Load Tube -putkeen (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja), se voidaan ladata Panther Fusion System -järjestelmään.

Huomautus: *Jos havaitaan kokkareita, näytteitä voidaan sekoittaa 5–10 minuuttia nopeudella 1 800 kierr./min usean putken sekoittimella (tai asetuksella 5 tuotenrossa 102160G).*

Vaihtoehtoisesti yksittäisiä putkia voidaan sekoittaa käsin 15 sekuntia maksiminopeudella tavallisella pöytäsekoittimella.

Jos korkit on aiemmin lävistetty, sulje putket uusilla lävistettävillä korkeilla ennen sekoittamista.

Jos uudelleentestattaessa saadaan CLT-tulos, kerää uusi näyte.

Huomautus: *Kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen lataamista Panther Fusion System -järjestelmään.*

Huomautus: *Jos laboratorio vastaanottaa Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) ilman vanupuikkoa tai kahden vanupuikon kanssa, näyte on hylättävä.*

Näytteiden säilytys

A. Näytteen säilyttäminen käyttämällä Panther Fusion -näytelyysiputkea

1. Keräämisen jälkeen näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen niiden siirtämistä Panther Fusion -näytelyysausputkeen. Jäljelle jääviä näytteitä voidaan säilyttää ≤−70 °C:ssa.
2. Panther Fusion -näytelyysiputkessa olevia näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
 - 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
 - 2–8 °C, −20 °C ja −70 °C enintään 3 kuukautta
3. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
4. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattaviksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä näytteensiirtoputkia voidaan sentrifugoida 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

B. Näytteen säilyttäminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)

1. Näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
 - 15–30 °C enintään 6 vuorokautta tai
 - 2–8 °C, −20 °C ja −70 °C enintään 3 kuukautta.
2. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava. Ennen kuin korkki poistetaan aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä, näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

Näytteen kuljetus

Varmista, että näytteen säilytysolosuhteet vastaavat aina *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* -kohdassa (sivu 8) kuvattuja olosuhteita.

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

Panther Fusion System

Panther Fusion System -järjestelmä on integroitu nukleiinihappojen testausjärjestelmä, joka automatisoi kokonaan kaikki Panther Fusion -määrittäykseen tarvittavat vaiheet näytteen prosessoinnista monistukseen, tunnistukseen ja tietojen pelkistykseen.

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittäyksen reagenssit ja materiaalit

Määrittäyspakkaus

Komponentit ¹	Osanro	Säilytys
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittäyskasetit, 96 testiä Panther Fusion SARS-CoV-2/ Flu A/B/ RSV -määrittäyskasetti, 12 testiä, 8 kpl/laatikko	PRD-07400	2–8 °C
Panther Fusion Internal Control-S -kontrolli, 960 testiä Panther Fusion Internal Control-S -kontrolliputki, 4 kpl/laatikko	PRD-04332	2–8 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -kontrollit Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolliputki, 5 kpl/laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 kpl/laatikko	PRD-07401	2–8 °C
Panther Fusion Extraction Reagents-S -uuttoreagenssi, 960 testiä Panther Fusion Capture Reagent-S -paimintareagenssipullo, 240 testiä, 4 kpl/laatikko Panther Fusion Enhancer Reagent-S -vahvistusreagenssipullo, 240 testiä, 4 kpl/laatikko	PRD-04331	15–30 °C
Panther Fusion Elution Buffer -eluutiopuskuri, 2 400 testiä Panther Fusion Elution Buffer -pakkaus, 1 200 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04334	15–30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I -sekoituspuskuri, 1 920 testiä Panther Fusion Reconstitution Buffer I -sekoituspuskuripakkaus, 960 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04333	15–30 °C
Panther Fusion -öljy, 1 920 testiä Panther Fusion -öljypakkaus, 960 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04335	15–30 °C

¹ Komponentteja voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

Panther Fusion Universal Fluids -yleisnestepakkaus, PRD-04430, sisältää yhden Panther Fusion -öljyn ja yhden Panther Fusion Elution Buffer -eluutiopuskurin.

Panther Fusion Assay Fluids I-S -määrittäysnesteet, PRD-04431, sisältää kaksi Panther Fusion Extraction Reagents-S -uuttoreagenssia, kaksi Panther Fusion Internal Control-S -kontrollia ja yhden Panther Fusion Reconstitution Buffer I -sekoituspuskurin.

