

Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Pouze pro export z USA.

OBSAH

Všeobecné informace	2
Určené použití	2
Shrnutí a vysvětlení testu	2
Principy postupu	3
Varování a bezpečnostní opatření	4
Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi	6
Odběr a skladování vzorků	7
Přeprava klinických vzorků	8
System Panther Fusion	9
Reagensie a materiály dodávané pro test Panther Fusion Flu A/B/RSV assay	9
Potřebné materiály, které jsou dodávány samostatně	10
Provádění testování v systému Panther Fusion	11
Poznámky k postupu	12
Kontrola kvality	12
Interpretace výsledků	13
Omezení	14
Charakteristiky testování v systému Panther Fusion	15
Klinické charakteristiky	15
Analytická citlivost	16
Reaktivita	16
Analytická specifita	18
Kompetitivní interference	20
Interference	21
Přenos/kontaminace	22
Reprodukovatelnost testu	22
Literatura	24

Všeobecné informace

Určené použití

Panther Fusion™ Flu A/B/RSV assay (Test na chřipky A/B/RSV Panther Fusion™) je diagnostický test *in vitro* využívající multiplexní PCR v reálném čase (RT-PCR) pro rychlou a kvalitativní detekci a diferenciaci virů chřipky A, B a respiračního syncytiálního viru (RSV). Nukleové kyseliny jsou izolovány a purifikovány ze vzorků stěrů z nosohltanu (NP) získaných od jedinců vykazujících známky a příznaky infekce dýchacích cest.

Tento test je určen jako pomoc při diferenciální diagnostice infekcí způsobených virem chřipky A, B a virem RSV u lidí a není určen pro zjišťování infekcí virem chřipky C. Negativní výsledky nevylučují infekce způsobené virem chřipky A, B a virem RSV a neměly by být používány jako jediný podklad pro léčbu nebo jiné rozhodovací postupy. Tento test je určen pro použití v systému Panther Fusion.

Shrnutí a vysvětlení testu

Respirační viry jsou odpovědné za širokou škálu akutních infekcí dýchacích cest, včetně nachlazení, rýmy, chřipky a zánětu hrtanu a představují nejčastější příčinu akutního onemocnění ve Spojených státech. Závažnost onemocnění může být obzvláště vysoká u mladých lidí, osob se sníženou imunitou a starších pacientů. Přesná a včasná diagnóza příčiny infekcí dýchacích cest má mnoho výhod. Patří mezi ně zlepšení ošetření pacienta zajištěním odpovídající antivirové léčby (např. oseltamivirem při chřipce), snížení celkových nákladů na péči, snížení výběru organismů rezistentních vůči antimikrobiálním látkám v důsledku nadměrného a nevhodného používání antibiotik,¹ pomoc při kontrole infekce personálem při provádění vhodných opatření k minimalizaci nozokomiálního šíření (v nemocnicích) a poskytování cenných informací orgánům ochrany veřejného zdraví o tom, které viry se šíří ve společnosti.²

Chřipka je akutní respirační onemocnění způsobené infekcí virem chřipky, zejména typy A a B.³ Viry chřipky A jsou dále roztříděny do podtypů na základě dvou hlavních povrchových proteinových antigenů: hemaglutininu (H) a neuraminidázy (N).⁴ Viry chřipky B nejsou roztříděny do subtypů.⁴ Chřipkové viry neustále procházejí genetickými změnami, včetně driftu (náhodných mutací) a variability (předávání genomu), jimiž se vytvářejí každý rok nové kmeny viru, přičemž je lidské populaci ponechána citlivost na tyto sezónní změny. Epidemie vznikají každý rok (obvykle v zimním období). V populaci cirkulují oba typy chřipky, A i B, ale typ A je obvykle dominantní. K přenosu chřipky přednostně dochází prostřednictvím kapének přenášených vzduchem (kašláním nebo kýcháním). Příznaky vznikají v průměru 1 až 2 dny po expozici a patří k nim horečka, zimnice, bolesti hlavy, malátnost, kašel a rýma.

