

SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat (Panther Fusion™ rendszer)
In vitro diagnosztikai használatra

Kizárólag USA-ba történő exportra

TARTALOMJEGYZÉK

Általános tudnivalók	2
Alkalmazási terület	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Mintavétel és -tárolás	8
A vizsgálati minta szállítása	9
Panther Fusion rendszer	10
A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatához biztosított reagensek és anyagok	10
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	11
Panther Fusion rendszer teszteljárás	12
Megjegyzések az eljáráshoz	13
Minőségellenőrzés	14
Az eredmények értelmezése	14
Korlátozások	16
SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat teljesítménye	17
Analitikai érzékenység	17
Reaktivitás-Nedves teszt	18
Reaktivitás-In silico elemzés	21
Analitikai specifitás és mikrobiális interferencia	21
Kompetitív interferencia	23
Interferencia	23
A vizsgálat pontossága	25
Átvitt szennyeződés	26
A mintavevő eszköz egyenértékűsége	26
Klinikai teljesítmény	27
Irodalomjegyzék	29
Kapcsolattartási információk	30

Általános tudnivalók

Alkalmazási terület

A Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat egy teljesen automatizált multiplex valós idejű RT-PCR-teszt, amely a SARS-CoV-2-vírus, az influenza A vírus (Flu A), az influenza B vírus (Flu B) és a légúti syncytialis vírus (RSV) RNS-ének kvalitatív kimutatására és differenciálására szolgál, amelyet a légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató egyénekből vett orrgarat (NP) kenetmintákból izoláltak és tisztítottak. A SARS-CoV-2, az influenza és az RSV okozta légúti vírusfertőzés klinikai jelei és tünetei hasonlóak lehetnek. Ez a vizsgálat a SARS-CoV-2, az influenza A vírus, az influenza B vírus és az RSV-fertőzések differenciáldiagnózisának segítésére, és nem az influenza C vírusfertőzések kimutatására szolgál.

A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2, influenza A vírus, influenza B vírus vagy RSV-fertőzéseket, és nem használhatók egyedüli alapként a beteg kezelésével vagy egyéb ellátásával kapcsolatos döntésekhez. Ezt a vizsgálatot a Panther Fusion rendszerben történő használatra tervezték.

A teszt összefoglalása és leírása

A légúti vírusok felelősek az akut légúti fertőzések széles köréért, beleértve a náthát, az influenzát, az RSV-fertőzést, a COVID-19-et és a kruppot, és az Amerikai Egyesült Államokban az akut megbetegedések leggyakoribb okai. A COVID-19, az influenza és az RSV egyes tünetei hasonlóak, ami gyakorlatilag lehetetlenné teszi a pusztán a tüneteken alapuló diagnózist.^{1,2}

Az influenza és az RSV betegség súlyossága különösen magas lehet a fiatal, az immunhiányos és az idős betegeknél. A légúti fertőzések okának pontos és időben történő diagnosztizálása számos előnnyel jár. Ezek közé tartozik a beteg hatékonyabb kezelése a megfelelő vírusellenes terápia (pl. az influenza esetében az oszeltamivir) biztosításával,³ az ellátás összköltségének csökkentése, az antibiotikumok túlzott és nem megfelelő használata miatt az antimikrobiális rezisztencia további kialakulásának lehetőségének csökkentése,⁴ a fertőzéseket ellenőrző személyzet segítése a megfelelő intézkedések meghozatalában a nosocomiális terjedés minimalizálása érdekében, valamint értékes információk nyújtása a közegészségügyi hatóságok számára arról, hogy mely vírusok keringenek a közösségben.⁵

Az influenza akut légúti megbetegedés, amelyet az influenzavírus, elsősorban az A és B típusú vírus okoz.⁶ Az influenza A vírusokat a két fő felszíni fehérjeantigén: a hemagglutinin (H) és a neuraminidáz (N) alapján altípusokba sorolják.⁷ Az influenza B vírusokat nem sorolják altípusokba.⁷ Az influenzavírusok folyamatosan genetikai változásokon mennek keresztül, beleértve a drift (véletlenszerű mutáció) és a variáció (genomikus átrendeződés) előfordulását, minden évben új vírustörzseket hozva létre, így az emberi populáció sebezhetővé válik ezekkel a szezonális változásokkal szemben. Járványok évente (jellemzően télen) fordulnak elő, és bár a populációban mind az A, mind a B típus előfordul, általában az A típus dominál. Az influenza átvitele elsősorban a levegőben terjedő cseppfertőzéssel (köhögés vagy tüsszentés) történik. A tünetek átlagosan 1-2 nappal az expozíciót követően jelentkeznek, és láz, hidegrázás, fejfájás, rossz közérzet, köhögés és nátha fordul elő.

Az influenza okozta szövődmények közé tartozik a tüdőgyulladás, amely a gyermek- és időskorúak, valamint az immunhiányos népesség körében megnövekedett morbiditást és mortalitást okoz. Az influenza világszerte előfordul, a felnőtteknél a becslések szerint évente 5-10%, a gyermekeknél pedig 20-30% a megbetegedések aránya. A megbetegedések elsősorban a magas kockázatú

csoportok (nagyon fiatalok, idősök vagy krónikus betegek) körében vezethetnek kórházi kezeléshez és halálhoz. A becslések szerint ezek az éves járványok világszerte 3-5 millió súlyos megbetegedést és 250 000-500 000 halálesetet okoznak.⁸

A légúti syncytialis vírus (RSV) a csecsemők és gyermekek légúti fertőzéseinek egyik vezető oka. Az RSV-nek 2 típusa van (A és B) az antigén és a felszíni fehérje eltérései alapján. A legtöbb éves járvány (jellemzően télen) az A és B típusú vírusok keverékét tartalmazza, de egy szezonban az egyik alcsoport dominálhat. Az RSV-fertőzés minden korosztályban okozhat súlyos légúti megbetegedést, de gyakoribb a gyermekkorú, idős és legyengült immunrendszerű populációkban. Az Amerikai Egyesült Államokban az RSV-fertőzés évente mintegy 58 000 kórházi kezeléssel és 2,1 millió ambuláns látogatással jár az 5 évesnél fiatalabb gyermekek körében, valamint 177 000 kórházi kezeléssel és 14 000 halálessel a 65 évesnél idősebb felnőttek körében.⁹

A koronavírusok egy nagy víruscsalád, amelyek állatokban vagy emberekben is okozhatnak betegségeket. Emberben számos koronavírusról ismert, hogy légúti fertőzéseket okoz, a náthától kezdve a súlyosabb betegségekig, mint például a közel-keleti légúti szindróma (MERS) és a súlyos akut légzőszervi szindróma (SARS). A legutóbb felfedezett koronavírus, a SARS-CoV-2 okozza a kapcsolódó koronavírus betegséget, a COVID-19-et. Ez az új vírus és betegség nem volt ismert, mielőtt a járvány 2019 decemberében elkezdődött volna a kínai Wuhanban.⁹

A COVID-19-ben szenvedő embereknél a tünetek széles skáláját jelentették, az enyhe tünetektől a súlyos betegségig. A tünetek a vírusnak való kitettség után 2-14 nappal jelentkezhetnek. A COVID-19-ben szenvedő embereknél láz vagy hidegrázás, köhögés, légszomj vagy légzési nehézség, fáradtság, izom- vagy testfájdalom, fejfájás, új íz- vagy szaglásvesztés, torokfájás, orrdugulás vagy orrfolyás, hányinger vagy hányás és/vagy hasmenés jelentkezhet.¹⁰ 2020. március 11-én az Egészségügyi Világszervezet (WHO) világjárványnak minősítette a COVID-19 járványt.¹¹

Az eljárás elve

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat a következő lépéseket foglalja magában: mintalízis, nukleinsav megkötése és elúciós transzfer, valamint multiplex RT-PCR, amikor az analiteket egyidejűleg amplifikálják, detektálják és differenciálják. A nukleinsav megkötése és elúciója egyetlen csőben történik a Panther Fusion rendszeren. Az eluátumot a Panther Fusion rendszer reakciócsővébe kell átvinni, amely a vizsgálati reagenseket tartalmazza. Ezután a Panther Fusion rendszeren multiplex RT-PCR-t végeznek az eluált nukleinsavval.