Erikseen pakatut tuotteet

Tuote	Osanro
Panther Fusion -näytelyysiputket, 100 kpl/pussi	PRD-04339
Hologic RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja, 50 kpl/laatikko	PRD-07403

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

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

Materiaali	Tuotenumero
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther Fusion -moduulin päivitys	PRD-04173
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit -määritysnestepakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (multi-tube unit, MTU)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
tai Panther System Run Kit for Real Time Assays -pakkaus reaaliaikaisille määrityksille, sisältää moniputkiyksiköitä, jätetäpussuja, jätetastian kansiä ja määritysnesteitä	PRD-03455 (5 000 testiä)
tai Panther System Run Kit -pakkaus (kun ajetaan transkriptiovälitteistä monistusta [transcription-mediated amplification, TMA] käyttäviä määrityksiä rinnakkain reaaliaikaisten TMA-määritysten kanssa), sisältää moniputkiyksiköitä, jätetäpussuja, jätetastian kansiä, auto detect* (automaattinen tunnistus)- ja määritysnesteitä	303096 (5 000 testiä)
Panther Fusion -putkitelineet, 1 008 testiä, 18 telinettä/laatikko	PRD-04000
Kärjet, 1000 µL, suodatettu, nesteen tunnistava, johtava ja kertakäyttöinen.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Kaikkia tuotteita ei ole saatavilla kaikilla alueilla. Kysy aluekohtaisia tietoja edustajaltasi.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptiman lävistettävät korkit (valinnaiset)	105668
Ei-lävistettävät vaihtokorkit (valinnaiset)	103036A
Uuttoreagenssipullojen vaihtokorkit	CL0040
P1000-pipetointilaite ja kärkiä, joissa on nestettä hylkivät tulpat	–
Valkaisuaine, 5–8,25 -prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos Huomautus: katso ohjeet laimennetun natriumhypokloriittiliuoksen valmistukseen Panther/Panther Fusion System -käyttöoppaasta.	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	–

*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrityksiin.

Valinnaiset materiaalit

Materiaali	Tuote- numero
Usean putken sekoitin	102160G
Pöytäsekoitin	–

Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sen jälkeen pinnat deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työpiste näytteiden valmistelua varten vaiheessa A.1 kuvatulla tavalla.

B. Reagenssien valmistelu

1. Ota IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot pois varastosta.
2. Avaa IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot ja heitä korkit pois. Avaa Panther Fusion System -järjestelmän yläosastossa sijaitseva kohteen poimintareagenssin TCR (target capture reagent) -luukku.
3. Aseta IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot asianmukaisesti kohtiin TCR-karusellissa.
4. Sulje TCR-luukku.

Huomautus: Panther Fusion System -järjestelmä lisää IC-S-kontrollin FCR-S-reagenssiin. Kun IC-S on lisätty FCR-S:ään, tätä yhdistelmää kutsutaan FCR-S-käyttöliuokseksi (wFCR-S). Jos FCR-S ja FER-S poistetaan järjestelmästä, käytä uusia korkkeja ja säilö välittömästi asianmukaisten säilytysolosuhteiden mukaisesti.

C. Näytteiden käsittely

Huomautus: Valmistele potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti, ennen kuin lisäät potilasnäytteet Panther Fusion System -järjestelmään.

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

Huomautus: Jotta voidaan välttää prosessointivirheet, varmista, että Panther Fusion -näytelyysiputkeen on lisätty riittävä määrä näytettä. Kun 500 µl NN-vanupuikkonäytettä on lisätty Panther Fusion -näytelyysiputkeen, voidaan suorittaa 3 nukleiinihapon uutosta.

Huomautus: Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect-näytteenottopakkaus) tilavuus riittää neljän nukleiinihappoeristuksen suorittamiseen.

D. Järjestelmän valmistelu

Jos haluat lisäohjeita Panther Fusion System -järjestelmän valmistelusta, kuten näytteiden, reagenssien, määrityskasettien ja yleisnesteiden lisäämisestä järjestelmään, tutustu Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaaseen.

Toimenpiteitä koskevia huomautuksia**A. Kontrollit**

1. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli voidaan ladata mihin tahansa telinesijaintiin missä tahansa Panther Fusion System -järjestelmän näyteosastokaistassa.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja ne prosessoidaan Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittystä varten, ne ovat aktiivisia 30 vuorokauden ajan (kontrollin tiheyden määrittää järjestelmänvalvoja), paitsi siinä tapauksessa, että kontrollin tulokset ovat virheellisiä tai ladataan uusi määrittyskasetti.
3. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
 - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä prosessoitavana kontrollipari.

Laadunvalvonta

Panther Fusion System voi mitätöidä ajon tai näytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määityksen kontrollisarja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Yksi negatiivisen tai positiivisen määityskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi määityskasettierä ladataan Panther Fusion System -järjestelmään tai kun aktiivisen kasettierän nykyinen validi kontrollisarja on vanhentunut.

Panther Fusion System -järjestelmä on määritetty vaatimaan, että määityskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämän välein (enimmäisväli on 30 vuorokautta). Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määityskontrolleja vaaditaan, eikä se aloita uusia testejä, ennen kuin määityskontrollit on asetettu järjestelmään ja niiden prosessointi on aloitettu.

