

Test Flu A/B/RSV (Panther Fusion System)

Instrukcja stosowania
Do stosowania w diagnostyce *in vitro*
Tylko na eksport poza USA

SPIS TREŚCI

Informacje ogólne	2
Zastosowanie	2
Podsumowanie i objaśnienie testu	2
Zasady procedury	3
Ostrzeżenia i środki ostrożności	4
Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi	6
Pobieranie i przechowywanie próbek	6
Transport próbek	7
Panther Fusion System	8
Odczynniki i materiały dla testu Panther Fusion Flu A/B/RSV	8
Materiały wymagane i dostępne osobno	9
Procedura testu w systemie Panther Fusion	10
Uwagi dotyczące procedur	11
Kontrola jakości	12
Interpretacja wyników	13
Ograniczenia	14
Skuteczność testu w systemie Panther Fusion	15
Skuteczność kliniczna: Badanie retrospektywne	15
Skuteczność kliniczna: Badanie prospektywne	16
Reaktywność	18
Swoistość analityczna	20
Interferencje konkurencyjne	22
Interferencje	23
Kontaminacja przez przenoszenie	23
Precyzja testu	24
Powtarzalność	25
Bibliografia	28
Dane kontaktowe i historia wersji	29

Informacje ogólne

Zastosowanie

Test Panther Fusion Grypa A/B/RSV jest multipleksowym testem diagnostycznym PCR w czasie rzeczywistym (RT-PCR) in vitro do szybkiego i jakościowego wykrywania i różnicowania wirusa grypy A, wirusa grypy B i syncytialnego wirusa oddechowego (RSV). Kwasy nukleinowe są izolowane i oczyszczane z wymazów z nosogardzieli (NP) uzyskiwanych od osób wykazujących oznaki i objawy infekcji dróg oddechowych.

Test służy jako pomoc w rozpoznaniu różnicowym zakażenia wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B i wirusem RSV u ludzi i nie jest przeznaczony do wykrywania zakażenia wirusem grypy typu C. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B lub wirusem RSV i nie należy ich stosować jako jedynej podstawy do podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innego postępowania. Ten test przeznaczony jest do użytkowania z systemem Panther Fusion.

Podsumowanie i objaśnienie testu

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

Grypa jest ostrą chorobą dróg oddechowych, wywoływaną przez zakażenie wirusem grypy, głównie typami A i B.³ Wirusy grypy typu A dzielą się na dalsze podtypy w zależności od głównego źródła antygenów białek powierzchniowych: hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N).⁴ Wirusy grypy typu B nie dzieli się na różne podtypy.⁴ W wirusach grypy stale zachodzą zmiany genetyczne, w tym dryfty (losowe mutacje) i wariacje (rekombinacje genetyczne), w wyniku których każdego roku powstają nowe szczepy wirusa, w rezultacie czyniąc ludzi podatnymi na takie sezonowe zmiany. Epidemie występują każdego roku (zazwyczaj na zimę) i podczas gdy w populacji krążą wirusy zarówno typu A jak i typu B, typ A zazwyczaj jest dominujący. Grypa głównie przenosi się drogą kropelkową (poprzez kaszel lub kichanie). Objawy pojawiają się średnio w ciągu 1 do 2 dni po zakażeniu i obejmują gorączkę, dreszcze, bóle głowy, niemoc, kaszel i nieżyt śluzowy nosa.

Powikłania związane z gripą obejmują zapalenie płuc, powodujące zwiększoną zachorowalność i śmiertelność u pacjentów pediatrycznych, starszych osób i osób o obniżonej odporności. Grypa występuje na całym świecie i każdego roku zaraża się nią 5% – 10% osób dorosłych i 20% – 30% dzieci. Zachorowania mogą doprowadzić do hospitalizacji i zgonu – głównie w przypadku grup o wysokim ryzyku (osób bardzo młodych, starszych lub przewlekłe chorych). Na całym świecie takie coroczne epidemie doprowadzają do około 3 do 5 milionów poważnych zachorowań i do około od 250,000 do 500,000 zgonów.⁵

Syncytialny wirus oddechowy (RSV) jest jedną z głównych przyczyn zakażeń dróg oddechowych u noworodków i dzieci. RSV dzieli się na 2 typy (A i B) w zależności od rodzajów antygenów i białek powierzchniowych. W większości corocznych epidemii (występujących zazwyczaj w trakcie zimy) występuje zarówno typ A jak i typ B wirusa, ale jedna podgrupa może być dominującą w trakcie sezonu. Zakażenie RSV może wywołać poważną chorobę dróg oddechowych u osób w każdym wieku, ale częściej występuje u dzieci, osób starszych i osób o obniżonej odporności. Każdego roku w Stanach Zjednoczonych zakażenia RSV są przyczyną około 57,527 hospitalizacji i 2,1 miliona wizyt w trybie ambulatoryjnym w przypadku dzieci poniżej 5. roku życia, a także 177,000 hospitalizacji i 14 000 zgonów wśród osób dorosłych powyżej 65. roku życia.⁶

Zasady procedury

Korzystanie z testu Panther Fusion Flu A/B/RSV obejmuje następujące kroki: liza próbki, wychwytywanie kwasu nukleinowego i przeniesienie eluatu oraz multipleksowy test RT-PCR przy jednoczesnej amplifikacji, wykrywaniu i różnicowaniu analitów. Wychwytywanie kwasu nukleinowego i elucja odbywają się w jednej probówce w systemie Panther Fusion. Eluat przenoszony jest do próbki reakcyjnej systemu Panther Fusion, zawierającej odczynniki analityczne. Następnie przeprowadzany jest multipleksowy test RT-PCR dla eluowanego kwasu nukleinowego w systemie Panther Fusion.

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

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

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

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

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

Amplifikacja cząstek szukanych odbywa się za pośrednictwem RT-PCR. Odwrotna transkryptaza wytwarza kopię DNA sekwencji szukanej. Swoiste dla celu startery przednie i wsteczne oraz sondy następnie amplifikują cele przy jednoczesnym wykrywaniu i różnicowaniu wielu typów szukanych poprzez multipleksowy RT-PCR.

System Panther Fusion porównuje sygnał fluorescencyjny do określonej wartości granicznej w celu wygenerowania jakościowego wyniku wskazującego na obecność lub brak analitu.