Nukleinsav megkötése és elúciója: A Panther Fusion rendszerrel történő feldolgozás és vizsgálat előtt az univerzális szállítóközegbe (UTM) és a vírusszállító közegbe (VTM) levett vizsgálati mintákat a vizsgálatiminta-szállító közeget (STM) tartalmazó vizsgálatiminta-lízis csőbe helyezik át. Alternatívaként a minták a továbbfejlesztett vizsgálatiminta-szállító közeget (eSTM) tartalmazó RespDirect mintavevő készlet segítségével is levehetőek. Az STM és az eSTM lizálja a sejteket, felszabadítja a célnukleinsavat, és megvédi őket a tárolás során bekövetkező lebomlástól.

Az Internal Control-S (IC-S) belső kontrollt minden egyes vizsgálati mintához és ellenőrzéshez a működő Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S) (megkötő reagens) segítségével adják hozzá. A reagensben lévő IC-S ellenőrzi a vizsgálati minta feldolgozását, az amplifikációt és a detektálást.

A megkötő oligonukleotidok hibridizálják a vizsgálati mintában lévő nukleinsavat. A hibridizált nukleinsavat ezután mágneses térben választják el a vizsgálati mintáról.

A mosási lépések eltávolítják az idegen komponenseket a reakciócsőből. Az elúciós lépésben a megtisztított nukleinsav eluálódik. A nukleinsav-megkötési és elúciós lépés során a teljes nukleinsavat izolálják a vizsgálati mintákból.

Elúciós transzfer és RT-PCR: Az elúciós transzferlépés során az eluált nukleinsav átkerül egy Panther Fusion reakciócsőbe, amely már olajat és feloldott törzselegyet tartalmaz.

A célmolekula amplifikációja RT-PCR segítségével történik. A reverz transzkriptáz létrehozza a célszekvencia DNS-másolatát. A célspecifikus előre és hátra irányuló primerek és próbák ezután amplifikálják a célmolekulákat, miközben multiplex RT-PCR segítségével egyidejűleg több céltípus kimutatására és megkülönböztetésére is képesek.

A Panther Fusion rendszer összehasonlítja a fluoreszcenciajelet egy előre meghatározott határértékkel, és kvalitatív eredményt ad az analit jelenlétéről vagy hiányáról.

Az analiteket és a Panther Fusion rendszeren történő kimutatásukhoz használt csatornát az alábbi táblázat foglalja össze.

Analit	Célzott gén	Készülékcsatorna
Influenza A vírus	Mátrix	FAM
Légúti syncytialis vírus A/B	Mátrix	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influenza B vírus	Mátrix	RED647
Belső kontroll	Nem alkalmazható	RED677

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- In vitro* diagnosztikai használatra. Figyelmesen olvassa el ezt a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvét*.
- Szakemberek általi használatra.
- A Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) (erősítő reagens) maró hatású, lenyelve káros, és súlyos bőrgégést és szemkárosodást okoz.
- Ezeket az eljárásokat kizárólag ennek a vizsgálatnak a használatára és a potenciálisan fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsa a megfelelő helyi eljárásokkal.
- Minden vizsgálati mintát kezeljen úgy, mintha fertőző lenne, biztonságos laboratóriumi eljárások alkalmazásával. Lásd a 2019-nCoV-vel kapcsolatos vizsgálati minták kezelésére és feldolgozására vonatkozó ideiglenes laboratóriumi biológiai biztonsági iránymutatásokat. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- A vizsgálati minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.⁷

Megjegyzés: Ha a közegészségügyi hatóságok által ajánlott jelenlegi klinikai és járványügyi szűrési kritériumok alapján új influenza A vírussal való fertőzés gyanúja merül fel, az új virulens influenzavírusokra vonatkozó megfelelő fertőzésvédelmi óvintézkedésekkel vegyen

vizsgálati mintát, és küldje el vizsgálatra az állami vagy helyi egészségügyi hivatalnak. Ilyen esetekben ne próbálkozzon vírustenyésztéssel, kivéve, ha a vizsgálati minták fogadására és tenyésztésére BSL 3+ létesítmény áll rendelkezésre.

- G. Ha a közegészségügyi hatóságok által ajánlott hatályos klinikai szűrési kritériumok alapján SARS-CoV-2 fertőzés gyanúja merül fel, a vizsgálati mintákat megfelelő fertőzés-ellenőrzési óvintézkedések mellett kell levenni.
- H. Használjon megfelelő egyéni védőeszközt a SARS-CoV-2-gyanús személyektől származó vizsgálati minták levételekor és kezelésekor, a CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associates 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) irányelvek szerint.
- I. Kizárólag a gyártótól beszerezett vagy a gyártó által előírt eldobható laboratóriumi eszközök használhatók.
- J. A vizsgálati minták és a reagensek kezelése során viseljen eldobható, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A vizsgálati minták és a reagensek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni. Minden olyan anyagot, amely érintkezett a vizsgálati mintákkal és a reagensekkel, a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális előírásoknak megfelelően ártalmatlanítson.
- K. A RespDirect mintavevő készleten és a Panther Fusion vizsgálatiminta-lízis csöveken feltüntetett lejárati dátumok a vizsgálati minta csőbe történő átvitelére vonatkoznak, nem pedig a minta vizsgálatára. A feltüntetett lejárati idők előtt levett/átvitt vizsgálati minták még a lejárati idő után is alkalmasak a tesztelésre, feltéve, hogy a mintákat a megfelelő használati utasításban közölt előírások szerint szállítják és tárolják.
- L. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- M. A vizsgálati minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyezéstől. A vizsgálati minták nagyon magas koncentrációban tartalmazhatják a vírust vagy más mikroorganizmusokat. Ügyeljen arra, hogy a mintatartályok ne érintkezzenek egymással, és az ártalmatlanítás során ne vigye az elhasznált anyagokat a nyitott tárolóedények fölé. Ha megérinti a vizsgálati mintákat, cserélje le a kesztyűjét.
- N. A lejárati idő után ne használja a reagenseket és a kontrollokat.
- O. A vizsgálati elemeket az ajánlott tárolási körülmények között tárolja. További információért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* (7. oldal) és *A Panther rendszer teszteljárás* (12. oldal).
- P. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat. Ne töltsen fel a reagenseket vagy folyadékokat; a Panther Fusion rendszer ellenőrzi a reagensszintet.
- Q. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy ribonukleázszal történő szennyeződését.
- R. A minőségellenőrzési követelményeket a helyi, állami és/vagy szövetségi előírásoknak vagy akkreditációs követelményeknek, valamint a laboratórium szabványos minőségellenőrzési eljárásainak megfelelően kell elvégezni.

- S. Ne használja a vizsgálati kazettát, ha a tároló tasak elvesztette pecsétjét, vagy ha a vizsgálati kazetta fóliája nem sértetlen. Ha bármelyik előfordul, lépjen kapcsolatba a Hologic vállalattal.
- T. Ne használja a folyadékcsomagokat, ha a fólia tömítése szivárog. Ha ez előfordul, lépjen kapcsolatba a Hologic vállalattal.
- U. Óvatosan kezelje a vizsgálati kazettákat. Ne ejtse le vagy fordítsa meg a vizsgálati kazettákat. Kerülje a környezeti fénynek való tartós kitettséget.
- V. Ne használjon olyan anyagot, amely guanidinium-tiocianátot tartalmazhat vagy bármilyen guanidint tartalmazó anyagot a készüléken. Nagyon reaktív és/vagy mérgező vegyületek képződhetnek, ha nátrium-hipoklorittal érintkezik.
- W. A készletben lévő egyes reagenseken veszélyességi információk szerepelnek.
- A Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) (erősítő reagens) maró hatású, lenyelve káros, és súlyos bőregést és szemkárosodást okoz.