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

Jos määityskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut, Panther Fusion System -järjestelmä vanhentaa määityskontrollit ja vaatii uutta määityskontrollisarjaa testattavaksi ennen uusien näytteiden aloittamista.

Jos jokin määityskontrolli ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther Fusion System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvät näytteet ja edellyttää uuden määityskontrollisarjan testaamista ennen uusien näytteiden aloittamista.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen erotusprosessin aikana. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit käsittelyn aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat SARS-CoV-2-, influenssa A-, B- ja/tai RSV-positiivisia. Sisäisen kontrollin tunnistus vaaditaan kaikille näytteille, jotka ovat SARS-CoV-2-, influenssa A-, B- ja RSV-negatiivisia; näytteiden, jotka eivät täytä kriteeriä, raportoidaan olevan virheellisiä. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

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

Tulosten tulkinta

Panther Fusion System määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n tunnistukset raportoidaan erikseen. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Taulukossa 1 näytetään mahdolliset kelvollisesta ajosta raportoidut tulokset ja niiden tulkinnat.

Taulukko 1: Tuloksen tulkinta

SARS-CoV-2-tulos	Influenssa A:n tulos	Influenssa B:n tulos	RSV:n tulos	IC-tulos	Tulkinta
Neg	Neg	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2:ta, Influenssa A:ta, influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A havaittu. SARS-CoV-2:ta, influenssa B:tä ja RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	Influenssa B havaittu. SARS-CoV-2:ta, influenssa A:ta ja RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta, influenssa A:ta ja influenssa B:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 havaittu. Influenssa A:ta, influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A ja influenssa B havaittu. SARS-CoV-2:ta ja RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	Influenssa B ja RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta ja influenssa A:ta ei havaittu.
Neg	POS	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A ja RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta ja influenssa B:tä ei havaittu.
POS	POS	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 ja influenssa A havaittu. Influenssa B:tä ja RSV:tä ei havaittu.
POS	Neg	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 ja influenssa B havaittu. Influenssa A:ta tai RSV:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 ja RSV havaittu. Influenssa A:ta tai influenssa B:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A, influenssa B ja RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	Neg	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, influenssa B ja RSV havaittu. Influenssa A:ta ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	POS	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, influenssa A ja RSV havaittu. Influenssa B:tä ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	POS	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, influenssa A ja influenssa B havaittu. RSV:tä ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	POS	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, Influenssa A, influenssa B ja RSV havaittu. Nelinkertainen infektio on harvinainen. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Virheellinen. Tuloksen muodostamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen.

Huomautus: POS-tuloksen lisäksi näytetään syklin raja-arvot (cycle threshold, Ct).

Huomautus: sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja/tai RSV-positiivisia.

Rajoitukset

- A. Tämä tuote on tehty käytettäväksi vain Panther Fusion System -järjestelmän kanssa.
- B. Tätä määrittystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- C. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla.
- D. Vältä kontaminaatioita noudattamalla hyviä laboratoriokäytäntöjä sekä tässä pakkausselosteessa määritettyjä toimenpiteitä.
- E. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- tai RSV-infektioita, eikä niitä pidä käyttää hoitotoimenpiteiden tai muiden hoitoa koskevien päätösten ainoana perustana.
- F. Tämä testi ei erottele influenssa A:n alaluokkia (esim. H1N1, H3N2) tai RSV:n alaryhmiä (esim. A tai B). Tiettyjen influenssa A:n alaluokkien tai kantojen tai tiettyjen RSV-alaryhmien tunnistamiseen vaaditaan lisätestejä yhteistyössä paikallisten terveysvirastojen kanssa.
- G. Positiivinen tulos tarkoittaa, että määrittäksessä tunnistettiin kohdeviruksen nukleiinihappo. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elossa.

SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen suorituskyky

Analyttinen herkkyys

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja eli LoD) määritettiin testaamalla VTM/UTM-matriisissa olevien käsiteltyjen negatiivisten klinisten nenänielun vanupuikkonäytteiden laimennoksia, joihin oli lisätty WHO:n kansainvälisen SARS-CoV-2-standardin tai NIBSC:n (20/146) mukaisia tai seuraavia virusviljelmiä: SARS-CoV-2 (1 kanta), influenssa A (2 kantaa), influenssa B (2 kantaa), RSV A ja RSV B (1 kanta kumpaakin). Vähintään 24 replikaattia testattiin jokaisella kolmella reagenssierällä. Jokaisen kohteen LoD määritettiin kunkin reagenssierän Probit-analyysillä ja vahvistettiin vielä 24 replikaatilla käyttämällä yhtä reagenssierää. Analyttinen herkkyys määritellään alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla ≥ 95 % kaikista replikaateista testattiin positiivisiksi, kuten Taulukko 2 esittää.