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

Analit	Szukany gen	Kanał aparatu
Wirus grypy typu A	Matryca	FAM
Syncytialny wirus oddechowy typu A/B	Matryca	HEX
Wirus grypy typu B	Matryca	ROX
Kontrola wewnętrzna	Nie dotyczy	RED677

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

Kwestie związane z laboratorium

- D. Test ten powinien wykonywać jedynie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania tego testu oraz z zakresu postępowania z materiałem zakaźnym. Jeśli dojdzie do rozlania, natychmiast zdezynfekować, stosując odpowiednie procedury w miejscu pracy.
- E. Wszystkie próbki należy traktować jako zakaźne stosując procedury laboratoryjne przedstawione w dokumencie CDC/NIH Biosafety w Laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych⁷ i w dokumencie CLSI Document M29 Ochrona pracowników laboratoriów przed zakażeniami zawodowym.⁸

Uwaga: Jeśli na podstawie aktualnych klinicznych kryteriów przesiewowych zalecanych przez organy zdrowia publicznego podejrzewane jest zakażenie wirusem grypy typu A, próbki należy pobierać z zachowaniem odpowiednich środków kontroli w zakresie zakażeń i wysłać je do stanowej lub lokalnej placówki opieki zdrowotnej w celu ich zbadania. Nie należy w takich przypadkach podejmować prób hodowli wirusa, chyba że placówka BSL 3+ ma możliwość odbioru i hodowania próbek.

- F. Stosować wyłącznie dostarczone lub określone jednorazowe wyposażenie laboratoryjne.
- G. Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić jednorazowe, bezpudrowe rękawiczki, okulary ochronne i fartuchy laboratoryjne. Po zakończeniu pracy z próbkami i odczynnikami należy umyć ręce.
- H. Wszystkie materiały, które miały kontakt z próbkami i odczynnikami należy usuwać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi.

Kwestie dotyczące próbek

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

Kwestie dotyczące testu

- L. Nie używać odczynników lub kontroli po upływie daty ważności.
- M. Składniki testu należy przechowywać w zalecanych warunkach przechowywania. Patrz *Wymagania dotyczące przechowywania i obsługi odczynników* oraz *Procedura testowa systemu Panther/Panther Fusion*, aby uzyskać więcej informacji.
- N. Nie należy łączyć żadnych odczynników analitycznych ani płynów. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami lub płynami; system Panther Fusion weryfikuje poziomy odczynników.
- O. Nie dopuszczać do skażenia odczynników przez drobnoustroje i rybonukleazy.
- P. Wymagania dotyczące kontroli jakości muszą być zgodne z przepisami lokalnymi/ regionalnymi i lub wymaganiami dotyczącymi akredytacji i standardowych procedur kontroli jakości laboratorium.
- Q. Nie wolno używać wkładu testowego, jeśli torebka do przechowywania utraciła szczelność lub jeśli folia wkładu testowego jest naruszona. W powyższych przypadkach należy skontaktować się z firmą Hologic.
- R. Nie wolno używać pakietów płynu, jeśli folia jest nieszczelna. Jeśli do tego dojdzie, należy skontaktować się z firmą Hologic.
- S. Należy postępować z wkładami testowymi w sposób ostrożny. Nie upuszczać ani nie odwracać wkładów testowych. Unikać dłuższego wystawiania na światło otoczenia.
- T. Niektóre odczynniki w tym zestawie są oznakowane symbolami zagrożenia i bezpieczeństwa.
 - Odczynnik wzmacniający Panther Fusion-S (FER-S) jest żrący, szkodliwy po połknięciu i powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie oczu.

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

Informacje o zagrożeniach zgodne z wymogami UE	
	Odczynnik wzmacniający Panther Fusion (FER-S) WODOROTLENEK LITU, MONOHYDRAT 5–10%
	NIEBEZPIECZEŃSTWO H302 – Działa szkodliwie po połknięciu H314 – Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu P264 – Dokładnie umyć twarz, ręce i wszelkie narażone powierzchnie skóry po użyciu. P270 – Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas używania produktu. P330 – Wypłukać usta. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów. P260 – Nie wdychać pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy. P280 – Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy. P301 + P330 + P331 – W PRZYPADKU POŁKNIECIA: Wypłukać jamę ustną. NIE wywoływać wymiotów. P303 + P361 + P353 – W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Splukać skórę pod strumieniem wody [lub prysznicem]. P304 + P340 – W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. P305 + P351 + P338 – W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. P321 – Zastosować określone leczenie (patrz dodatkowa instrukcja w zakresie pierwszej pomocy na etykiecie). P363 – Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. P405 – Przechowywać pod zamknięciem. P301+P317 – W PRZYPADKU POŁKNIECIA: Zwrócić się o pomoc medyczną. P316 – Natychmiast wezwać pomoc medyczną.

Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi

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

Odczynnik	Przechowywanie nieotwartych odczynników	Stabilność odczynnika w aparacie/Stabilność po otwarciu ¹	Przechowywanie otwartych odczynników
Wkład do testu Panther Fusion Flu A/B/RSV	2°C do 8°C	60 dni	od 2°C do 8°C ²
Odczynnik wychwytyjący Panther Fusion S (FCR-S)	15°C do 30°C	30 dni	15°C do 30°C
Odczynnik wzmacniający Panther Fusion S (FER-S)	15°C do 30°C	30 dni	15°C do 30°C
Kontrola wewnętrzna Panther Fusion S (IC-S)	2°C do 8°C	(W wFCR-S)	Nie dotyczy
Bufor elucyjny Panther Fusion	15°C do 30°C	60 dni	15°C do 30°C
Olej Panther Fusion	15°C do 30°C	60 dni	15°C do 30°C
Bufor do rekonstrukcji Panther Fusion I	15°C do 30°C	60 dni	15°C do 30°C
Kontrola dodatnia do testu Panther Fusion Flu A/B/RSV	2°C do 8°C	Fiolka jednorazowego użytku	Nie dotyczy – do jednorazowego użytku
Kontrola ujemna Panther Fusion	2°C do 8°C	Fiolka jednorazowego użytku	Nie dotyczy – do jednorazowego użytku

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

¹ Stabilność odczynnika w aparacie rozpoczyna się od momentu umieszczenia odczynnika w systemie Panther Fusion dla wkładu testowego Panther Fusion Flu A/B/RSV oraz odczynników FCR-S, FER-S i IC-S. Stabilność odczynnika w aparacie dla bufora do rekonstrukcji Panther Fusion I, bufora elucyjnego Panther Fusion i oleju Panther Fusion rozpoczyna się od momentu pierwszego użycia pakietu odczynników.