Ke komplikacím chřipky patří zápal plic, který způsobuje zvýšenou nemocnost a úmrtnost u dětí, starších osob a populace s oslabenou imunitou. Chřipka se vyskytuje po celém světě s roční mírou zasažení odhadovanou na 5 % – 10 % u dospělých a 20 % – 30 % u dětí. Onemocnění může vést k hospitalizaci a úmrtí hlavně u vysoce rizikových skupin (lidé velmi mladí, starší nebo chronicky nemocní). Podle odhadů způsobí tyto roční epidemie po celém světě asi 3 až 5 milionů případů závažného onemocnění a asi 250 000 až 500 000 případů úmrtí.⁵

Respirační syncytiální virus (RSV) je nejčastější příčinou respiračních infekcí u kojenců a dětí. Existují 2 typy RSV (A a B) založené na variacích antigenních a povrchových proteinů.

Na většině každoročních epidemií (typicky během zimy) se podílejí kombinace virů A a B, ale v průběhu sezóny může dominovat jedna podskupina. Infekce způsobená RSV může vést k závažnému onemocnění dýchacích cest u všech věkových kategorií, ale je častější u dětí, starších osob a populace s oslabenou imunitou. Podle odhadů byla infekce RSV ve Spojených státech ročně příčinou 57 527 hospitalizací a 2,1 milionu ambulantních návštěv u dětí mladších 5 let a 177 000 hospitalizací a 14 000 úmrtí u dospělých osob starších 65 let.⁶

Principy postupu

Panther Fusion Flu A/B/RSV assay zahrnuje následující kroky: lýzu vzorku, záchyt nukleové kyseliny, transfer eluátu a multiplexní RT-PCR, kdy jsou analyty současně amplifikovány, detekovány a diferencovány. Záchyt a eluce nukleové kyseliny se provádí v jediné zkumavce v systému Panther Fusion. Eluát se převádí do reakční zkumavky systému Panther Fusion, která obsahuje testovací reagentie. S eluovanou nukleovou kyselinou v systému Panther Fusion se pak provádí multiplexní RT-PCR.

Záchyt a eluce nukleové kyseliny: Před zpracováním a testováním v systému Panther Fusion se vzorky převedou do zkumavky pro lýzu vzorků, která obsahuje transportní médium pro vzorek (STM), které lýzuje buňky, uvolňuje cílovou nukleovou kyselinu a chrání ji před degradací během skladování.

Do každého vzorku se přidá vnitřní kontrola-S (IC-S) a kontroly prostřednictvím pracovní reagentie pro záchyt „working Panther Fusion-Capture Reagent-S“ (wFCR-S). IC-S v reagentii monitoruje zpracování vzorku, amplifikaci a detekci.

Záchytové oligonukleotidy hybridizují ve zkušebním vzorku s nukleovou kyselinou. Hybridizovaná nukleová kyselina se pak oddělí od vzorku v magnetickém poli.

Kroky promývání odstraní z reakční zkumavky nadbytečné složky. V elučním kroku je eluována purifikovaná nukleová kyselina. Během záchytu nukleové kyseliny a kroku eluce je izolována celková nukleová kyselina ze vzorků.

Převedení eluátu a RT-PCR: Během kroku přenosu eluátu se eluovaná nukleová kyselina přenesou do reakční zkumavky Panther Fusion, která již obsahuje olej a rekonstituovaný mastermix.

K amplifikaci cíle dojde pomocí RT-PCR. Reverzní transkriptáza generuje kopie cílové sekvence DNA. Cílové specifické přední a zadní primery a sondy pak amplifikují cíle a zároveň detekují a rozlišují vícenásobné typy cílů pomocí multiplexní RT-PCR.

Systém Panther Fusion porovnává fluorescenční signál s předem určenou mezní hodnotou pro získání kvalitativního výsledku pro přítomnost nebo nepřítomnost analytu.

Analyty a kanál použitý pro jejich detekci v systému Panther Fusion jsou shrnuty v níže uvedené tabulce.

Analyt	Cílový gen	Kanál přístroje
Virus chřipky A	Matrice	FAM
Respirační syncytiální virus A/B	Matrice	HEX
Virus chřipky B	Matrice	ROX
Vnitřní kontrola	Nerelevantní	RED677