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a weboldalunkon – www.hologiclds.com – található biztonsági adatlap könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS). A szimbólumokra vonatkozó további információkkal kapcsolatban lásd a szimbólumok értelmezését: www.hologic.com/package-inserts.

EU H-mondatok	
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) (megkötő reagens) Lauril-szulfát, lítiumsó 1–5% Borostyánkősav 1–5%	
— — H402 – Ártalmas a vízi élővilágra. P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.	
 	Panther Fusion Enhancer Reagent-S Lítium-hidroxid-monohidrát, 5–10% VESZÉLY H302 – Lenyelve ártalmas H314 – Súlyos bőregést és szemkárosodást okoz P264 – A használatot követően az arcot, kezét és a kitett bőrt alaposan meg kell mosni. P270 – A termék használata közben tilos enni, inni vagy dohányozni. P330 – A száját ki kell öblíteni. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben. P260 – A por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzése tilos. P280 – Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. P301 + P330 + P331 – LENYELÉS ESETÉN: A száját ki kell öblíteni. TILOS hánytatni. P303 + P361 + P353 – HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel [vagy zuhanyozás]. P304 + P340 – BELÉLEGZÉS ESETÉN: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. P305 + P351 + P338 – SZEMBE KERÜLÉS esetén: Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. P310 – Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. P321 – Szakellátás (lásd a kiegészítő elsősegély-nyújtási utasításokat az SDS-ben). P363 – A szennyezett ruhadarabot újbóli használat előtt ki kell mosni. P405 – Elzárva tárolandó.

Reagenstárolási és -kezelési előírások

A. A következő táblázat a vizsgálat tárolási és kezelési követelményeit tartalmazza.

Reagens	Bontatlan tárolás	Stabilitás a készülékben/ Felbontás után ¹	Bontott tárolás
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridge (vizsgálati kazetta)	2 °C – 8 °C	60 nap	2 °C – 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) (megkötő reagens)	15 °C – 30 °C	30 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) (erősítő reagens)	15 °C – 30 °C	30 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S) (belső kontroll)	2 °C – 8 °C	(wFCR-S-ben)	Nem alkalmazható
Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer)	15 °C – 30 °C	60 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Oil (olaj)	15 °C – 30 °C	60 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer)	15 °C – 30 °C	60 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control (pozitív kontroll)	2 °C – 8 °C	Egyszer használatos injekciós üveg	Nem alkalmazható - egyszeri használatra
Panther Fusion Negative Control (negatív kontroll)	2 °C – 8 °C	Egyszer használatos injekciós üveg	Nem alkalmazható - egyszeri használatra

Amikor a reagenseket kiveszik a Panther Fusion rendszerből, azonnal helyezze vissza őket a megfelelő tárolási hőmérsékletre.

¹ A készülékbe helyezett anyagok stabilitási ideje a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálati kazetta, FCR-S, FER-S és IC-S esetében a reagensnek a Panther Fusion rendszerbe történő behelyezésekor kezdődik. A készülékbe helyezett anyagok stabilitási ideje a Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer), a Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer) és a Panther Fusion Oil (olaj) esetében a reagenscsomag első használatakor kezdődik.

² Ha eltávolította a Panther Fusion rendszerből, tárolja a vizsgálati kazettát egy légmentesen záródó, nedvszívószerrel ellátott tartályban, az ajánlott tárolási hőmérsékleten.

- B. A Panther Fusion Capture Reagent-S (megkötő reagens) és a Panther Fusion Enhancer Reagent-S (erősítő reagens) 60 napig stabil, ha lefedve és 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolják. Nem szabad hűtve tárolni.
- C. Dobja ki a fel nem használt, a készülékben érvényes stabilitási időt meghaladó reagenseket.
- D. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- E. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során.
- F. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

Mintavétel és -tárolás

Vizsgálati minták - A betegtől levett megfelelő szállítórendszerbe helyezett klinikai anyagok. A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat esetében ez magában foglalja a vírusszállító közegben (VTM) vagy univerzális szállítóközegben (UTM) lévő, illetve a RespDirect mintavevő készlettel eSTM közegbe levett NP kenetmintákat.

Mintaanyagok - Egy általánosabb kifejezés a Panther Fusion rendszeren végzett teszteléshez használt bármely anyagra, beleértve a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) átvitt vizsgálati mintákat és a kontrollokat.

Megjegyzés: Minden vizsgálati mintát úgy kell kezelni, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Az általános óvintézkedéseket kell alkalmazni.

Megjegyzés: A vizsgálati minták kezelési lépései során ügyeljen arra, hogy ne alakuljon ki keresztszennyezés. Például a felhasznált anyagokat ne a nyitott csövek felett áthaladva dobja ki.

Mintavétel

Megjegyzés: Vegye le az NP kenetmintákat a szokásos technika szerint poliészter-, műselyem- vagy nejlonvégű mintavevő pálcával. A kenetmintát azonnal tegye 3 ml-es VTM-be vagy UTM-be. A Hologic RespDirect mintavevő készlet használható NP kenetminták levételére.

Mintafeldolgozás

A vizsgálati minta feldolgozása a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csővel)

- A. A Panther Fusion rendszeren végzett tesztelés előtt az UTM vagy VTM közegbe vett vizsgálati mintából 500 µl-t vigyen át egy Panther Fusion vizsgálatiminta-lízis csőbe.

***Megjegyzés:** A fagyasztott vizsgálati minták teszteléskor a feldolgozás előtt hagyja, hogy a vizsgálati minta szobahőmérsékletűre melegedjen.

Vizsgálati minták feldolgozása a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csővel (RespDirect mintavevő készlet)

- A. A vizsgálati minta Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csőbe (RespDirect mintavevő készlet) történő levétele után a vizsgálati minta behelyezhető a Panther Fusion rendszerbe.

Megjegyzés: Ha vérrögöket észlel, a mintákat 5-10 percig 1800 fordulat/perc fordulatszámra vortexelheti egy többcsöves vortexen (vagy 5-ös beállításon a 102160G katalógusszámú keverőn).

Másik megoldásként az egyes csövek manuálisan 15 másodpercig maximális fordulatszámra egy szabványos asztali vortexkeverőn is vortexelhetők.

Ha korábban átszúrta a csövek kupakját, a vortexelés előtt új átszúrható kupakkal ellátva helyezze be azokat a készülékbe.

Ha az ismételt vizsgálat során CLT-eredményt kap, vegyen új mintát.

Megjegyzés: A fagyasztott vizsgálati minták teszteléskor a feldolgozás előtt hagyja, hogy a vizsgálati minta szobahőmérsékletűre melegedjen, mielőtt behelyezi a Panther Fusion rendszerbe.

Megjegyzés: Ha a laboratóriumba a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető cső (RespDirect mintavevő készlet) úgy érkezik meg, hogy nem tartalmaz kenetmintát vagy egy cső két kenetmintát tartalmaz, akkor a vizsgálati mintát nem szabad elfogadni.