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

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

Pobieranie i przechowywanie próbek

Materiał do badań — Materiał kliniczny pobrany od pacjenta, umieszczony w odpowiednim systemie transportowym. W przypadku testu Panther Fusion Flu A/B/RSV próbkami są również wymazy z jamy nosowo-gardłowej (NP) na podłożu do transportu wirusa (VTM).

Próbki — Jest to bardziej ogólny termin opisujący każdy materiał przeznaczony do badań w systemie Panther Fusion, w tym materiał do badań, materiał przeniesiony do probówki do lizy próbek Panther Fusion oraz kontrole.

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

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

A. Pobieranie próbek

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

Do użycia zatwierdzono poniższe typy podłoża VTM.

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

B. Przetwarzanie próbek

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

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

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

2. Przechowywanie próbek przed badaniem

a. Po pobraniu próbki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 96 godzin przed przeniesieniem ich do próbówki do lizy próbek Panther Fusion. Pozostałą objętość próbki można przechowywać w temperaturze ≤ -70°C do 24 miesięcy.

b. Próbkę w próbówce do lizy próbek Panther Fusion można przechowywać w jednym z następujących warunków:

- od 15°C do 30°C do 6 dni lub
- 2°C do 8°C do 3 miesięcy.

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

C. Próbki znajdujące się w Panther Fusion System można zachować w celu przeprowadzenia dodatkowych testów w późniejszym czasie.

D. Przechowywanie próbek po badaniu

1. Próbki, które były już badane, należy przechowywać pionowo w statywie w jednym z następujących warunków:

- od 15°C do 30°C do 6 dni lub
- 2°C do 8°C do 3 miesięcy.

2. Próbki należy przykryć nowym, czystym parafilmem albo folią ochronną.

3. Jeżeli konieczne jest zamrożenie lub przetransportowanie badanych próbek, należy zdjąć przebijalną nakrętkę i założyć nową nieprzebijalną nakrętkę na próbówkę. Jeżeli konieczne jest wysłanie próbek do badania do innej placówki, należy zawsze przestrzegać zalecanych temperatur. Przed zdjęciem nakrętek z wcześniej badanych próbek, na które nałożono nowe nakrętki, próbówki do transportu próbek należy wirować przez 5 minut przy 420 RCF (względna siła odśrodkowa), aby całość cieczy znalazła się na dnie próbówki. Unikać rozpryskiwania i zanieczyszczenia krzyżowego.

Transport próbek

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

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

Panther Fusion System

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

Odczynniki i materiały dla testu Panther Fusion Flu A/B/RSV

Opakowanie testu

Elementy ¹	Nr kat.	Przechowywanie
Wkłady Panther Fusion Flu A/B/RSV na 96 testów Wkłady testowe Panther Fusion Flu A/B/RSV, 12 testów, pudełka po 8 szt.	PRD-04328	2°C do 8°C
Kontrola wewnętrzna Panther Fusion S, 960 testów Próbówka kontroli wewnętrznej Panther Fusion S, pudełka po 4 szt.	PRD-04332	2°C do 8°C
Kontrole do testu Panther Fusion Flu A/B/RSV Próbówka z kontrolą dodatnią Panther Fusion Flu A/B/RSV, pudełka po 5 szt. Próbówka z kontrolą ujemną Panther Fusion, pudełka po 5 szt.	PRD-04336	2°C do 8°C
Testy z odczynnikiem ekstrakcyjnym Panther Fusion S, 960 testów Butelka odczynnika wychytującego Panther Fusion S, 240 testów, pudełka po 4 szt. Butelka odczynnika wzmacniającego Panther Fusion S, 240 testów, pudełka po 4 szt.	PRD-04331	15°C do 30°C
Testy z buforem elucyjnym Panther Fusion 2400 Opakowanie buforów elucyjnych Panther Fusion, 1200 testów, pudełka po 2 szt.	PRD-04334	15°C do 30°C
Testy z buforem do rekonstrukcji Panther Fusion I 1920 Opakowanie buforów do rekonstrukcji Panther Fusion I, 960 testów, pudełka po 2 szt.	PRD-04333	15°C do 30°C
Testy z olejem Panther Fusion, 1920 Opakowanie z olejem Panther Fusion, 960 testów, pudełka po 2 szt.	PRD-04335	15°C do 30°C

¹ Komponenty można również zamawiać w następujących pakietach:

Zestaw płynów uniwersalnych Panther Fusion, PRD-04430, zawiera 1 olej Panther Fusion i bufor elucyjny Panther Fusion.

Płyny do testów Panther Fusion I-S, PRD-04431, zawierają 2 odczynniki ekstrakcyjne Panther Fusion S, 2 kontrole wewnętrzne Panther Fusion S oraz 1 bufor do rekonstrukcji Panther Fusion.

Pozycje pakowane indywidualnie

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

Materiały wymagane i dostępne osobno

Uwaga: Materiały dostępne w Hologic mają podane numery katalogowe, chyba że określono inaczej.

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

*Potrzebne jedynie dla testów Panther Aptima TMA.

Procedura testu w systemie Panther Fusion

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

A. Przygotowanie obszaru roboczego

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

B. Przygotowanie odczynnika

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

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

C. Obchodzenie się z próbkami

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

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

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

D. Przygotowanie systemu

Instrukcje dotyczące ustawiania systemu Panther Fusion, w tym ładowania próbek, odczynników, wkładów testowych i płynów uniwersalnych, znajdują się w Podręczniku operatora systemu Panther/Panther Fusion.

Uwagi dotyczące procedur**A. Kontrole**

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

Kontrola jakości

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

Kontrole ujemne i dodatnie

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

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

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

Jeżeli kontrole testu przejdą wszystkie kontrole ważności, uznaje się je za ważne na odstęp czasu określony przez administratora. Kiedy upłynie określony czas, system Panther Fusion wyłączy kontrole testów — wówczas konieczne będzie przetestowanie nowego zestawu kontroli testów przed rozpoczęciem badania jakichkolwiek nowych próbek.