Varování a bezpečnostní opatření

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*.
- B. Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci a *Příručku k obsluze systému Panther Fusion*.
- C. Reagencie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) je žíravá, zdraví škodlivá při požití a způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.
- D. Tyto postupy mohou provádět pouze pracovníci s náležitým školením ohledně použití tohoto testu a zacházení s potenciálně infekčními materiály. Dojde-li k rozlítí, ihned proveďte dezinfekci za použití vhodných postupů daného pracoviště.
- E. Zacházejte se všemi vzorky, jako by byly infekční, za použití bezpečných laboratorních postupů, jako jsou ty, které jsou uvedeny v příručce CDC/NIH Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biomedicínských laboratořích a v dokumentu CLSI M29 Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými při výkonu povolání.
Poznámka: V případě podezření na infekci novým virem chřipky A na základě aktuálních klinických a epidemiologických kritérií screeningu doporučených orgány ochrany veřejného zdraví odeberte vzorky s použitím příslušných bezpečnostních opatření pro kontrolu infekcí novými viry virulentních chřipek a pošlete je do státního nebo místního zdravotního ústavu na testování. Nezkoušejte virové kultury v těch případech, kdy není k dispozici zařízení BSL 3+ pro příjem a kultivaci vzorků.
- F. Používejte pouze dodané nebo specifikované jednorázové laboratorní vybavení.
- G. Při manipulaci se vzorky a reagensy používejte jednorázové rukavice bez talku, ochranné brýle a laboratorní pláště. Po manipulaci se vzorky a reagensy si pečlivě omyjte ruce.
- H. Všechny materiály, který přišel do kontaktu se vzorky a reagensy, zlikvidujte v souladu s příslušnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy.
- I. Data expirace uvedené na zkumavkách pro lýzu vzorků Panther Fusion se týkají přenesení vzorku do zkumavky, a nikoli testování vzorku. Vzorky odebrané/přenesené před těmito daty expirace jsou validní pro testování za předpokladu, že byly přepravovány a skladovány v souladu s příslušnou příbalovou informací, a to i když tato data expirace již uplynula.
- J. Chcete-li zajistit integritu vzorku, zajistěte při přepravě vzorků vhodné přepravní podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- K. Při manipulaci se vzorky zabraňte zkřížené kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace virů nebo jiných organismů. Zajistěte, aby se jednotlivé nádoby se vzorky vzájemně nedotýkaly, a při likvidaci použitých materiálů je nepřenášejte nad otevřenými nádobkami. Pokud se dotknete vzorku, vyměňte si rukavice.
- L. Nepoužívejte reagencie a kontroly po datu expirace.
- M. Skladujte složky testu za doporučených podmínek skladování. Další informace viz *Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi* (strana 6) a *Provádění testování v systému Panther Fusion* (strana 11).

- N. Neslévejte žádné reagensie nebo kapaliny z testu. Nedolévejte reagensie nebo kapaliny; Systém Panther Fusion ověřuje hladiny reagensií.
- O. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagensií.
- P. Požadavky na kontrolu kvality musí být plněny v souladu s lokálními, národními a/nebo federálními předpisy nebo akreditačními požadavky a standardními postupy pro kontrolu kvality vaší laboratoře. Odkazujeme na dokument CLSI C24-A3 *Statistické řízení jakosti pro kvantitativní měření: Zásady a definice*: Jsou doporučeny tyto [Schválené pokyny – třetí vydání] nebo jiné publikované pokyny pro obecnou kontrolu kvality. Další pokyny týkající se vhodných postupů pro kontrolu kvality viz 42 CFR 493.1205.
- Q. Testovací kazetu nepoužívejte v případě, že skladovací sáček přestal těsnit, nebo v případě, že je fólie testovací kazety porušená. Pokud dojde k některé z těchto možností, kontaktujte společnost Hologic.
- R. Nepoužívejte balení tekutin, pokud fólie netěsní. Pokud k tomu dojde, kontaktujte společnost Hologic.
- S. S testovacími kazetami zacházejte opatrně. Testovací kazety neupustíte ani nepřevracejte. Vyhněte se dlouhodobému působení okolního světla.

	Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxan 100%</i>
	Varování H315 - Dráždí kůži H319 - Způsobuje vážné podráždění očí
	Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Monohydrát hydroxidu lithného 5-10%</i>
	Nebezpečí H302 - Zdraví škodlivý při požití H314 - Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí P280 - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít P260 - Nevdechujte prach/dým/plyn/mlhu/páry/aerosoly P303 + P361 + P353 - PŘI STYKU S KÚŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchuj P280 - Používejte ochranné brýle/obličejový štít P305 + P351 + P338 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování P310 - Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře

Poznámka: Rizikové a bezpečnostní informace související s reagensiemi naleznete v knihovně bezpečnostních datových listů na adrese www.hologic.com/sds.

Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi

A. V následující tabulce jsou uvedeny požadavky na skladování a manipulaci s tímto testem.

Reagencie	Skladování v neotevřeném stavu	Stabilita v systému / v otevřeném stavu ¹	Skladování v otevřeném stavu
Kazeta testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay	2 °C až 8 °C	60 dní	2 °C až 8 °C ²
Reagencie pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C až 30 °C	30 dní	15 °C až 30 °C
Reagencie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C až 30 °C	30 dní	15 °C až 30 °C
Vnitřní kontrola Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C až 8 °C	(In wFCR-S)	Nerelevantní
Elučňi pufr Panther Fusion Elution Buffer	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Olej Panther Fusion Oil	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Pozitivní kontrola testu Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control	2 °C až 8 °C	Jednorázová lahvička	Nerelevantní – na jedno použití
Negativní kontrola Panther Fusion Negative Control	2 °C až 8 °C	Jednorázová lahvička	Nerelevantní – na jedno použití

Po vyjmutí reagensů ze systému Panther Fusion je nutné je ihned vrátit zpět do prostředí s vhodnou skladovací teplotou.

¹ Stabilita v systému začíná v době, kdy je reagencie pro testovací kazetu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, FCR-S, FER-S a IC-S umístěna do systému Panther Fusion. Stabilita v systému pro rekonstituční pufr I Panther Fusion, elučňi pufr Panther Fusion a olejovou reagensii Panther Fusion začíná, když je balení reagensie použito poprvé.

² Je-li testovací kazeta odstraněna ze systému Panther Fusion, uložte ji do vzduchotěsné nádoby s vysoušedlem při doporučené teplotě skladování.

- B. Pracovní reagensie pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S a reagensie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S jsou stabilní uzavřené po dobu 60 dní při 15 °C až 30 °C. Neukládejte do lednice.
- C. Zlikvidujte všechny nepoužité reagensie, které již překročily svoji stabilitu v systému.
- D. Kontroly jsou stabilní do data vyznačeného na lahvičkách.
- E. Při manipulaci a skladování zabraňte zkřížené kontaminaci.
- F. **Reagensie nezmrazujte.**

Odběr a skladování vzorků

Klinické vzorky – klinický materiál odebraný pacientovi umístěný ve vhodném transportním systému (dále jen vzorky). Pro test Panther Fusion Flu A/B/RSV assay sem patří stěry z nosohltanu (NP) ve virovém transportním médiu (VTM).

Vzorky – představují obecnější termín, který popisuje jakýkoli materiál pro testování pomocí systému Panther Fusion, včetně klinických vzorků a klinických vzorků přenesených do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion.

Poznámka: *Všechny vzorky je nutné považovat za potenciálně infekční. Dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.*

Poznámka: *Dávejte pozor, aby při manipulaci se vzorky nedošlo ke zkřížené kontaminaci. Například při likvidaci nepřenášejte použitý materiál nad otevřenými zkumavkami.*

A. Odběr klinických vzorků

Stěry z nosohltanu odeberte standardním postupem za použití tamponů z polyesteru, umělého hedvábí (rayonu) nebo z nylonu. Stěry okamžitě umístěte do 3 ml virového transportního média (VTM).

Bylo ověřeno použití těchto typů VTM:

- Přípravky Remel MicroTest M4, M4RT, M5 nebo M6
- Univerzální transportní médium Copan Universal Transport Medium
- Univerzální transportní médium BD Universal Viral Transport Medium

B. Zpracování klinických vzorků

1. Před testováním v systému Panther Fusion přeneste vzorek* do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion.

- Přeneste 500 µl stěru z nosohltanu (NP) do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion.

***Poznámka:** *Při testování zmrazeného vzorku NP nechte vzorek před zpracováním vytemperovat na pokojovou teplotu.*

2. Skladování vzorků před testováním

a. Po odběru mohou být vzorky před přenesením do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion uloženy při teplotě 2 °C až 8 °C až 96 hodin. Zbývající objemy vzorků lze skladovat při teplotě ≤-70 °C.

b. Vzorek ve zkumavce pro lýzu vzorků Panther Fusion může být skladován za jedné z následujících podmínek:

- při 15 °C až 30 °C po dobu až 6, dnů nebo
- při 2 °C až 8 °C po dobu až 3 měsíce.