Minta tárolása

- A. A vizsgálati minták tárolása a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csővel)
1. A mintavétel után a vizsgálati minták 2 °C és 8 °C között legfeljebb 96 órán át tárolhatók a Panther Fusion mintalíziscsőbe helyezés előtt. A fennmaradó vizsgálatiminta-mennyiségek ≤ -70 °C-on tárolhatók.
 2. A minták (a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) töltve) a következő feltételek mellett tárolhatók:
 - 15 °C és 30 °C között, 6 napig vagy
 - 2 °C és 8 °C között, -20 °C-on és -70 °C-on, legfeljebb 3 hónapig
 3. Korábban már tesztelt mintaanyagokat új, tiszta műanyaggal vagy fóliával kell lefedni.
 4. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a tesztelt mintaanyagokat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a mintatartó csövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a mintaanyagokat tesztelés céljából, mindvégig ajánlatos fenntartani az előírt hőmérsékletet. A korábban már tesztelt és újra lefedett minták kupakjának eltávolítása előtt a vizsgálatiminta-szállító csövek 5 percig, 420 relatív centrifugális gyorsulás (RCF) mellett centrifugálhatók, ezzel visszajuttatva az összes folyadékot a cső aljára. Kerülje a kifröccsenést és a keresztszennyeződést.
- B. A Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csőben (RespDirect mintavevő készlet) lévő vizsgálati minták tárolása
1. A minták a következő feltételek mellett tárolhatók:
 - 15 °C és 30 °C között, 6 napig vagy
 - 2 °C és 8 °C között, -20 °C-on és -70 °C-on, legfeljebb 3 hónapig.
 2. A korábban már tesztelt mintákat új, tiszta műanyaggal vagy fóliával kell lefedni.
 3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a vizsgálatiminta-tartó csövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a mintákat tesztelés céljából, mindvégig ajánlatos fenntartani az előírt hőmérsékletet. A korábban már tesztelt és újra lefedett minták kupakjának eltávolítása előtt a vizsgálatiminta-tartó csövek 5 percig, 420 RCF mellett centrifugálhatók, ezzel visszajuttatva az összes folyadékot a cső aljára. Kerülje a kifröccsenést és a keresztszennyezést.

A vizsgálati minta szállítása

Tartsa fenn a vizsgálati minta tárolási körülményeit a *Mintavétel és -tárolás részben leírtak szerint*, 8. oldal.

Megjegyzés: A vizsgálati minták szállítását a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális szállítási előírásoknak megfelelően kell végezni.

Panther Fusion rendszer

A Panther Fusion rendszer egy integrált nukleinsavteszt-rendszer, amely teljesen automatizálja a Panther Fusion vizsgálatok elvégzéséhez szükséges összes lépést a mintafeldolgozástól az amplifikáción, detektáláson és adatcsökkentésen keresztül.

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatához biztosított reagensek és anyagok

Vizsgálat csomagolása

Komponensek ¹	Alkatrészszám	Tárolás
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridges (vizsgálati kazetták) 96 teszt		
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálati kazetta, 12 teszt, 8 db dobozonként	PRD-07400	2 °C – 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S (belső kontroll) 960 teszt		
Panther Fusion Internal Control-S (belső kontroll) cső, 4 db dobozonként	PRD-04332	2 °C – 8 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Controls (kontrollok)		
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Controls (pozitív kontroll) cső, 5 db dobozonként	PRD-07401	2 °C – 8 °C
Panther Fusion Negative Control (negatív kontroll) cső, 5 db dobozonként		
Panther Fusion Extraction Reagents-S (extrakciós reagens) 960 teszt		
Panther Fusion Capture Reagent-S (megkötő reagens) palack, 240 teszt, 4 db dobozonként	PRD-04331	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (erősítő reagens) palack, 240 teszt, 4 db dobozonként		
Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer) 2400 teszt		
Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer) csomag, 1200 teszt, 2 db dobozonként	PRD-04334	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer) 1920 teszt		
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer) csomag, 960 teszt, 2 db dobozonként	PRD-04333	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Oil (olaj) 1920 teszt		
Panther Fusion Oil (olaj) csomag, 960 teszt, 2 db dobozonként	PRD-04335	15 °C – 30 °C

¹ A komponensek a következő csomagokban is megrendelhetők:

A Panther Fusion Universal Fluids Kit (univerzális folyadékkészlet), PRD-04430, tartalma: 1 db Panther Fusion Oil (olaj) és Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer).

A Panther Fusion Assay Fluids I-S (vizsgálati folyadék), PRD-04431 tartalma: 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S (extrakciós reagens), 2 Panther Fusion Internal Control-S (belső kontroll) és 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer).

Egyenként csomagolt tételek

Tétel	Alkatrészszám
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (mintalízis csövek), 100 darab/tasak	PRD-04339
Hologic RespDirect mintavevő készlet, 50 dobozonként	PRD-07403

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

Anyag	Kat. sz.
A Panther™ System (rendszer)	303095
Panther Fusion System (rendszer)	PRD-04172
A Panther Fusion Module frissítése	PRD-04173
Panther rendszer Folyamatos folyadékellátás és hulladékkezelés (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit (vizsgálati folyadékkészlet) (Aptima Wash Solution (mosóoldat), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (dezaktivációs-folyadék-puffer) és Aptima Oil Reagent (olajreagens))	303014 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs) (többcsöves egységek)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (hulladékzsákkészlet)	902731
Panther Waste Bin Cover (hulladéktároló fedél)	504405
Vagy Panther System Run Kit (rendszer futtatási készlet) a valós idejű vizsgálatokhoz tartalma: MTU-k, hulladékgyűjtő zsák, hulladéktároló fedele és vizsgálati folyadékok	PRD-03455 (5000 teszt)
Vagy Panther System Run Kit (rendszer futtatási készlet) (ha a TMA-vizsgálatokat valós idejű TMA-vizsgálatokkal párhuzamosan végzik) tartalma: MTU-k, hulladékgyűjtő zsák, hulladéktároló fedele, vizsgálati folyadékok és automatikus érzékelők	303096 (5000 teszt)
Panther Fusion Tube Trays (csőtálcák), 1008 teszt, 18 tálcá dobozonként	PRD-04000
Hegyek, 1000 µl, filteres, folyadékérzékelős, vezetésképes és eldobható.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nem minden termék érhető el minden régióban. Regionális információkért forduljon képviselőjéhez.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima átszűrhető kupak (opcionális)	105668
Nem átszűrhető cserekupakok	103036A
Csere extrakciós reagenspalackok kupakjai	CL0040
P1000 pipettor és hegyek hidrofób dugókkal	-
Fehérítőszer, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat Megjegyzés: A hígított nátrium-hipoklorit oldat elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében.	-
Eldobható hintőpormentes kesztyűk	-

*Csak a Panther Aptima TMA vizsgálatokhoz szükséges.

Opcionális anyagok

Anyag	Kat. sz.
Többcsöves Vortex	102160G
Asztali Vortex	-

Panther Fusion rendszer teszteljárás

Megjegyzés: A további eljárásleírásokat lásd a Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

1. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le ioncserélt vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Fedje le a vizsgálóasztal felületét tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
2. Tisztítson meg egy külön munkafelületet, ahol a mintákat az A.1. lépésben leírt eljárással készítik el.

B. Reagens-előkészítés

1. Vegye ki az IC-S, FCR-S és FER-S palackokat a tárolóból.
2. Nyissa ki az IC-S, FCR-S és FER-S palackokat, és dobja el a kupakokat. Nyissa ki a TCR-ajtót a Panther Fusion rendszer felső fülkéjében.
3. Helyezze az IC-S, FCR-S és FER-S palackokat a megfelelő helyekre a TCR-kereken.
4. Zárja be a TCR-ajtót.

Megjegyzés: A Panther Fusion rendszer hozzáadja az IC-S-t az FCR-S-hez. Miután az IC-S hozzáadásra került az FCR-S-hez, azt wFCR-S-nek (működő FCR-S) nevezik. Ha az FCR-S és FER-S reagenseket eltávolítja a rendszerből, használjon új kupakokat, és azonnal tárolja a megfelelő tárolási körülményeknek megfelelően.