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

Kontrola wewnętrzna

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

System Panther Fusion został zaprojektowany w taki sposób, aby zapewniał precyzyjną weryfikację procesów, gdy procedury są wykonywane zgodnie z instrukcjami zawartymi w niniejszej ulotce załączonej do opakowania oraz w *Podręczniku operatora systemu Panther/ Panther Fusion*.

Interpretacja wyników

System Panther Fusion automatycznie oznacza wyniki badań dla próbek i kontroli. Wyniki wykrywania wirusów grypy typu A, grypy typu B i RSV są zgłaszane oddzielnie. Wynik testu może być negatywny, pozytywny lub nieważny.

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

Tabela 1: Interpretacja wyników

Wynik Flu A (grypa typu A)	Wynik Flu B (grypa typu B)	Wynik RSV	Wynik IC	Interpretacja
Ujem.	Ujem.	Ujem.	Ważny	Nie wykryto grypy typu A, grypy typu B ani RSV.
DOD.	Ujem.	Ujem.	Ważny	Wykryto grypę typu A. Nie wykryto grypy typu B ani RSV.
Ujem.	DOD.	Ujem.	Ważny	Wykryto grypę typu B. Nie wykryto grypy typu A ani RSV.
Ujem.	Ujem.	DOD.	Ważny	Wykryto RSV. Nie wykryto grypy typu A ani grypy typu B.
DOD.	DOD.	Ujem.	Ważny	Wykryto grypę typu A i grypę typu B. Nie wykryto RSV.
Ujem.	DOD.	DOD.	Ważny	Wykryto grypę typu B i RSV. Nie wykryto grypy typu A.
DOD.	Ujem.	DOD.	Ważny	Wykryto grypę typu A i RSV. Nie wykryto grypy typu B.
DOD.	DOD.	DOD.	Ważny	Wykryto grypę typu A, grypę typu B i RSV. Potrójne zakażenia występują rzadko. Należy powtórzyć test, aby potwierdzić wynik.
Nieważny	Nieważny	Nieważny	Nieważny	Nieważny. Wystąpił błąd w czasie tworzenia wyniku, należy przebadać próbkę ponownie.

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

Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie tych instrukcji może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Wiarygodne wyniki zależą od właściwego pobrania próbek, ich transportu, przechowywania i przetwarzania.
- C. Należy unikać kontaminacji, zachowując dobre praktyki laboratoryjne i przestrzegając procedur określonych w niniejszej ulotce załączonej do opakowania.
- D. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B lub wirusem RSV i nie należy ich stosować jako jedynej podstawy do podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innego postępowania.
- E. Ten test nie rozróżnia pomiędzy podtypami grypy typu A (tzn. H1N1, H3N2) ani podgrupami RSV (tzn. A lub B); rozróżnienie pomiędzy konkretnymi podtypami lub szczepami grypy typu A lub podgrupami RSV wymaga przeprowadzenia dodatkowych testów w konsultacji z lokalnymi oddziałami ochrony zdrowotnej.
- F. Wynik dodatni wskazuje na wykrycie kwasu nukleinowego odpowiedniego wirusa. Kwas nukleinowy może pozostać nawet po wyeliminowaniu wirusa.

Skuteczność testu w systemie Panther Fusion

Skuteczność kliniczna: Badanie retrospektywne

Do oceny w teście Panther Fusion Flu A/B/RSV wykorzystano ogółem 716 próbek z wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) pobranych retrospektywnie od pacjentów w USA. Wyniki przedstawiają Tabela 2, Tabela 3 i Tabela 4.

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

Tabela 2: Wyniki Flu A (grypa typu A)

Typ próbki	N	Flu A+		Flu A-		Zgodność czułości lub wyniku dodatniego 95 % CI	Zgodność swoistości lub wyniku ujemnego 95 % CI	Zgodność ogólna 95 % CI
		Fusion Flu A +	Fusion Flu A -	Fusion Flu A +	Fusion Flu A -			
Wymaz z jamy nosowo-gardłowej	716	331	4*	4**	377	98,8% 97,0 – 99,5%	99,0% 97,3 – 99,6%	98,9% 97,8 – 99,4%

* Dwie z 4 niezgodnych próbek zbadano za pomocą opracowanego i zwalidowanego przez firmę testu RT-PCR. Grypa typu A nie została wykryta w obu próbkach. Nieprzetestowane, niezgodne próbki miały niewystarczającą objętość.

** Wszystkie 4 niezgodne próbki zbadano za pomocą opracowanego i zwalidowanego przez firmę testu RT-PCR. Grypa typu A została wykryta w 3 z 4 próbek.

Tabela 3: Wyniki Flu B (grypa typu B)

Typ próbki	N	Flu B+		Flu B-		Zgodność czułości lub wyniku dodatniego 95 % CI	Zgodność swoistości lub wyniku ujemnego 95 % CI	Zgodność ogólna 95 % CI
		Fusion Flu B +	Fusion Flu B -	Fusion Flu B +	Fusion Flu B -			
Wymaz z jamy nosowo-gardłowej	716	74	0	1*	641	100,0% 95,1 – 100,0%	99,8% 99,1 – 100,0%	99,9% 99,2 – 100,0%

* Grupę typu B (Flu B) zbadano i wykryto za pomocą opracowanego i zwalidowanego przez firmę testu RT-PCR.

Tabela 4: Wyniki RSV

Typ próbki	N	RSV+		RSV-		Zgodność czułości lub wyniku dodatniego 95 % CI	Zgodność swoistości lub wyniku ujemnego 95 % CI	Zgodność ogólna 95 % CI
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion RSV -			
Wymaz z jamy nosowo-gardłowej	716	305	2*	4**	405	99,3% 97,7 – 99,8%	99,0% 97,5 – 99,6%	99,2% 98,2 – 99,6%

* Obie niezgodne próbki zbadano za pomocą opracowanego i zwalidowanego przez firmę testu RT-PCR. Wirusa RSV nie wykryto.

** Dwie z 4 niezgodnych próbek zbadano za pomocą opracowanego i zwalidowanego przez firmę testu RT-PCR. Wirusa RSV wykryto w obu próbkach. Nieprzetestowane, niezgodne próbki miały niewystarczającą objętość.