Poznámka: *Vzorky přenesené do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion doporučujeme uložit uzavřené víčky a ve stojánku ve vertikální poloze.*

C. Vzorek v systému Panther Fusion může být archivován pro další testování později.

D. Skladování vzorků po testování

1. Vzorky, které již byly testovány, by měly být uloženy ve vertikální poloze ve stojánku za jedné z následujících podmínek:
 - při 15 °C až 30 °C po dobu až 6 dnů nebo
 - při 2 °C až 8 °C po dobu až 3 měsíce.
2. Vzorky by měly být překryty novým a čistým plastovým filmem nebo fólií.
3. Pokud je třeba testované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte ze zkumavek propichovací uzávěr a nahraďte ho novým nepropichovacím uzávěrem. Je-li nutné odeslat vzorky k testování na jiné pracoviště, musí se dodržet doporučené teploty. Před otevřením vzorků musí být zkumavky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle 420 (RCF), aby se veškerá kapalina dostala na dno zkumavky. Zabraňte rozstříkávání a zkřížené kontaminaci.

Přeprava klinických vzorků

Dodržujte podmínky skladování vzorků, jak je popsáno v části *Odběr a skladování vzorků*, strana 7.

Poznámka: *Vzorky je nutné odeslat v souladu s platnými národními, mezinárodními a místními pravidly pro přepravu.*

Systém Panther Fusion

Systém Panther Fusion je integrovaný systém pro testování nukleových kyselin, který plně automatizuje všechny kroky nezbytné k provedení různých testů Panther Fusion, od zpracování vzorku přes amplifikaci, detekci a redukci dat.

Reagencie a materiály dodávané pro test Panther Fusion Flu A/B/RSV assay

Balení testu

Složky ¹	Složka č.	Skladování
Kazeta testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, 96 testů Kazeta testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, 12 testů, 8 ks v krabici	PRD-04328	2 °C až 8 °C
Vnitřní kontrola Panther Fusion Internal Control-S 960 testů Zkumavka s vnitřní kontrolou Panther Fusion Internal Control-S tube, 4 ks v krabici	PRD-04332	2 °C až 8 °C
Kontroly testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay Zkumavka s pozitivní kontrolou Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control tube, 5 ks v krabici Zkumavka s negativní kontrolou Panther Fusion Negative Control tube, 5 ks v krabici	PRD-04336	2 °C až 8 °C
Extrakční reagencie Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 testů Láhev s reagentii pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 testů, 4 ks v krabici Láhev s reagentií pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 testů, 4 ks v krabici	PRD-04331	15 °C až 30 °C
Eluční pufr Panther Fusion Elution Buffer 2400 testů Balení elučního pufru Panther Fusion Elution Buffer, 1200 testů, 2 ks v krabici	PRD-04334	15 °C až 30 °C
Rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 testů Balení rekonstitučního pufru Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 testů, 2 ks v krabici	PRD-04333	15 °C až 30 °C
Olejová reagencie Panther Fusion Oil Reagent 1920 testů Balení olejové reagentie Panther Fusion Oil Reagent pack, 960 testů, 2 ks v krabici	PRD-04335	15 °C až 30 °C

¹ Složky lze také objednat v těchto balíčcích:

Univerzální souprava kapalin Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, obsahuje 1 olejovou reagentii Panther Fusion Oil a eluční pufr Panther Fusion Elution buffer.

Testovací kapaliny Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, obsahuje 2x extrakční reagencie Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2x vnitřní kontrolu Panther Fusion Internal Control-S a 1x rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Samostatně balené položky

Položka	Složka č.
Zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 ks v sáčku	PRD-04339

Potřebné materiály, které jsou dodávány samostatně

Poznámka: Není-li uvedeno jinak, zboží dodávané firmou Hologic má uvedeno katalogové číslo.

Materiál	Kat. č.
Systém Panther	303095
Modul Panther Fusion	ASY-09600
Souprava kapalin pro test Aptima (Promývací roztok Aptima, Pufr pro deaktivaci kapalin Aptima a Olejová reagentie Aptima)	303014 (1000 testů)
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Souprava odpadního vaku Panther	902731
Kryt odpadního koše Panther	504405
Nebo souprava pro testy v reálném čase Panther System Run Kit for Real Time Assays obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů a testovací kapaliny	PRD-03455 (5000 testů)
Nebo testovací souprava systému Panther (pro souběžné testy TMA s testy TMA v reálném čase) obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů, automatickou detekci* a testovací kapaliny	303096 (5000 testů)
Stojánky na zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion Tube Trays, 1008 testů, 18 stojánek v krabici	PRD-04000
Jednorázové špičky pro manipulaci s kapalinami, 1000 µl	10612513 (Tecan)
Propichovací uzávěry Aptima (volitelné)	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry (volitelné)	103036A
Náhradní uzávěry láhve s extrakční reagentií	CL0040
Automatická pipeta P1000 a špičky s hydrofobními zátkami	-
Chlornan, 5 % až 7 % (0,7 M až 1,0 M) roztok chlornanu sodného Poznámka: Smíchejte jeden díl chlornanu a jeden díl deionizované vody, čímž vznikne naředěný pracovní roztok chlornanu [2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztok chlornanu sodného].	-
Jednorázové rukavice bez talku	-

*Potřebné pouze pro testy Panther Aptima TMA.