LoD-testaus suoritettiin myös käyttämällä RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa. Negatiiviseen kliniseen eSTM-matriisiin lisättiin WHO:n kansainvälisen SARS-CoV-2-standardin mukaisesti 1 kanta kutakin: influenssa A, influenssa B, RSV A ja RSV B. Kolmekymmentä replikaattia testattiin yhdellä reagenssierällä. Pienin pitoisuus, joka havaittiin ≥ 95 %:n tunnistuksella, oli 98,6 IU/mL WHO:n kansainvälisellä SARS-CoV-2-standardilla, 0,11 TCID₅₀/mL influenssa A:lla/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID₅₀/mL influenssa B:llä/Washington/02/19 (Victoria-linja), 0,03 TCID₅₀/mL RSV A:lla ja 0,05 TCID₅₀/mL RSV B:llä.

Huomautus: Ilmoitetut LoD-arvot liittyvät laitteeseen ladattujen putkien pitoisuuksiin. VTM:ään/UTM:ään kerättyjen näytteiden osalta tämä on SLT:ssä käsitellyn näytteen pitoisuus. RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa käyttäen kerättyjen näytteiden osalta tämä on Enhanced Direct Load Tube -putkessa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) oleva pitoisuus.

Taulukko 2: Analyttinen herkkyys

Viruskanta/standardi	LoD-pitoisuus käsitellyssä näytteessä*	Yksiköt
WHO:n kansainvälinen standardi SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Washington/02/19 (Victoria-linja)	0,03	TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Phuket/3073/13 (Yamagata-linja)	0,003	TCID ₅₀ /mL
RSV A	0,03	TCID ₅₀ /mL
RSV B	0,03	TCID ₅₀ /mL

*Käsitelty näyte: 0,50 mL VTM/UTM ensisijainen klininen näyte + 0,71 mL STM:ää SLT:ssä

Reaktiivisuus – märkätestaus

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen reaktiivisuus määritettiin testaamalla viruskantoja käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Jokainen kanta testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä ~3x LoD yhdellä reagenssierällä. Kantoja, joita ei tunnistettu pitoisuudella ~3x LoD, testattiin lisää suuremmilla pitoisuuksilla, kunnes havaittiin 100-prosenttinen positiivisuus. Taulukko 3 esittää kunkin kannan alimman pitoisuuden, jolla havaittiin 100-prosenttinen positiivisuus.

Taulukko 3: Analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-kantojen osalta

Kuvaus	Alatyyppe	Pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/OR-OHSU-PHL00037/2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
Uganda/MUWRP-20200195568/2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,30 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,30 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/CA-Stanford-16_S02/2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
Peru/un-CDC-2-4069945/2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
USA/GA-EHC-2811C/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	–	–	–
A/Brisbane/02/18*	Influenssa A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Michigan/45/2015	Influenssa A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Christ Church/16/2010	Influenssa A (H1N1)	180 ¹ TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Kentucky/2/06	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Solomonsaaret/03/06	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Influenssa A (H1N1)	180 ¹ TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Taiwan/42/2006	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Henan/8/05	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–

Taulukko 3: Analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-kantojen osalta (Jatkoa)

Kuvaus	Alatyyppe	Pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Havaiji/15/01	Influenssa A (H1N1)	18 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Kalifornia/07/2009	Influenssa A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Havaiji/66/2019	Influenssa A (H1N1)	180 CEID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Indiana/02/2020	Influenssa A (H1N1)	60 CEID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Michigan/45/2015 pdm09:n kaltainen virus	A-influenssa (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Kansas/14/17*	Influenssa A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Arizona/45/2018	Influenssa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	–	+	–	–
A/New York/21/2020	Influenssa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	–	+	–	–
A/Hongkong/45/2019	Influenssa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	–	+	–	–
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Influenssa A (H3N2)	110 CEID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Hongkong/2671/2019	Influenssa A (H3N2)	11 ² TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Hiroshima/52/05	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Costa Rica/07/99	Influenssa A (H3N2)	11 ³ TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Port Chalmers/1/73	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Brasilia/113/99	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Perth/16/2009	Influenssa A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Texas/50/2012	Influenssa A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Hongkong/4801/2014	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Indiana/08/2011	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /mL	–	+	–	–
A/Hongkong/486/97	Influenssa A (H5N1)	0,01 ng/mL	–	+	–	–
B/Washington/02/2019*	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Colorado/06/2017	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Florida/78/2015	Influenssa B (Victoria)	0,30 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Alabama/2/17	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Ohio/1/2005	Influenssa B (Victoria)	0,30 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Michigan/09/2011	Influenssa B (Victoria)	3 ³ TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Havaiji/01/2018 (NA D197N)	Influenssa B (Victoria)	0,90 ¹ TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–