Skuteczność kliniczna: Badanie prospektywne

Badanie to przeprowadzono w celu wykazania charakterystyki skuteczności klinicznej testu Panther Fusion Flu A/B/RSV. Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie z wykorzystaniem pozostałych wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) od osób płci męskiej i żeńskiej w każdym wieku, wykazujących oznaki i/lub objawy zakażenia dróg oddechowych. Cztery uczestniczące amerykańskie szpitale pediatryczne/młodzieżowe, prywatne i/lub uniwersyteckie pozyskały 2961 pozostałych próbek z wymazów z jamy nosowo-gardłowej. Próbkę poddano badaniu testem Panther Fusion Flu A/B/RSV z referencyjną hodowlą wirusa, a następnie z zastosowaniem bezpośredniej identyfikacji przeciwciał fluorescencyjnych (DFA). W stosownych przypadkach do badania niezgodności rozdzielczości wykorzystano zwalidowany test PCR. Charakterystykę skuteczności oszacowano w odniesieniu do ważnych wyników hodowli/DFA dla każdej próbki. Czulość i swoistość oszacowano za pomocą odpowiednich dwustronnych 95% przedziałów ufności (CI) wyniku. Analizy przeprowadzono oddzielnie dla każdego szukanego analitu (grypa typu A, grypa typu B i RSV).

Spośród 2961 próbek wycofano 31 próbek (z powodu niekompletnych wyników badań referencyjnych, niewystarczających objętości do wykonania badania, upływu terminu ważności przed badaniem lub niewłaściwego obchodzenia się), a 2930 próbek przetworzono za pomocą ważnych cykli testów Panther Fusion Flu A/B/RSV, 2876 (98,2%) miało ważne wyniki końcowe (w tym 7 próbek miało nieważne wyniki referencyjne), a 54 (1,8%) miało ostateczne wyniki nieważne. Spośród 2876 wyników ważnych testów Panther, 2869 próbek od kobiet (1354) i mężczyzn (1515) nadawało się do analiz (patrz Tabela 5).

Tabela 5: Podsumowanie danych demograficznych pacjentów dla prospektywnych próbek w ocenie testu Panther Fusion Flu A/B/RSV

		N (%)
Ogółem		2869 (100)
Płeć	Kobieta	1354 (47,2)
	Mężczyzna	1515 (52,8)
Grupa wiekowa	Od 0 do 28 dni	82 (2,9)
	od 29 do < 2 lata	758 (26,4)
	od 2 do 5 lat	407 (14,2)
	od 6 do 11 lat	258 (9,0)
	od 12 do 17 lat	181 (6,3)
	od 18 do 21 lat	73 (2,5)
	od 22 do 64 lat	691 (24,1)
	≥65 lat	419 (14,6)

Spośród 2869 próbek przebadanych za pomocą testu Panther Fusion Flu A/B/RSV 6,6% (189/2869) dało wynik dodatni na grypę typu A, 1,9% (55/2869) dało wynik dodatni na grypę typu B i 12,7% (365/2869) dało wynik dodatni na obecność wirusa RSV. Tabela 6 pokazuje dodatni wynik dla każdego analitu w danej grupie wiekowej.

Tabela 6: Dodatni wynik testu Panther Fusion Flu A/B/RSV według grupy wiekowej i analitu

Analit	% wyników dodatnich (n/N)		
	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
Ogółem	6,6% (189/2869)	1,9% (55/2869)	12,7% (365/2869)
Od 0 do 28 dni	0,0% (0/82)	0,0% (0/82)	18,3% (15/82)
od 29 do < 2 lata	4,4% (33/758)	0,3% (2/758)	26,6% (202/758)
od 2 do 5 lat	3,9% (16/407)	2,5% (10/407)	19,9% (81/407)
od 6 do 11 lat	11,6% (30/258)	3,9% (10/258)	4,7% (12/258)
od 12 do 17 lat	12,7% (23/181)	2,2% (4/181)	4,4% (8/181)
od 18 do 21 lat	5,5% (4/73)	2,7% (2/73)	2,7% (2/73)
od 22 do 64 lat	9,4% (65/691)	3,2% (22/691)	4,1% (28/691)
≥65 lat	4,3% (18/419)	1,2% (5/419)	4,1% (17/419)

Obliczono charakterystykę skuteczności wykrywania grypy typu A, grypy typu B i RSV w prospektywnych próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) (patrz Tabela 7).

Tabela 7: Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Performance Relative to Culture/DFA

Analyte	N	TP	FP	TN	FN	Prevalence ¹ (95% CI) ²	Sensitivity (95% CI) ²	Specificity (95% CI) ²
Flu A	2869	131	58 ³	2679	1 ³	4.6 (3.9 - 5.4)	99.2 (95.8 - 99.9)	97.9 (97.3 - 98.4)
Flu B	2869	46	9 ⁴	2813	1 ⁴	1.6 (1.2 - 2.2)	97.9 (88.9 - 99.6)	99.7 (99.4 - 99.8)
RSV	2869	236	129 ⁵	2501	3 ⁵	8.3 (7.4 - 9.4)	98.7 (96.4 - 99.6)	95.1 (94.2 - 95.9)

FN = fałszywie ujemne, FP = fałszywie dodatnie, TP = prawdziwie dodatni, TN = prawdziwie ujemny

¹Zgłoszona częstość występowania badania

²Wartość przedziału ufności

³55/58 wyników fałszywie dodatnich potwierdzono jako dodatnie, a 1/1 wynik fałszywie ujemny potwierdzono jako ujemny w kierunku grypy typu A metodą PCR

⁴6/9 wyników fałszywie dodatnich potwierdzono jako dodatnie, a 1/1 wynik fałszywie ujemny potwierdzono jako ujemny w kierunku grypy typu B metodą PCR

⁵114/129 wyników fałszywie dodatnich potwierdzono jako dodatnie, a 3/3 wyniki fałszywie ujemne potwierdzono jako ujemne w kierunku wirusa RSV metodą PCR

Czułość analityczna

Czułość analityczną (granice wykrywalności lub LoD) testu Panther Fusion Flu A/B/RSV określono poprzez badanie zbiorczych próbek klinicznych z ujemnym wynikiem dla grypy typu A/B/RSV, do których dodano następujące kultury wirusa w różnych stężeniach: 4 szczepy wirusa grypy typu A, 2 szczepy wirusa grypy typu B, po 1 szczepie dla RSV A i RSV B. Zbadano dwanaście replikatów z każdą z trzech serii odczynników, co dało łącznie 36 replikatów. Stężenia LoD danych patogenów docelowych zweryfikowano poprzez zbadanie dodatkowych 20 powtórzeń przy użyciu jednej partii odczynników. Czułość analityczna (LoD) definiowana jest jako najniższe stężenie, przy którym ≥95% wszystkich replikatów dało wynik dodatni, jak podsumowuje Tabela 8.