Provádění testování v systému Panther Fusion

Poznámka: Další informace o postupu naleznete v Příručce k obsluze systému Panther Fusion.

A. Příprava pracovní plochy

1. Otřete pracovní povrchy 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokem chlornanu sodného. Roztok chlornanu sodného nechte působit na kontaktní povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout. Pokryjte pracovní desku laboratorního stolu čistým absorpčním ubrusem s plastovou vrstvou.
2. Vyčistěte samostatnou pracovní plochu, kde se budou připravovat vzorky s použitím postupu popsaného v kroku A.1.

B. Příprava reagensů

1. Vyjměte lahvičky IC-S, FCR-S a FER-S z místa uložení.
2. Otevřete lahvičky IC-S, FCR-S a FER-S a odstraňte uzávěry. Otevřete dvířka TCR na horním oddílu systému Panther Fusion.
3. Umístěte lahvičky s IC-S, FCR-S a FER-S do příslušných poloh v karuselu TCR.
4. Zavřete dvířka TCR.

Poznámka: Systém Panther Fusion přidává IC-S do FCR-S. Poté, co se IC-S přidá do FCR-S, je to označováno jako wFCR-S (pracovní FCR-S). V případě, že jsou FCR-S a FER-S vyjmuty ze systému, použijte nové uzávěry a ihned je uložte podle řádných skladovacích podmínek.

C. Manipulace se vzorkem

Poznámka: Připravte vzorky podle pokynů ke zpracování vzorku v části Odběr a skladování vzorků před vložením vzorků do systému Panther Fusion.

1. **Vzorky nepromíchávejte ve vortexu.**
2. Před vložením do podavače zkumavky se vzorky prohlédněte. Jestliže zkumavka se vzorkem obsahuje bubliny nebo má menší objem, než je obvyklé, jemně poklepejte na dno zkumavky, aby obsah klesl na dno.

Poznámka: Aby nedošlo k chybě zpracování, zajistěte, aby bylo do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion přidáno dostatečné množství vzorků. Pokud je do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion přidáno 500 µl stěru z nosohltanu, je to dostatečný objem pro provedení 3 extrakcí nukleových kyselin.

D. Příprava systému

Pokyny k nastavení systému Panther Fusion včetně vložení vzorků, reagensů, testovacích kazet a univerzálních kapalin, jsou uvedeny v Příručce k obsluze systému Panther Fusion.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Zkumavky s pozitivní kontrolou testu Panther Fusion Flu A/B/RSV a s negativní kontrolou Panther Fusion můžete vložit do libovolné pozice stojánku nebo libovolné řady vzorků v systému Panther Fusion.
2. Jakmile jsou kontrolní zkumavky napipetovány a jsou zpracovány pro test Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, jsou aktivní po dobu až 30 dnů (frekvence kontrol je konfigurována správcem systému), pokud nejsou výsledky kontroly neplatné nebo pokud není vložena nová testovací kazeta.
3. Každá zkumavka s kontrolou může být testována pouze jednou.
4. Pipetování vzorku od pacienta započne, jakmile bude splněna jedna z následujících dvou podmínek:
 - a. V systému jsou registrovány platné výsledky kontrol.
 - b. Dvojice kontrol se aktuálně zpracovává v systému.

Kontrola kvality

Běh testu nebo výsledek vzorku mohou být zneplatněny systémem Panther Fusion, pokud se objeví problémy při provádění testu. Vzorky s neplatnými výsledky je nutné testovat znovu.

Negativní a pozitivní kontroly

Aby byly generovány platné výsledky, musí být testována sada kontrol testu. Jedno opakování negativní a pozitivní kontroly testu musí být testováno pokaždé, když je do systému Panther Fusion vložena nová šarže testovacích kazet nebo pokud uplynula doba expirace aktuální sady platných kontrol pro šarži aktivní kazety.