C. Vizsgálati minta kezelése

Megjegyzés: Készítsen elő egy vizsgálati mintát a Mintavétel és -tárolás fejezetben szereplő Mintaelőkészítési utasítások szerint, mielőtt a vizsgálati mintákat a Panther Fusion rendszerbe töltené.

Az állványba töltés előtt vizsgálja meg a mintagyűjtő csöveket. Ha egy mintagyűjtő cső buborékokat tartalmaz, vagy kisebb a mennyisége, mint általában megfigyelhető, finoman koppintson a cső aljára, hogy a tartalom a cső aljára kerüljön.

Megjegyzés: A feldolgozási hiba elkerülése érdekében gondoskodjon arról, hogy a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) megfelelő mennyiségű vizsgálati minta kerüljön. Ha 500 µL orrgarat kenetmintát adunk a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe), akkor a rendelkezésre álló mennyiség 3 nukleinsav-extrakció végrehajtására elegendő.

Megjegyzés: A továbbfejlesztett közvetlenül betölthető cső (RespDirect mintavevőkészlet) esetében 4 nukleinsav-extrakció elvégzéséhez elegendő mennyiség áll rendelkezésre.

D. A rendszer előkészítése

A Panther Fusion rendszer beállítására vonatkozó utasításokat, beleértve a minták, reagensek, vizsgálati kazetták és univerzális folyadékok betöltését, a Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében találja.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

1. A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control (pozitív kontroll) és a Panther Fusion Negative Control (negatív kontroll) az állvány bármelyik helyzetébe vagy a Panther Fusion rendszer bármelyik mintasávjába betölthető.
2. Miután a kontrollcsöveket pipettázták és feldolgozták a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálathoz, azok legfeljebb 30 napig aktívak (a rendszergazda által konfigurált ellenőrzési gyakoriság), kivéve, ha a kontrolleredmények érvénytelenek, vagy ha új vizsgálatikazetta-tételt töltöttek be.
3. Minden kontrollcső egyszer vizsgálható.
4. A betegminta pipettázása akkor indul el, ha az alábbi feltételek egyike teljesül:
 - a. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
 - b. A rendszer egy pár kontroll feldolgozását végzi.

Minőségellenőrzés

A futtatást vagy a vizsgálati minta eredményét érvénytelenítheti a Panther Fusion rendszer, ha problémák merülnek fel a vizsgálat végrehajtása során. Az érvénytelen eredménnyel rendelkező vizsgálati mintákat újra tesztelni kell.

Negatív és pozitív kontrollok

Az érvényes eredmények előállításához egy vizsgálati kontroll sorozatot kell tesztelni. A negatív és a pozitív vizsgálati kontrollból minden alkalommal tesztelni kell egyet, amikor új vizsgálatikazetta-tételt töltünk be a Panther Fusion rendszerbe, vagy amikor aktív kazettához tartozó érvényes kontrollok aktuális készlete lejárt.

A Panther Fusion rendszer úgy van konfigurálva, hogy megkövetelje a vizsgálati kontrollok futtatását az adminisztrátor által meghatározott, legfeljebb 30 napos időközönként. A Panther Fusion rendszer szoftvere riasztja a kezelőt, ha a vizsgálati kontrollok tesztelése szükséges, és nem kezd új tesztek, amíg a vizsgálati kontrollok nincsenek betöltve és meg nem kezdték azok feldolgozását.

A feldolgozás során a vizsgálati kontrollok elfogadási kritériumait a Panther Fusion rendszer automatikusan ellenőrzi. Ahhoz, hogy az eredmények érvényesek legyenek, a vizsgálati kontrolloknak át kell esniük a Panther Fusion rendszer által elvégzett érvényességi ellenőrzések sorozatán.

Ha a vizsgálati kontrollok minden érvényességi ellenőrzésen megfelelnek, akkor azokat a adminisztrátor által megadott időintervallumokra érvényesnek tekintik. Az időintervallum letelte után a vizsgálati kontrollokat a Panther Fusion rendszer lejártnak tekinti, és egy új mintavétel megkezdése előtt a rendszer megköveteli egy új vizsgálati kontroll készlet tesztelését.

Ha valamelyik vizsgálati kontroll esetében nem sikerül az érvényesség ellenőrzése, a Panther Fusion rendszer automatikusan érvényteleníti az érintett mintákat, és az új mintavételek megkezdése előtt új vizsgálati kontroll készlet tesztelését kéri.

Belső kontroll

Minden minta mellett egy belső kontrollt futtatunk az extrakciós folyamat során. A feldolgozás során a belső kontroll elfogadási kritériumait automatikusan ellenőrzi a Panther Fusion rendszerszoftver. A belső kontroll kimutatása nem szükséges azoknál a mintáknál, amelyek a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vírusra és/vagy RSV-re pozitívak. A belső kontrollt minden olyan mintában ki kell mutatni, amely a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vírusra és/vagy RSV-re negatív. Azokat a mintákat, amelyek nem felelnek meg az említett kritériumoknak, a rendszer érvénytelenként jelenti. Minden érvénytelen eredménnyel rendelkező mintaanyagot újra kell tesztelni.

A Panther Fusion rendszert úgy tervezték, hogy pontosan ellenőrizze a folyamatokat, amikor az eljárásokat az ebben a használati utasításban és a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvben* foglalt utasítások szerint hajtják végre.

Az eredmények értelmezése

A Panther Fusion rendszer automatikusan meghatározza a minták és a kontrollok vizsgálati eredményeit. A SARS-CoV-2, az influenza A, az influenza B és az RSV kimutatásának eredményeit külön-külön jelentjük. A teszt eredménye lehet negatív, pozitív vagy érvénytelen.

Az 1. táblázat az érvényes futtatás esetében jelentett lehetséges eredményeket mutatja az eredmények értelmezésével.

1. táblázat: Eredményértelmezés

SARS-CoV-2- eredmény	Influenza A eredmény	Influenza B eredmény	RSV- eredmény	IC- eredmény	Értelmezés
Neg	Neg	Neg	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV nem mutatható ki.
Neg	POZ	Neg	Neg	Érvényes	Influenza A kimutatható. SARS-CoV-2, influenza B és RSV nem mutatható ki.
Neg	Neg	POZ	Neg	Érvényes	Influenza B kimutatható. SARS-CoV-2, influenza A és RSV nem mutatható ki.
Neg	Neg	Neg	POZ	Érvényes	RSV kimutatható. SARS-CoV-2, influenza A és influenza B nem mutatható ki.
POZ	Neg	Neg	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2 kimutatható. Influenza A, influenza B és RSV nem mutatható ki.
Neg	POZ	POZ	Neg	Érvényes	Influenza A és Influenza B kimutatható. SARS-CoV-2 és RSV nem mutatható ki.
Neg	Neg	POZ	POZ	Érvényes	Influenza B és RSV kimutatható. SARS-CoV-2 és influenza A nem mutatható ki.
Neg	POZ	Neg	POZ	Érvényes	Influenza A és RSV kimutatható. SARS-CoV-2 és influenza B nem mutatható ki.
POZ	POZ	Neg	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2 és influenza A kimutatható. Influenza B és RSV nem mutatható ki.
POZ	Neg	POZ	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2 és influenza B kimutatható. Influenza A és RSV nem mutatható ki.
POZ	Neg	Neg	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2 és RSV kimutatható. Influenza A és Influenza B nem mutatható ki.
Neg	POZ	POZ	POZ	Érvényes	Influenza A, influenza B és RSV kimutatható. SARS-CoV-2 nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismételje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	Neg	POZ	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza B és RSV kimutatható. Influenza A nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismételje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	POZ	Neg	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A és RSV kimutatható. Influenza B nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismételje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	POZ	POZ	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A és influenza B kimutatható. RSV nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismételje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	POZ	POZ	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV kimutatható. A négyszeres fertőzések ritkák. Ismételje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen. Hiba történt az eredmény létrehozásakor; tesztelje újra a mintát.