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

Szczep wirusa	Stężenie LoD
Grypa typu A/Kalifornia/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1.0}$ TCID ₅₀ /ml
Grypa typu A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID ₅₀ /ml
Grypa typu A/Szwajcaria/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID ₅₀ /ml
Grypa typu A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID ₅₀ /ml
Grypa typu B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID ₅₀ /ml
Grypa typu B/Massachusetts/02/2012	$1 \times 10^{-2.0}$ TCID ₅₀ /ml
RSV A	$1 \times 10^{0.5}$ TCID ₅₀ /ml
RSV B	$1 \times 10^{0.0}$ TCID ₅₀ /ml

Reaktywność

Reaktywność testu Panther Fusion Flu A/B/RSV oceniano wobec wielu szczepów grypy typu A, grypy typu B i wirusów syncytialnych układu oddechowego (RSV). Szczepy wirusowe badano w trzech replikatach przy użyciu każdej z trzech serii odczynników, co dało łącznie 9 replikatów. Wirusy obecne w stężeniach niższych od tych testowanych pod kątem reaktywności mogą nie zostać wykryte w teście Panther Fusion Flu A/B/RSV.

Tabela 9: Podsumowanie testu reaktywności analitycznej (inkluzywność)

Opis	Typ	Stężenie	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
A/Aichi/2/1968	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazylia/02/1999	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazylia/1137/1999	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kalifornia/07/2009	Grypa typu A/H1N1	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kostaryka/07/1999	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Republika Dominikany/7293/13	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaje/15/2001	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Grypa typu A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Grypa typu A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japonia/305/1957	Grypa typu A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Grypa typu A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-

Tabela 9: Podsumowanie testu reaktywności analitycznej (inkluzywność) (ciąg dalszy)

Opis	Typ	Stężenie	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
A/Kentucky/2/2006	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Malaje/302/54	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Meksyk/4108/2009	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Grypa typu A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Grypa typu A/H1N1	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Grypa typu A/H1N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Grypa typu A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Grypa typu A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Portoryko/8/34	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Wyspy Salomona/03/2009	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Szwajcaria/9715293/2013	Grypa typu A/H3N2	1x10 ^{-1.5} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Tajwan/42/2006	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Grypa typu A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Wietnam/1203 RNA	Grypa typu A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Floryda/2/2006 (linia hodowlana Yamagata)	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Floryda/7/2004	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaje/11/2005	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaje/33/2004	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Lee/40	Grypa B	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (linia hodowlana Yamagata)	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Sankt Petersburg/04/2006	Grypa B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSVA	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSVA	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSVA	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Peru/LIM-UPCH-4624/2024	RSVA	0,6 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/USA/LA-EVTL23380/2024	RSVA	0,6 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSVB	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

¹ Analiza in silico wykazała podwójne niedopasowanie w primerze skierowanym do przodu. Ta sekwencja reprezentuje mniej istotny wariant RSV. Zbadano RNA transkrybowane in vitro, odpowiadające temu wariantowi.

² Analiza in silico wykazała potrójną niezgodność w odwrotnym primerze. Ta sekwencja reprezentuje mniej istotny wariant RSV. Zbadano RNA transkrybowane in vitro, odpowiadające temu wariantowi.

Tabela 10: Dodatkowe podsumowanie testu reaktywności analitycznej (inkluzywność)

Opis	Typ	Stężenie	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
A/Kurczak/Niemcy/N/49	Grypa typu A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Alberta/35/76	Grypa typu A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Chabarowski/1610/1972	Grypa typu A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Czechosłowacja/1956	Grypa typu A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Memphis/546/1974	Grypa typu A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Pennsylvania/10218/1984	Grypa typu A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Singapur/645/97	Grypa typu A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Kaczka/Ukraina/1963	Grypa typu A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/Białozór/Washington/41088-6/2014	Grypa typu A/H5N8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Pintail północny/Washington/40964/2014	Grypa typu A/H5N2	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Świnia/ NY/01/2009	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Świnia/Iowa/2006	Grypa typu A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indyk/Massachusetts/3740/1965	Grypa typu A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Indyk/Ontario/6118/1968	Grypa typu A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Indyk/Wisconsin/1/1966	Grypa typu A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Swoistość analityczna

Swoistość analityczną testu Panther Fusion Flu A/B/RSV oceniono poprzez przetestowanie panelu 52 organizmów, składającego się ze szczepów 25 wirusów, 26 bakterii i 1 drożdży, reprezentujących powszechne patogeny lub florę układu oddechowego powszechnie występującą w drogach oddechowych. Bakterie i drożdże testowano w stężeniach od 10⁵ do 10⁸ CFU/ml lub IFU/ml, chyba że zaznaczono inaczej.. Wirusy testowano w stężeniach od 10³ do 10⁷ TCID₅₀/ml.

Swoistość analityczna testu Panther Fusion Flu A/B/RSV wynosiła 100% dla grypy typu A, grypy typu B i wirusa RSV.

Tabela 11: Wyniki swoistości

Organizm	Stężenie	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
Adenowirus typu 1	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenowirus typu 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (wcześniej <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/ml	-	-	-
CMV Szczep AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabela 11: Wyniki swoistości (ciąg dalszy)

Organizm	Stężenie	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
Koronawirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV podtyp A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Szczep Macintyre HSV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Szczep HSV-2 typ 2G	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Świnka/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Wirus świnki	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ kopii rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ kopii rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhea</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Wirus polio	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-

Tabela 11: Wyniki swoistości (ciąg dalszy)

Organizm	Stężenie	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
Rinowirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (wcześniej <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Interferencje konkurencyjne

Interferencje konkurencyjne testu Panther Fusion Flu A/B/RSV oceniano przy użyciu symulowanej matrycy klinicznej z parami docelowych wirusów w dwóch różnych stężeniach. Jedno ze stężeń było bliskie granicy wykrywalności (3 – 5X LoD), podczas gdy drugie stężenie było wysokie (1000 × LoD). Obecność dwóch wirusów w różnych niskich/wysokich stężeniach w pojedynczej próbce nie miała wpływu na czułość analityczną (100% wykrywalność dla obu elementów szukanych) przy stężeniu podanym w Tabeli Tabela 12.