Systém Panther Fusion je konfigurován tak, že vyžaduje testy kontrol v intervalu specifikovaném správcem systému až do 30 dní. Software v systému Panther Fusion upozorní obsluhu, když je potřebné testování kontrol, a nespustí nové testy, dokud nejsou do systému vloženy kontroly a nezačne jejich zpracování.

Během zpracování systém Panther Fusion automaticky ověří kritéria pro akceptování kontrol testu. Aby byly generovány platné výsledky, kontroly testu musí projít řadou kontrol platnosti, které provádí systém Panther Fusion.

Pokud kontroly testu projdou všemi kontrolami platnosti, jsou považovány za platné pro časový interval specifikovaný správcem systému. Když tento časový interval uplyne, platnost kontrol testu vyprší a systém Panther Fusion vyžaduje, aby před zahájením testování jakýchkoli nových vzorků byla testována nová sada kontrol testu.

Pokud některá z kontrol testu neprojde kontrolou platnosti, systém Panther Fusion automaticky zruší k tomu příslušné vzorky a vyžaduje, aby před zahájením testování nových vzorků byla testována nová sada kontrol testu.

Vnitřní kontrola

Vnitřní kontrola se ke každému vzorku přidá v průběhu procesu extrakce. Během zpracování jsou kritéria přijatelnosti vnitřní kontroly automaticky ověřována softwarem systému Panther Fusion. Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na chřipky A, B

a/nebo RSV. Vnitřní kontrola musí být detekována ve všech vzorcích, které jsou negativní pro cíle chřipky A, B a/nebo RSV; vzorky, které nesplňují tato kritéria, budou označeny jako neplatné. Každý vzorek s neplatným výsledkem musí být testován znovu.

Systém Panther Fusion je navržen tak, aby přesně ověřoval procesy při provádění postupů podle pokynů uvedených v této příbalové informaci a v *Příručce k obsluze systému Panther Fusion*.

Interpretace výsledků

Systém Panther Fusion automaticky stanoví výsledky testu vzorků a kontrol. Výsledky detekce chřipky A, chřipky B a RSV jsou hlášeny samostatně. Výsledek testu může být negativní, pozitivní nebo neplatný.

V tabulce 1 jsou uvedeny možné hlášené výsledky pro platný test s interpretací výsledků.

Tabulka 1: Interpretace výsledků

Výsledek pro chřipku A	Výsledek pro chřipku B	Výsledek pro RSV	Výsledek IC	Interpretace
Neg	Neg	Neg	Valid (platné)	Chřipka A, chřipka B a RSV nedetekovány.
POS	Neg	Neg	Valid (platné)	Chřipka A detekována. Chřipka B a RSV nedetekovány.
Neg	POS	Neg	Valid (platné)	Chřipka B detekována. Chřipka A a RSV nedetekovány.
Neg	Neg	POS	Valid (platné)	RSV detekován. Chřipka A a chřipka B nedetekovány.
POS	POS	Neg	Valid (platné)	Chřipka A a chřipka B detekovány. RSV nedetekován.
Neg	POS	POS	Valid (platné)	Chřipka B a RSV detekovány. Chřipka A nedetekována.
POS	Neg	POS	Valid (platné)	Chřipka A a RSV detekovány. Chřipka B nedetekována.
POS	POS	POS	Valid (platné)	Chřipka A, chřipka B a RSV detekovány. Trojitě infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné). Při generování výsledku došlo k chybě, opakujte test.

Poznámka: Výsledek POS bude doprovázen prahovými hodnotami cyklu (Ct).

Omezení

- A. Tento test mohou používat pouze osoby vyškolené v postupu. Nedodržení těchto pokynů může vést k chybným výsledkům.
- B. Spolehlivost výsledků závisí na adekvátním odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků.
- C. Zabraňte kontaminaci dodržováním správné laboratorní praxe a postupů uvedených v této příbalové informaci.
- D. Negativní výsledky nevylučují infekce způsobené virem chřipky A, B a virem RSV a neměly by být používány jako jediný podklad pro léčbu nebo jiné rozhodovací postupy.
- E. Tento test nerozlišuje podtypy chřipky A (tj. H1N1, H3N2) nebo podskupiny RSV (tj. A nebo B); pro rozlišení jakýchkoli specifických subtypů chřipky A nebo kmenů nebo specifických RSV podskupin je třeba provést další testy po konzultaci s místními odděleními veřejného zdraví.
- F. Pozitivní výsledek ukazuje na detekci nukleové kyseliny z příslušného viru. Nukleová kyselina může přetrvávat i poté, co virus již není životaschopný.