Megjegyzés: A POZ eredmény után a ciklusküszöb (Ct) értékek szerepelnek.

Megjegyzés: A belső kontroll kimutatása nem szükséges azoknál a mintáknál, amelyek a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vírusra és/vagy RSV-re pozitívak.

Korlátozások

- A. Ez a termék csak a Panther Fusion rendszerrel használható.
- B. Ezt a vizsgálatot kizárólag az eljárás elvégzésére képzett személyzet végezheti el. Az utasítások be nem tartása téves eredményeket eredményezhet.
- C. A megbízható eredmények a megfelelő mintavételtől, -szállítástól, -tárolástól és -feldolgozástól függenek.
- D. A helyes laboratóriumi gyakorlatok és a használati utasításban meghatározott eljárások betartásával kerülje el a szennyeződést.
- E. A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vagy RSV fertőzést, és nem használhatók egyedüli alapként a beteg kezelésével vagy egyéb ellátásával kapcsolatos döntésekhez.
- F. Ez a vizsgálat nem különbözteti meg az influenza A altípusait (pl. H1N1, H3N2) vagy az RSV alcsoportjait (pl. A vagy B); további vizsgálatok szükségesek az influenza A altípusainak vagy törzseinek, illetve az RSV alcsoportjainak megkülönböztetéséhez, a helyi közegészségügyi osztályokkal való konzultációt követően.
- G. A pozitív eredmény a releváns vírusból származó nukleinsav kimutatását jelzi. A nukleinsav akkor is fennmaradhat, ha a vírus már életképtelen.

SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat teljesítménye

Analitikai érzékenység

Az Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat analitikai szenzitivitását (kimutatási határ vagy LoD) a következő anyagokkal adalékolt, feldolgozott negatív klinikai nasopharyngealis (NP) kenetminta UTM/VTM mátrix hígításainak vizsgálatával határozták meg: SARS-CoV-2 WHO Nemzetközi standard, NIBSC (20/146) vagy a SARS-CoV-2 (1 törzs), Influenza A (2 törzs), Influenza B (2 törzs), RSV A és RSV B (1-1 törzs) vírustenyészetei. A három reagenstétel mindegyikével legalább 24 ismétlést vizsgáltak. Az egyes célpontok LoD értékét Probit-elemzéssel határozták meg minden egyes reagenstételre, és további 24 ismétléssel erősítették meg egyetlen reagenstétel felhasználásával. Az analitikai szenzitivitás definíció szerint az a legalacsonyabb koncentráció, amelynél az összes ismétlés $\geq 95\%$ -a pozitív, amint azt a 2. táblázat. táblázat összefoglalja.

A LoD vizsgálatot a RespDirect mintavevő készlet segítségével is elvégezték. A negatív klinikai eSTM mátrixot a WHO SARS-CoV-2 nemzetközi standardjával és az influenza A, influenza B, RSV A és RSV B egy-egy törzsével adalékolták. Harminc ismétlést vizsgáltak egyetlen reagenstételből. A legalacsonyabb koncentráció, amelynél $\geq 95\%$ -os kimutatás volt megfigyelhető, 98,6 NE/ml volt a SARS-CoV-2 WHO Nemzetközi standard esetében, 0,11 TCID₅₀/ml az Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID₅₀/ml az Influenza B/Washington/02/19 (Victoria vonal), 0,03 TCID₅₀/ml az RSV A és 0,05 TCID₅₀/ml az RSV B esetében.

Megjegyzés: A megadott LoD értékek a készülékbe behelyezett csövekben lévő koncentrációkra vonatkoznak. A VTM/UTM közegbe levett minták esetében ez a koncentráció az SLT-ben feldolgozott minta koncentrációja. A RespDirect mintavevő készlettel vett minták esetében ez a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csőben (RespDirect mintavevő készlet) mérhető koncentráció.

2. táblázat: Analitikai érzékenység

Vírustörzs/szabvány	LoD-koncentráció a feldolgozott mintában*	Egységek
WHO nemzetközi standard SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/19 (Victoria vonal)	0,03	TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata vonal)	0,003	TCID ₅₀ /mL
RSV A	0,03	TCID ₅₀ /mL
RSV B	0,03	TCID ₅₀ /mL

*Feldolgozott minta: 0,50 ml VTM/UTM elsődleges klinikai minta + 0,71 ml STM, SLT-ben

Reaktivitás-Nedves teszt

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat reaktivitását a feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixban lévő vírustörzsek vizsgálatával határozták meg. Minden törzset három ismétléssel vizsgáltak az LoD érték kb. 3-szorosa mellett, egy reagenstétellel. Az LoD érték kb. 3-szorosa mellett nem észlelt törzsek esetében további vizsgálatokat végeztek magasabb koncentrációban, amíg 100%-os pozitivitást nem tapasztaltak. A 3. táblázat táblázat az egyes törzsek legalacsonyabb koncentrációját mutatja, amelynél 100%-os pozitivitást figyeltek meg.

3. táblázat: A SARS-CoV-2, az influenza A és influenza B és az RSV törzsek analitikai reaktivitásának összefoglalása

Leírás	Altípus	Koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP- 20200195568/2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/ 2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/ 2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,30 TCID ₅₀ /ml	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/ 2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,30 TCID ₅₀ /ml	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Influenza A (H1N1)	180 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Salamon-szigetek/03/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-

3. táblázat: A SARS-CoV-2, az influenza A és influenza B és az RSV törzsek analitikai reaktivitásának összefoglalása (Folytatás)

Leírás	Altípus	Koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Influenza A (H1N1)	180 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Influenza A (H1N1)	18 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Kalifornia/07/2009	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Influenza A (H1N1)	180 CEID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Influenza A (H1N1)	60 CEID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015 pdm09-szerű vírus	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/Hongkong/45/2019	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/Szingapúr/INFIMH-16-0019/2016	Influenza A (H3N2)	110 CEID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Hongkong/2671/2019	Influenza A (H3N2)	11 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Hirosima/52/05	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Influenza A (H3N2)	11 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Brazília/113/99	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
A/Hongkong/486/97	Influenza A (H5N1)	0,01 ng/ml	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-

3. táblázat: A SARS-CoV-2, az influenza A és influenza B és az RSV törzsek analitikai reaktivitásának összefoglalása (Folytatás)

Leírás	Altípus	Koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
B/Michigan/09/2011	Influenza B (Victoria)	3 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Influenza B (Victoria)	0,90 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata)	2 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/ Szentpétervár/04/06	Influenza B (Yamagata)	0,06 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Influenza B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Influenza B (Yamagata)	0,60 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Influenza B (Yamagata)	2 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Influenza B (Yamagata)	0,2 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
RSV-A/2006 izolátum*	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
RSV A/4/2015 izolátum #1	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
RSV A/12/2014 izolátum #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 izolátum #1	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+

*A LoD megállapításához használt törzs.

¹Az in silico elemzés 100%-os homológiát mutatott az amplifikációs régióval. A víruskészlet lebomlása vagy a TCID₅₀/ml mennyiségi meghatározás hibája befolyásolhatta a 100%-os kimutatásnál mért koncentrációt.

²Az in silico elemzés az A/Hong Kong/2671/2019 esetében egyetlen eltérést azonosított a forward és a reverse primerben, a B/ Massachusetts/02/2012 esetében pedig egyetlen eltérést a reverse primerben. Az eltérések elhelyezkedése miatt ez az amplifikációra

és a kimutatásra várhatóan nem lesz hatással. A víruskészlet lebomlása vagy a TCID₅₀/ml mennyiségi meghatározás hibája befolyásolhatta a 100%-os kimutatásnál mért koncentrációt.

³A törzsek szekvenciája a célzott amplifikációs régiókban nem áll rendelkezésre az NCBI, illetve a GISAID génadatbázisokban, az érzékenység további értékeléséhez.