Taulukko 3: Analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-kantojen osalta (Jatkoa)

Kuvaus	Alatyyppe	Pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
B/Brisbane/33/08	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Phuket/3073/2013*	Influenssa B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Wisconsin/1/2010	Influenssa B (Yamagata)	2 ¹ TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Utah/9/14	Influenssa B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/ Pietari/04/06	Influenssa B (Yamagata)	0,06 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Texas/81/2016	Influenssa B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Indiana/17/2017	Influenssa B (Yamagata)	0,60 ¹ TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Oklahoma/10/2018	Influenssa B (Yamagata)	2 ¹ TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Massachusetts/02/2012	Influenssa B (Yamagata)	0,2 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
B/Lee/40	Influenssa B	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	+	–
RSV-A/2006-isolaatti*	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV A/4/2015 -isolaatti #1	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV A/12/2014 -isolaatti #2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV A/Peru/LIM-UPCH-4624/2024	RSVA	0,6 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV A/USA/LA-EVTL23380/2024	RSVA	0,6 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,30 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV B/3/2015 -isolaatti #1	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /mL	–	–	–	+

*LoD:n määrittämiseen käytetty kanta.

¹In silico -analyysi osoitti 100 %:n homologian monistusalueen kanssa. Viruskannan heikentyminen tai virhe TCID₅₀/mL kvantifiointissa on saattanut vaikuttaa pitoisuuteen 100-prosenttisella tunnistuksella.

²In silico -analyysi tunnisti yksittäisen ristiriidan etu- ja käänteisissä alukkeissa A/Hong Kong/2671/2019:llä ja yksittäisen ristiriidan B/Massachusetts/02/2012:n käänteisessä alukkeessa. Ristiriitojen sijainnin johdosta tämän ei odoteta vaikuttavan monistukseen ja tunnistukseen. Viruskannan heikentyminen tai virhe TCID₅₀/mL kvantifiointissa on saattanut vaikuttaa pitoisuuteen 100-prosenttisella tunnistuksella.

³Kohdemonistusalueiden kantasekvenssi ei ole käytettävissä NCBI:ssä tai GISAID:ssä herkkyuden lisäarviointia varten.

⁴In silico -analyysissä todettiin kaksinkertainen epätasävyys etualukkeessa. Tämä sekvenssi edustaa RSV:n vähäistä varianttia. Testauksessa käytettiin tätä varianttia vastaavaa in vitro -transkriptoitua RNA:ta.

⁵In silico -analyysissä todettiin kolminkertainen epätasävyys käänteisalukkeessa. Tämä sekvenssi edustaa RSV:n vähäistä varianttia. Testauksessa käytettiin tätä varianttia vastaavaa in vitro -transkriptoitua RNA:ta.

Reaktiivisuus – in silico -analyysi

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen inklusiivisuus arvioitiin käyttämällä etu- ja käänteisten alukkeiden ja koettimien in silico -analyysiä SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n kohdejärjestelmille suhteessa NCBI- ja GISAID-geenitietokannoista saataviin sekvensseihin. Kaikki sekvenssit, joista puuttui sekvenssitietoja tai joissa sekvenssitiedot olivat moniselitteiset, poistettiin kyseisen kohdealueen analyysistä.

SARS-CoV-2:n 25. kesäkuuta 2022 saatavilla olleiden GISAID- ja NCBI-sekvenssien in silico -analyysin perusteella (10 %:n satunnaisotanta >9,3 miljoonasta sekvenssistä) Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen ennustetaan tunnistavan kaikki 934 493 arvioitua SARS-CoV-2-sekvenssiä.

Arvioidut sekvenssit sisälsivät huolta aiheuttavia linjoja ja variantteja (VOC) tai tutkittavina olevia variantteja (VUI), joilla saattaa olla tärkeitä epidemiologisia, immunologisia tai patogeenisia ominaisuuksia kansanterveyden näkökulmasta katsottuna, kuten Delta- ja Omicron-variantit. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen ennustetaan tunnistavan kaikki kansanterveyden kannalta kiinnostavat, 25. kesäkuuta 2022 mennessä tunnistetut linjat ja variantit, ja uusien sekvenssien ja varianttien vaikutusta tunnistukseen seurataan.

Kaikkien 1. tammikuuta 2015 – 15. helmikuuta 2022 GISAID- ja NCBI-tietokannoissa käytettävissä olleiden sekvenssien in silico -analyysin perusteella Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen ennustetaan tunnistavan $\geq 99,998\%$ arvioiduista 88 128 influenssa A-, $\geq 99,94\%$ 31 801 influenssa B-, $\geq 98,12\%$ 1599 RSV A- ja $\geq 98,23\%$ 1240 RSV B -sekvensseistä.

Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus

Analyttinen spesifisyys (ristireaktiivisuus) ja mikrobivaikutus Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen kanssa lähisukua olevien ei-kohdeorganismien läsnä ollessa. 41 organismista koostuvat testisarjat (taulukko 4) testattiin käsiteltyjen negatiivisten kliinisten nenänielun vanupuikkonäytteiden VTM-/UTM-matriisissa 3 x LoD SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n kanssa tai ilman niitä. Bakteerit testattiin 10^6 CFU/mL:ssa ja virukset 10^5 TCID₅₀/mL:ssa, ellei toisin mainita. Mitään ristireaktiivisuutta tai mikrobivaikutusta ei havaittu yhdessäkään 41 Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksessä testatussa organismissa seuraavilla pitoisuuksilla.

143 hengitystieorganismin (545 GenBank-tunnusnumeroa) in silico -ristireaktiivisuusanalyysi ei ennustanut ristireaktiivisuutta tai mikrobivaikutusta lukuun ottamatta *S. marcescens*, jolla oli mahdollisesti alhainen monistus ilman tunnistusta. Jokaisen kohteen käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisin märkätestaus 3X LoD:illä tämän organismin läsnä ollessa pitoisuudella 10^6 CFU/mL osoitti, että mitään häiriöitä ei havaittu.

Taulukko 4: Ristireaktiivisuus ja mikro-organismien häiriövaikutus

Mikro-organismi	Pitoisuus ¹	Mikro-organismi	Pitoisuus ¹
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
CMV AD-kanta 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydomonas pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/mL
Ihmisen koronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Ihmisen koronavirus NL63	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Ihmisen koronavirus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Epstein-Barr-virus (EBV)	1x10 ⁶ kopiota/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Enterovirus (esim. EV68)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Ihmisen koronavirus HKU1 ²	1x10 ⁶ kopiota/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁵ CFU/mL
Ihmisen metapneumovirus (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ rRNA-kopiota/mL
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ rRNA-kopiota/mL
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria spp</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Tuhkarokko	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
MERS-koronavirus	5x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Sikotautivirus	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Rinovirus 1A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
SARS-koronavirus 1 ²	1x10 ⁶ kopiota/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Varicella-zostervirus	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

¹ CFU = pesäkkeen muodostavat yksiköt; IFU = inklusion muodostavat yksiköt; TCID₅₀ = kudosviljelmän tartuttava mediaaniannos

² Viljeltyä virusta ja koko genomista puhdistettua nukleinihappoa ihmisen HKU1- ja SARS-koronavirukselle ei ole helposti saatavilla. HKU1:n ja SARS-koronaviruksen *in vitro* -transkriptiä (IVT), joka vastaa määrittelyn kohteena olevia ORF1a-geenialueita, käytettiin ristireaktiivisuuden ja mikrobivaikutuksen arviointiin.

Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittelyn osalta kilpailevan organismin aiheuttama häiriö arvioitiin kolmin kappalein. Tässä käytettiin kohdevirusten pareja matalilla/suurilla pitoisuuksilla käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Matala pitoisuus testattiin 3 x LoD -pitoisuudella, kun taas suuri pitoisuus testattiin 1000 x LoD -pitoisuudella. Tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 5. Kahden viruksen läsnäololla eri pitoisuuksilla ei ollut vaikutusta yhden kohteen analyttiseen herkkyyteen, kun toista kohdetta esiintyi suurina pitoisuuksina.

Taulukko 5: Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö

Alhainen kohde		Korkea kohde		SARS-CoV-2 (tunnistettu)	Influenssa A (tunnistettu)	Influenssa B (tunnistettu)	RSV (tunnistettu)
Virus	3 x LoD (TCID ₅₀ /mL)	Virus	1000 x LoD (TCID ₅₀ /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenssa A	110	+	+	–	–
SARS-CoV-2	0,09	Influenssa B	30	+	–	+	–
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	–	–	+
Influenssa A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	–	–
Influenssa A	0,33	Influenssa B	30	–	+	+	–
Influenssa A	0,33	RSV	30	–	+	–	+
Influenssa B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	–	+	–
Influenssa B	0,09	Influenssa A	110	–	+	+	–
Influenssa B	0,09	RSV	30	–	–	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	–	–	+
RSV	0,09	Influenssa A	110	–	+	–	+
RSV	0,09	Influenssa B	30	–	–	+	+

Häiriöt

Häiritsevät endogeeniset ja eksogeeniset aineet (musiini, kokoveri, muut mahdolliset lääkkeet ja käsikauppatuotteet), joita näytteessä saattaa esiintyä, arvioitiin Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittelyssä. Mahdollisesti häiritsevien aineiden kliinisesti relevantit pitoisuudet lisättiin käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisiin ja testattiin viljeltyjen SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-virusten kanssa ja ilman niitä niiden 3X LoD-pitoisuuksilla. Testit suoritettiin kolmin kappalein. Aineet ja pitoisuudet on esitetty taulukossa 6.