Tabela 12: Interferencje konkurencyjne

Warunek	Element szukany 1		Element szukany 2		Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV
	Opis	Stężenie	Opis	Stężenie			
1	FLU A (grypa typu A)	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	FLU A (grypa typu A)	3X LoD	FLU B (grypa typu B)	1000X LoD	+	+	-
3*	FLU B (grypa typu B)	5X LoD	FLU A (grypa typu A)	1000X LoD	+	+	-
4	FLU B (grypa typu B)	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	FLU A (grypa typu A)	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	FLU B (grypa typu B)	1000X LoD	-	+	+

*Kiedy tę kombinację testowano z grypą typu B przy 3 × LoD, wskaźnik wykrywalności grypy typu B wyniósł 92,3%.

Interferencje

W teście Panther Fusion Flu A/B/RSV oceniano mucynę, pełną krew i inne substancje potencjalnie powodujące interferencje (leki oraz produkty dostępne bez recepty), które mogą występować w próbkach. Klinicznie istotne ilości substancji potencjalnie powodujących interferencje dodano do symulowanej matrycy klinicznej i zbadano bez dodatku lub z dodatkiem hodowanych wirusów grypy typu A, grypy typu B i RSV w ich odpowiednich stężeniach $3 \times \text{LoD}$. Substancje obejmowały aerozole do nosa (w płynie i proszku), pigułki do połykania, pastylki do ssania, substancje do wstrzykiwania i substancje endogenne, jak przedstawia Tabela 13.

Stwierdzono, że żadna z badanych substancji nie miała wpływu na skuteczność testu Panther Fusion Flu A/B/RSV.

Tabela 13: Substancje powodujące potencjalne interferencje

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

Kontaminacja przez przenoszenie

Badanie kontaminacji przez zanieczyszczenie krzyżowe przeprowadzono z próbkami ujemnymi umieszczanymi naprzemiennie pomiędzy próbkami o wysokim wyniku dodatnim i testowanymi. Próbkę o wysokim dodatnim wyniku przygotowano metodą wzbogacania (ponad $10\,000 \times \text{LoD}$). W sumie zbadano dziewięć oddzielnych serii z próbkami ujemnymi i próbkami dodatnimi ułożonymi w szachownicę za pomocą trzech różnych przyrządów, co dało łącznie 449 próbek dodatnich i 449 próbek ujemnych. Wskaźnik przenoszenia wyniósł 0,4%.

Precyzja testu

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

Tabela 14 przedstawia elementy panelu, wraz z podsumowaniem zgodności wyników z wynikami oczekiwanymi dla każdego elementu szukanego. Tabela 15 przedstawia analizę średniej i zmienności pomiędzy przyrządami, partiami odczynników, operatorami, dniami, pomiędzy seriami i w obrębie serii oraz ogólną (całkowitą) wartość Ct.

Tabela 14: Procent zgodności z oczekiwanym wynikiem

Element szukany	Element panelu	% zgodność wyników dodatnich	% zgodność (95% CI)
Flu A (grypa typu A)	Flu A (grypa typu A) 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7–100%)
	Flu A (grypa typu A) 1X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7–100%)
	Flu A (grypa typu A) 0,01X LoD	8,6% (14/162)	91,4% (86,0–94,8%)
	Ujemny	0,0% (0/162)	100,0% (97,7–100%)
Flu B (grypa typu B)	Flu B (grypa typu B) 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7–100%)
	Flu B (grypa typu B) 1X LoD	94,4% (153/162)	94,4% (89,8–97,0%)
	Flu B (grypa typu B) 0,01X LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4–97,9%)
	Ujemny	0,6% (1/162)	99,4% (96,6–99,9%)
RSV	RSV 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7–100%)
	RSV 1X LoD	99,4% (161/162)	99,4% (96,6–99,9%)
	RSV 0,01X LoD	4,9% (8/162)	95,1% (90,6–97,5%)
	Ujemny	0,0% (0/162)	100,0% (97,7–100%)

Tabela 15: Zmienność sygnału

Element szukany	Element panelu	Średnia Ct	Między przyrządami		Pomiędzy partiami odczynników		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W obrębie serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Flu A (grypa typu A)	Flu A (grypa typu A) 3X LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Flu A (grypa typu A) 1X LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Flu A (grypa typu A) 0,01X LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Flu B (grypa typu B)	Flu B (grypa typu B) 3X LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Flu B (grypa typu B) 1X LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Flu B (grypa typu B) 0,01X LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3X LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1X LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01X LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Ujemny	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

Powtarzalność

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

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

Zgodność z oczekiwanymi wynikami wyniosła 100% w przypadku ujemnych elementów panelu i umiarkowanie dodatnich oraz $\geq 97,8\%$ w przypadku słabo dodatnich elementów panelu w przypadku grypy typu A, grypy typu B i RSV, jak przedstawia Tabela 16.