⁴Az in silico elemzés kettős eltérést azonosított a forward primerben. Ez a szekvencia az RSV egy kisebb variánsát képviseli. Egy ennek a variánsnak megfelelő in vitro átitrt RNS-t vizsgáltak.

⁵Az in silico elemzés hármas eltérést azonosított a reverse primerben. Ez a szekvencia az RSV egy kisebb variánsát képviseli. Egy ennek a variánsnak megfelelő in vitro átitrt RNS-t vizsgáltak.

Reaktivitás-In silico elemzés

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat inkluzivitását a SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV célrendszerekre vonatkozó forward primerek, reverse primerek és próbák in silico elemzésével értékelték az NCBI és a GISAID génadatbázisokban elérhető szekvenciákhoz viszonyítva. A hiányzó vagy nem egyértelmű szekvenciainformációval rendelkező szekvenciákat eltávolították az adott célterület elemzéséből.

A SARS-CoV-2-re vonatkozóan 2022. június 25-ig rendelkezésre álló GISAID és NCBI szekvenciák in silico elemzése alapján (10%-os véletlenszerű mintavétel > 9,3 millió szekvenciából) a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat az előrejelzések szerint képes kimutatni mind a 934 493 értékelt SARS-CoV-2 szekvenciát.

Az értékelt szekvenciák között olyan vonalak és aggodalomra okot adó (VOC) vagy vizsgált variánsok (VUI) szerepeltek, amelyek közegészségügyi szempontból fontos epidemiológiai, immunológiai vagy patogén tulajdonságokkal rendelkezhetnek, mint például a Delta és Omicron variánsok. Az előrejelzések szerint a 2022. június 25-ig azonosított összes közegészségügyi szempontból lényeges vonal és variáns kimutatható; az új szekvenciákat és variánsokat továbbra is figyelemmel kísérik abból a szempontból, hogy azok milyen hatással vannak Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatával való kimutatásra.

A GISAID és NCBI adatbázisokban 2015. január 1. és 2022. február 15. között rendelkezésre álló összes szekvencia in silico elemzése alapján a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat az előrejelzések szerint a 88 128 influenza A szekvencia ≥99,998%-át, 31 801 influenza B szekvencia ≥99,94%-át, 1599 RSV A szekvencia ≥98,12%-át és 1240 RSV B szekvencia ≥98,23%-át képes kimutatni.

Analitikai specificitás és mikrobiális interferencia

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat analitikai specificitását (keresztreaktivitás) és mikrobiális interferenciáját közeli rokon és nem célzott mikroorganizmusok jelenlétében értékelték. A 41 mikroorganizmusból álló paneleket (4. táblázat) feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixban vizsgálták 3-szoros LoD SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B és RSV hiányában vagy jelenlétében. A baktériumokat 10⁶ CFU/ml mellett, a vírusokat pedig 10⁵TCID₅₀/ml mellett tesztelték, kivéve, ahol másként jelezték. A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatban értékelt 41 mikroorganizmus egyikénél sem észleltek keresztreaktivitást vagy mikrobiális interferenciát a következő koncentrációkban.

A 143 légzőszervi mikroorganizmus (545 GenBank-hozzáférési szám) in silico keresztreaktivitás-elemzése nem jelzett előre keresztreaktivitást vagy mikrobiális interferenciát, kivéve az *S. marcescens*-t, amelynél fennállt az alacsony, kimutatás nélküli amplifikáció lehetősége. A feldolgozott negatív, klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrix nedves tesztje az LoD 3-szorosának megfelelő mennyiségben jelenlévő célpontok mellett, 10⁶ CFU/ml koncentrációban jelen lévő mikroorganizmusok jelenlétében azt mutatta, hogy nem volt megfigyelhető interferencia.

4. táblázat: Keresztreaktivitás és mikrobiális interferencia Mikroorganizmusok

Mikroorganizmus	Koncentráció ¹	Mikroorganizmus	Koncentráció ¹
Adenovírus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Adenovírus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
CMV törzs AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/mL
Humán koronavírus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Humán koronavírus NL63	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Humán koronavírus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Epstein-Barr vírus (EBV)	1x10 ⁶ másolat/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Enterovírus (pl. EV68)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Humán koronavírus HKU1 ²	1x10 ⁶ másolat/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁵ CFU/mL
Humán metapneumovírus (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ rRNS másolat/mL
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ rRNS másolat/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
Kanyaró	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
MERS-koronavírus	5x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Mumpsz vírus	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Rhinovírus 1A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
SARS koronavírus 1 ²	1x10 ⁶ másolat/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Varicella Zoster vírus	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

¹ CFU= telepképző egységek; IFU = zárványképző egységek; TCID₅₀ = szövetkultúra fertőzőes dózisének mediánja

² Tenyésztett vírus és a teljes genomból tisztított nukleinsav a humán HKU1 és a SARS-koronavírus esetében nem áll rendelkezésre. A vizsgálattal megcélzott ORF1a génrégióknak megfelelő HKU1 és SARS-koronavírus *in vitro* transzkriptumokat (IVT) alkalmazták a keresztreaktivitás és a mikrobiális interferencia értékelésére.

Kompetitív interferencia

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatban a kompetitív interferenciát a célvírusok alacsony/magas koncentrációjú párosainak felhasználásával vizsgálták három ismételéssel, feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixban. Az alacsony koncentrációt 3x LoD, míg a magas koncentrációjú vírust 1000x LoD értéken tesztelték. A vizsgálat eredményeit az 5. táblázat mutatja be. A két vírus különböző koncentrációban való jelenléte nem volt hatással az egyik célpont analitikai érzékenységre a másik célpont magas koncentrációjának jelenlétében.

5.táblázat: Kompetitív interferencia

Alacsony cél		Magas cél		SARS-CoV-2 (kimutatható)	Influenza A (kimutatható)	Influenza B (kimutatható)	RSV (kimutatható)
Vírus	3x LoD (TCID ₅₀ /mL)	Vírus	1000x LoD (TCID ₅₀ /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenza A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Influenza B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Influenza A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Influenza A	0,33	Influenza B	30	-	+	+	-
Influenza A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Influenza B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Influenza B	0,09	Influenza A	110	-	+	+	-
Influenza B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Influenza A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Influenza B	30	-	-	+	+

Interferencia

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatban értékelték a vizsgálati mintában esetlegesen jelen lévő zavaró endogén és exogén anyagokat (mucin, teljes vér, egyéb potenciális gyógyszerek és vény nélkül kapható termékek). A potenciálisan zavaró anyagok klinikailag releváns koncentrációit hozzáadták a feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixhoz, és a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV tenyésztett vírus hiányában és jelenlétében vizsgálták a megfelelő 3-szoros LoD koncentrációban. A vizsgálatokat három ismételéssel végezték. Az anyagokat és koncentrációkat a 6. táblázat tartalmazza.

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat teljesítményére a vizsgált koncentrációkban egyik anyag sem volt hatással.