Millään aineella ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittelyn tehoon testatuilla pitoisuuksilla.

Taulukko 6: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Aineen tyyppi	Aineen nimi	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus ¹
Endogeeninen	Musiini	Puhdistettu musiiniproteiini	60 µg/mL
	Veri (ihmis-)	–	2% v/v
Nenäsumutteet tai -tipat	Neo-Synephrine®	Fenylefriini	15% v/v
	Anefrin	Oksymetatsoliini	15% v/v
	Keittosuolaliuos	Natriumkloridi	15% v/v
	Ventolin HFA ²	Salbutamoli	45 ng/mL
Nenäkortikosteroidit	QVAR® Beconase AQ ²	Beklometasoni	15 ng/mL
	Dexacort ²	Deksametasoni	12 µg/mL
	Nasacort	Triamsinoloni	5 % v/v
	Flonase	Flutikasoni	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonidi	5 % v/v
	Nasonex ²	Mometasoni	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® ²	Flunisolidi	10 µg/mL
Nenägeeli	Zicam® (allergialääke)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histamiinihydrokloridi, rikki	5 % v/v
Kurkkupastilli	Cepacol Extra Strength	Bentsokaiini, mentoli	0,7 mg/mL
Viruslääke	Relenza® ²	Tsanamiviiri	3,3 mg/mL
	TamiFlu ²	Oseltamiviiri	400 µg/mL
	Virazole ²	Ribaviriini	10,5 µg/mL
Antibiootit, nenävoiteet	Bactroban-voide ²	Mupirosiini	1,6 µg/mL
Antibiootit, systeemiset	Tobramysiini	Tobramysiini	33,1 µg/mL

¹ v/v: tilavuusprosentti

² testatut aktiiviset ainesosat

Määrittelyn tarkkuus

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittelylaboratorion sisäisellä tarkkuudella arvioitiin 5-jäsenisellä testisarjalla, joka koostui viruksesta negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Viiden jäsenen testisarjassa oli yksi negatiivinen ja neljä kaksoispositiivista testisarjan jäsentä. Kaksi käyttäjää testasi testisarjoja kahtena ajona per päivä käyttäen kolmea reagenssierää kolmessa Panther Fusion System -järjestelmässä kahdentoista päivän aikana.

Testisarjan jäsenet on kuvattu taulukossa 7 yhdessä odotettujen tulosten yhdenmukaisuuden yhteenvedon sekä reagenssierien, käyttäjien, laitteiden, ajojen välisten ja sisäisten ja kokonaistuloksen Ct-keskiarvon ja vaihteluanalyysin kanssa.

Taulukko 7: Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittelyn signaalin vaihtelu testin jäsenen mukaan

Testisarja	Kuvaus	Analytti	Yhdenmukainen/N*	Yhdenmukaisuus (%)	Keskiarvo Ct	Erien välillä		Laitteiden välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Suorituserien välillä		Suorituserän sisällä		Yhteensä	
						SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
1	Neg	Sisäinen Kontrolli	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/ Influenssa A Low Pos	Influenssa A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Influenssa B/ RSV Low Pos	Influenssa B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/ Influenssa A Mod Pos	Influenssa A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Influenssa B/ RSV Mod Pos	Influenssa B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

*Yhdenmukaisuus testisarjan odotetun positiivisuustuloksen kanssa.

Low Pos = matala positiivinen 2x LoD.

Mod Pos = kohtalainen positiivinen 5x LoD. Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi tapahtua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin tapahtuu, keskihajonta (SD) = 0 ja variaatiokerroin (VK) = 0 %.

Siirtymiskontaminaatio

Määrityksen siirtymiskontaminaatioaste osoitettiin käyttämällä Enhanced Direct Load Tube -putkea (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) ja shakkilautakuvioita testisarjojen koostuessa yhdistetystä kliinisestä matriisista. Yhteensä 300 negatiivista näytettä, joihin oli lisätty 301 positiivista näytettä (lisätty influenssa A:ta 1×10^4 TCID₅₀/mL tai 90 909X LoD) testattiin 5 suorituserällä kahdella Panther Fusion -laitteella. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen siirtymisosoitus oli 0 %.

Näytteenottolaitteen ekvivalenssi

VTM:ään/UTM:ään ja eSTM:ään kerättyjen nenänielunäytteiden välinen ekvivalenssi arvioitiin testaamalla yksittäisiä negatiivisia näytteitä ja keinotekoisia positiivisia testisarjoja. Nämä oli valmistettu parillisista negatiivisista kliinisistä nenänielun vanupuikkonäytteistä, jotka oli otettu potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen oireita. Keinotekoiset testisarjat valmistettiin lisäämällä yksittäisen luovuttajan parillisiin nenänielunäytteisiin seuraavia: SARS-CoV-2, influenssa A, influenssa B ja RSV 2X ja 5X LoD:illä.