Tabela 16: Zgodność wyników testu Panther Fusion Flu A/B/RSV z oczekiwanymi wynikami

Panele			Oczekiwane wyniki			Zgodność z oczekiwanymi wynikami					
Opis	Skład	Stęż. (TCID ₅₀ /ml)	Flu A (grypa typu A)	Flu B (grypa typu B)	RSV	Flu A (grypa typu A)		Flu B (grypa typu B)		RSV	
						N1	(%) 95 % CI	N1	(%) 95 % CI	N1	(%) 95 % CI
Flu A (grypa typu A) nisko dod.	1–2 x LoD	3,16E-02	+	-	-	86/86	100 (95,7 – 100)	86/86	100 (95,7 – 100)	86/86	100 (95,7 – 100)
Flu A (grypa typu A) umiark. dod.	2–3 x LoD	9,49E-02	+	-	-	88/88	100 (95,8 – 100)	88/88	100 (95,8 – 100)	88/88	100 (95,8 – 100)
Flu B (grypa typu B) nisko dod.	1–2 x LoD	1,90E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)
Flu B (grypa typu B) umiark. dod.	2–3 x LoD	3,00E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)
RSV nisko dod.	1–2 x LoD	3,16E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)	87/89	97,8 (92,2 – 99,4)
RSV umiark. dod.	2–3 x LoD	9,49E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)
Ujem.	ND.	ND.	-	-	-	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)	89/89	100 (95,9 – 100)

Stęż. = stężenie, CI = przedział ufności wyniku, Umiark. = umiarkowane, ND. = nie dotyczy, Ujem. = ujemne, Dod. = dodatnie, TCID₅₀/ml = 50% dawka zakaźna dla hodowli tkankowych (miara miana wirusa)

¹W sumie 11 próbek uzyskało ostateczne nieważne wyniki i nie uwzględniono ich w obliczeniach ogólnej zgodności.

Całkowita zmienność sygnału grypy typu A, grypy typu B i RSV mierzona jako %CV wahała się od 2,24% do 3,81% dla elementów panelu o słabym i umiarkowanym wyniku dodatnim. W przypadku źródeł zmienności z wyjątkiem czynnika „w ramach cyklu” wartości %CV wynosiły ≤ 1,29%, jak przedstawia Tabela 17.

Tabela 17: Zmienność sygnału testu Panther Fusion Flu A/B/RSV według elementów panelu

			Między ośrodkami		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W obrębie serii		Ogółem	
Panel Opis	N	Średnia Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Flu A (grypa typu A) nisko dod.	86	34,7	0,0	0,0	0,13	0,39	<0,1	<0,1	<0,1	0,11	1,11	3,20	1,12	3,23
Flu A (grypa typu A) umiark. dod.	88	33,4	0,0	0,0	0,17	0,51	0,12	0,36	<0,1	<0,1	0,75	2,25	0,78	2,34
Flu B (grypa typu B) nisko dod.	89	37,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,98	2,65	0,98	2,65
Flu B (grypa typu B) umiark. dod.	89	36,4	0,18	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,80	2,19	0,82	2,24
RSV nisko dod.	87	38,3	0,37	0,98	0,0	0,0	0,49	1,29	<0,1	<0,1	1,32	3,45	1,46	3,81
RSV umiark. dod.	89	36,1	0,31	0,85	0,0	0,0	0,31	0,86	<0,1	<0,1	1,10	3,05	1,18	3,28

CV = współczynnik zmienności, Umiark. = umiarkowany, Dod.=dodatni, SD = odchylenie standardowe; Ct = próg cyklu

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

Zmienność sygnału mierzona jako %CV wynosiła $\leq 1,45\%$ pomiędzy ośrodkami, pomiędzy operatorami, pomiędzy dniami lub ogólnie dla kontroli dodatniej testów Panther Fusion Flu A, Flu B i RSV (patrz Tabela 18).

Tabela 18: Zmienność sygnału kontroli testu Panther Fusion Flu A/B/RSV według elementów panelu

Kontrola	Analit	N	Średnia Ct	Między ośrodkami		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W obrębie serii		Ogółem	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Dod.	Flu A (grypa typu A)	30	30,9	0,0	0,0	0,20	0,63	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,97	0,36	1,16
	Flu B (grypa typu B)	30	33,7	0,0	0,0	0,31	0,93	0,0	0,0	0,0	0,0	0,38	1,12	0,49	1,45
	RSV	30	33,4	0,0	0,0	0,20	0,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	0,96	0,38	1,13

CV = współczynnik zmienności, Dod.=dodatni, SD = odchylenie standardowe; Ct = próg cyklu

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

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Strona internetowa Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance>. Dostęp w maju 2026 r.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. Wydanie 7. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J. i Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 marzec 2014. Strona internetowa Centers for Disease Control and Prevention. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Dostęp w maju 2026 r.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance/>. Dostęp w maju 2026 r.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; strona internetowa. <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/>. Dostęp w maju 2026 r.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Strona internetowa CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 kwietnia 2022 r.).

Dane kontaktowe i historia wersji



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



Adres australijskiego sponsora:

Hologic (Australia i Nowa Zelandia) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Adres e-mail i numer telefonu do działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie www.hologic.com/support.

Ten produkt jest przeznaczony do użytku wyłącznie w zakresie diagnostyki in vitro u ludzi.

W przypadku wystąpienia poważnego incydentu należy poinformować o tym fakcie producenta i właściwy organ w swoim regionie.

Hologic, Aptima, Panther i Panther Fusion są znakami towarowymi firmy Hologic, Inc. i/lub podmiotów zależnych, zastrzeżonymi w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach. Wszystkie inne znaki towarowe, które mogą pojawić się w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty co najmniej jednym patentem USA spośród wymienionych na stronie www.hologic.com/patents.

© 2026 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. Żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana, przesyłana, przechowywana, tłumaczona ani w żaden inny sposób wykorzystywana w jakiegokolwiek formie lub za pomocą jakichkolwiek środków bez uprzedniej pisemnej zgody firmy Hologic, Inc.

AW-23081-3401 Wer. 002
2026-06

Historia wersji	Data	Opis
AW-23081-3401 Wer. 001	styczeń 2025 r.	- Stworzono instrukcję obsługi testu Panther Fusion Flu A/B/RSV AW-23081-001 Wer. 001 na podstawie AW-16162-001 wer. 003 w celu zapewnienia zgodności z przepisami IVDR. - Zaktualizowano sekcję Skuteczność kliniczna: Informacje z badania retrospektywnego i prospektywnego, Czułość analityczna i Interferencje konkurencyjne, Materiały wymagane i dostępne osobno oraz sekcję Bibliografia. - Dodano informacje dotyczące stabilności próbek. - Zaktualizowano informacje kontaktowe, w tym: przedstawiciela w WE, znak CE, informacje o przedstawicielu w Australii i pomocy technicznej. - Wprowadzono różne zmiany w stylu i formatowaniu.
AW-23081-3401 Wer. 002	czerwiec 2026 r.	Zaktualizowano tabelę 9, Podsumowanie testu reaktywności analitycznej (inkluzyjność).