6. táblázat: Potenciálisan zavaró anyagok

Anyag típusa	Anyag neve	Hatóanyag(ok)	Koncentráció ¹
Endogén	Mucin	Tisztított mucin fehérje	60 µg/mL
	Vér (emberi)	N.a.	2% v/v
Orrspray-k vagy cseppek	Neo-Synephrine®	Fenilefrin	15% v/v
	Anefrin	Oximetazolin	15% v/v
	Sóoldat	Nátrium-klorid	15% v/v
	Ventolin HFA ²	Albuterol	45 ng/mL
	QVAR® Beconase AQ ²	Beklometazon	15 ng/mL
Nazális kortikoszteroidok	Dexacort ²	Dexametazon	12 µg/mL
	Nasacort	Triamkinolon	5% v/v
	Flonase	Flutikazon	5% v/v
	Rhinocort	Budesonid	5% v/v
	Nasonex ²	Mometazon	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® ²	Flunizolid	10 µg/mL
Orrgél	Zicam® (allergia elleni gyógyszer)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, hisztamin-hidroklorid, kén	5% v/v
Szopogató tabletta	Cepacol Extra Strength	Benzokain, mentol	0,7 mg/mL
Vírusellenes gyógyszer	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu ²	Oszeltamivir	400 µg/mL
	Virazole ²	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotikum, orrkenőcs	Bactroban krém ²	Mupirocin	1,6 µg/mL
Antibiotikum, szisztémás	Tobramicin	Tobramicin	33,1 µg/mL

¹ v/v: térfogatszázalékban kifejezve² Tesztelt hatóanyagok

A vizsgálat pontossága

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat laboratóriumon belüli pontosságát egy 5 tagú, negatív klinikai orrgarat kenet VTM/UTM mátrixban lévő vírusból álló panellel értékelték. Az 5 tagú panel egy negatív és négy kettős pozitív tagból állt. A paneleket két kezelő tesztelte napi két futtatással, három reagens-tételt használva három Panther Fusion rendszeren, tizenkét napon keresztül.

A vizsgálóbizottság tagjait a 7. táblázat ismerteti, a várt eredményekkel való egyezés, valamint a Ct-átlag és a reagens tételek, kezelők, műszerek, futtatások közötti és futtatásokon belüli, valamint a teljes (összesített) Ct-átlag és variabilitás elemzésének összefoglalójával együtt.

7. táblázat: A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat jelváltozása a paneltagok szerint

Panel	Leírás	Analit	Egyeztet/N*	Egyezés (%)	Átlag Ct	Tételek között		Műszerek között		Operátorok között		Napok között		Futtatások között		Futtatáson belül		Összesen	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Neg	Belső Kontroll	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/ Influenza A Alacsony poz.	Influenza A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Influenza B/ RSV Alacsony poz.	Influenza B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/ Influenza A Közepes poz.	Influenza A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Influenza B/ RSV Közepes poz.	Influenza B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

*Egyezés a várható panelpozitivitási eredménnyel.

Low Pos = Alacsony pozitív 2-szeres LoD.

Mod Pos = Közepesen pozitív 5-szörös LoD.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyen esetben SD=0 és CV=0%.

Átvitt szennyeződés

A vizsgálat átvitt szennyeződési arányát a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető cső (RespDirect mintavevő készlet) segítségével mutatták ki, sakktáblás elrendezésben, összevont klinikai mátrixból készült panelekkel. Összesen 300 negatív és 301 pozitív (1×10^4 TCID₅₀/ml vagy 90,909X LoD mennyiségben Flu A-val adalékolt) mintát vizsgáltak 5 futtatásban két Panther Fusion készülékkel. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat esetén az átviteli arány 0% volt.

A mintavevő eszköz egyenértékűsége

A VTM/UTM és az eSTM közegbe vett NP vizsgálati minták egyenértékűségét egyedi negatív vizsgálati minták és a légúti fertőzés tüneteit mutató betegektől levett, párosított negatív klinikai nasopharyngealis kenetmintákból készített mesterséges pozitív panelek vizsgálatával értékelték. A mesterséges paneleket úgy állították elő, hogy az egyes donorok párosított NP vizsgálati mintáit SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV kórokozóval a 2-szeres és 5-szörös LoD értéknek megfelelő mennyiségben adalékolták.

A negatív és a mesterséges panelek eredményei hasonló egyezést mutattak a két mintavevő eszköz között (8. táblázat).

8. táblázat: A SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV kórokozóval adalékolt, egyes mintavevő eszközökkel gyűjtött, párosított egyedi donor NP klinikai vizsgálati mintákból álló negatív és mesterséges panelek eredményei

Analit	Minta koncentrációja	N mintavevő eszközönként	VTM/UTM % Pozitív	RespDirect % Pozitív
Nincs (negatív minta)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2-szeres LoD	50	100	98
	5-szörös LoD	50	100	100
Influenza A	2-szeres LoD	25	100	100
	5-szörös LoD	25	100	100
Influenza B	2-szeres LoD	25	100	100
	5-szörös LoD	25	100	100
RSV	2-szeres LoD	25	100	100
	5-szörös LoD	25	100	100

Klinikai teljesítmény

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat klinikai teljesítményét az FDA sürgősségi felhasználási engedélyével (EUA) rendelkező nukleinsav-amplifikációs teszttel (NAAT) és egy FDA által jóváhagyott influenza/RSV NAAT teszttel összehasonlítva értékelték, a légúti fertőzés jeleivel és tüneteivel rendelkező betegektől levett, VTM/UTM-ben lévő egyedi klinikai orrgarat kenetminták felhasználásával. Az értékeléshez negatív, SARS-CoV-2 pozitív, influenza A pozitív, influenza B pozitív és RSV pozitív vizsgálati minták kombinációját tesztelték az egyes vizsgálatokkal.

Referencia eredményként kiszámították a pozitív százalékos egyezést (Positive Percent Agreement, PPA) a SARS-CoV-2 esetében és a negatív százalékos egyezést (Negative Percent Agreement, NPA) a FDA EUA engedéllyel rendelkező NAAT vizsgálatához viszonyítva, amelyet a 9. táblázat mutat. A vizsgálat 98,1%-os pozitív és 98,5%-os negatív százalékos egyezést mutatott a SARS-CoV-2 esetében.

Az influenza A, influenza B és RSV esetében a PPA-t és az NPA-t az FDA által jóváhagyott influenza/RSV NAAT-teszthez, mint referenciaeredményhez viszonyítva számították ki, amint azt a 10. táblázat mutatja az influenza A, a 11. táblázat az influenza B és a 12. táblázat az RSV esetében. A vizsgálat 100,0%-os és 99,6%-os pozitív és negatív százalékos egyezést mutatott az influenza A, 98,1%-os és 99,6%-os egyezést az influenza B és 98,1%-os és 100,0%-os egyezést az RSV esetében.

9. táblázat: A SARS-CoV-2 klinikai teljesítménye

SARS-CoV-2		FDA EUA engedéllyel rendelkező NAAT vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Fluor A/B/ RSV vizsgálat	Pozitív	52	4	56
	Negatív	1	256	257
	Összesen	53	260	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		98,5%	(96,1% - 99,4%)	

10. táblázat: Klinikai teljesítmény az influenza A esetében

Influenza A		FDA által jóváhagyott vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Fluor A/B/ RSV vizsgálat	Pozitív	52	1	53
	Negatív	0	260	260
	Összesen	52	261	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		100,0%	(93,1% - 100,0%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		99,6%	(97,9% - 99,9%)	

11. táblázat: Klinikai teljesítmény az influenza B esetében

Influenza B		FDA által jóváhagyott vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV vizsgálat	Pozitív	52	1	53
	Negatív	1	259	260
	Összesen	53	260	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		99,6%	(97,9% - 99,9%)	

12. táblázat: Klinikai teljesítmény az RSV esetében

RSV		FDA által jóváhagyott vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV vizsgálat	Pozitív	52	0	52
	Negatív	1	260	261
	Összesen	53	260	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		100,0%	(98,5% - 100,0%)	

Irodalomjegyzék

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/about/flu-vs-covid19.html>. Letöltve: 2024. augusztus 17.
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. Egészségügyi Világszervezet. 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.

Kapcsolattartási információk



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámaért látogasson el a következő honlapra: www.hologic.com/support.

A Hologic, az Aptima, a Panther és a Panther Fusion a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei, illetve bejegyzett védjegyei az Egyesült Államokban és/vagy más országokban. Minden más védjegy a megfelelő tulajdonosok tulajdonát képezi.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

©2022-2026 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-25328-2801 003. vált.
2026-03