Negatiivisten ja keinotekoisien testisarjojen tulokset osoittivat samanlaista yhdenmukaisuutta kahden näytteenottolaitteen välillä (Taulukko 8).

Taulukko 8: Tulokset negatiivisista ja keinotekoisista testisarjoista, jotka koostuivat parillisista yksittäisen luovuttajan kliinisistä nenänielunäytteistä, jotka kerättiin kullakin näytteenottolaitteella lisättynä SARS-CoV-2:lla, influenssa A:lla, influenssa B:llä ja RSV:llä

Analyytti	Näytteen pitoisuus	N/ näytteenottolaite	VTM/UTM % positiivinen	RespDirect % positiivinen
Ei mitään (negatiivinen näyte)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	98
	5X LoD	50	100	100
A-influenssa	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
B-influenssa	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
RSV	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100

Kliininen suorituskyky

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen kliininen suorituskyky arvioitiin vertailussa FDA:n Emergency Use Authorization (EUA) nukleiinihapon monistustestin (NAAT) määrityksen ja FDA:n hyväksymän Flu/RSV NAAT -määrityksen kanssa käyttämällä yksittäisiä jäljelle jääneitä kliinisiä NP-näytteitä VTM:ssä/UTM:ssä, jotka oli otettu potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen merkkejä ja oireita. Arvioinnissa kunkin määrityksen kanssa testattiin negatiivisten, SARS-CoV-2-positiivisten, influenssa A -positiivisten, influenssa B -positiivisten ja RSV-positiivisten näytteiden yhdistelmä.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) SARS-CoV-2:n osalta laskettiin suhteessa FDA EUA:n valtuutettuun NAAT-määritykseen viitetuloksena, kuten taulukosta 9 nähdään. Määrityksen positiivisen ja negatiivisen yhdenmukaisuuden prosenttiosuudet olivat 98,1 % ja vastaavasti 98,5 % SARS-CoV-2:n osalta.

Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n PPA ja NPA laskettiin suhteessa FDA:n hyväksymään Flu/RSV NAAT -määritykseen viitetuloksena, kuten taulukosta 10 nähdään influenssa A:n, taulukosta 11 influenssa B:n ja taulukosta 12 RSV:n osalta. Määrityksen positiivisen ja negatiivisen yhdenmukaisuuden prosenttiosuudet olivat 100,0 % ja 99,6 % influenssa A:lle, 98,1 % ja 99,6 % influenssa B:lle ja 98,1 % ja 100,0 % RSV:lle.

Taulukko 9: Kliininen suorituskyky SARS-CoV-2:n osalta

SARS-CoV-2		FDA EUA:n valtuutettu NAAT-määritys		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV -määritys	Positiivinen	52	4	56
	Negatiivinen	1	256	257
	Yhteensä	53	260	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,1%	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,5%	(96,1 % – 99,4 %)	

Taulukko 10: Kliininen suorituskyky influenssa A:n osalta

Influenssa A		FDA:n hyväksymä määrittäminen		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV - määrittäminen	Positiivinen	52	1	53
	Negatiivinen	0	260	260
	Yhteensä	52	261	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		100,0 %	(93,1 % – 100,0 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		99,6%	(97,9 % – 99,9 %)	

Taulukko 11: Kliininen suorituskyky influenssa B:n osalta

Influenssa B		FDA:n hyväksymä määrittäminen		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV - määrittäminen	Positiivinen	52	1	53
	Negatiivinen	1	259	260
	Yhteensä	53	260	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,1%	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		99,6%	(97,9 % – 99,9 %)	

Taulukko 12: Kliininen suorituskyky RSV:n osalta

RSV		FDA:n hyväksymä määrittäminen		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV - määrittäminen	Positiivinen	52	0	52
	Negatiivinen	1	260	261
	Yhteensä	53	260	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,1%	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		100,0 %	(98,5 % – 100,0 %)	

Lähdeluettelo

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/about/flu-vs-covid19.html>. Tarkistusaika: tiistai 17. elokuuta 2024.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/symptoms/>. Accessed June 5, 2024.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/hcp/antivirals/summary-clinicians.html>. Accessed December 8, 2023.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
6. Harper, S.A., Fukida, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
7. Maaailman terveystjärjestö. Influenza (Seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/index.html>. Accessed March 18, 2024.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/covid/about/index.html>. Assessed June 13, 2024.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/covid/testing/index.html>. Assessed August 24, 2024.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.

Yhteystiedot



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Maakohtaiset teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat saatavilla osoitteessa www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa. Kaikki muut tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

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

©2022–2026 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-25328-1701, versio 003
2026-03