Charakteristiky testování v systému Panther Fusion

Klinické charakteristiky

Pro vyhodnocení byly použity zpětně odebrané stěry z nosohltanu (NP) od pacientů v USA s výsledky referenčního testu. Výsledky jsou uvedeny v tabulkách 2, 3 a 4.

U vzorků stěrů NP bylo naředěno 500 mikrolitrů (μl) do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion obsahující 780 μl transportního média pro vzorek (STM) a byla provedena 1 analýza testem Panther Fusion Flu A/B/RSV assay. Výsledek byl porovnán s výsledkem nukleové kyseliny (NAT) v již FDA schváleném testu. Byla stanovena citlivost a specifická pro detekci nukleové kyseliny chřipky A, chřipky B a RSV.

Testem Panther Fusion Flu A/B/RSV assay a testy Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel nebo Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 a GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel bylo testováno celkem 716 vzorků stěrů NP. Citlivost a specifická detekce chřipky A, chřipky B a RSV je uvedena pro vzorky stěrů z nosohltanu.

Tabulka 2: Výsledky pro chřipku A

Typ vzorku	N	Chřipka A+		Chřipka A-		Citlivost nebo pozitivní shoda 95 % CI	Specifická nebo negativní shoda 95 % CI	Celková shoda 95 % CI
		Fúze Chřipka A	Fúze Chřipka A	Fúze Chřipka A	Fúze Chřipka A			
		+	-	+	-			
Stěr z nosohltanu	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0–99,5 %	99,0 % 97,3–99,6 %	98,9 % 97,8–99,4 %

*Dva ze 4 nesouhlasných vzorků byly testovány interně vyvinutým validovaným testem RT-PCR. V obou vzorcích nebyla detekována chřipka A. Netestované nesouhlasné vzorky měly nedostatečný objem.

**Všechny 4 nesouhlasné vzorky byly testovány interně vyvinutým validovaným testem RT-PCR. Chřipka A byla detekována ve 3 ze 4 vzorků.

Tabulka 3: Výsledky pro chřipku B

Typ vzorku	N	Chřipka B+		Chřipka B-		Citlivost nebo pozitivní shoda 95 % CI	Specifická nebo negativní shoda 95 % CI	Celková shoda 95 % CI
		Fúze Chřipka B	Fúze Chřipka B	Fúze Chřipka B	Fúze Chřipka B			
		+	-	+	-			
Stěr z nosohltanu	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1–100,0 %	99,8 % 99,1–100,0 %	99,9 % 99,2–100,0 %

*Chřipka B byla detekována při testování interně vyvinutým validovaným testem RT-PCR.

Tabulka 4: Výsledky pro RSV

Typ vzorku	N	RSV+		RSV-		Citlivost nebo pozitivní shoda 95 % CI	Specifická nebo negativní shoda 95 % CI	Celková shoda 95 % CI
		Fúze RSV +	Fúze RSV -	Fúze RSV +	Fúze FSV -			
Stěr z nosohltanu	716	305	2*	4**	405	99,3 %	99,0 %	99,2 %
						97,7–99,8 %	97,5–99,6 %	98,2–99,6 %

*Oba nesouhlasné vzorky byly testovány interně vyvinutým validovaným testem RT-PCR. RSV nebyl detekován.

**Dva ze 4 nesouhlasných vzorků byly testovány interně vyvinutým validovaným testem RT-PCR. RSV byl detekován ve obou vzorcích. Netestované nesouhlasné vzorky měly nedostatečný objem.

Analytická citlivost

Analytická citlivost (limit detekce, neboli LoD) testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay byla stanovena testováním sdílených klinických vzorků negativních na chřipky A/B/RSV, spikovaných – tj. s přidavkem – následujících kultur virů v různých koncentracích: 4 kmeny chřipky A, 2 kmeny chřipky B, 1 kmen RSV A a 1 kmen RSV B. Pro každou ze tří šarží reagensií bylo testováno nejméně dvanáct z celkového počtu 36 replikátů. Cílové specifické koncentrace LoD byly ověřeny testováním dalších 20 opakování s jednou šarží reagensií. Analytická citlivost (LoD) je definována jako nejnižší koncentrace, při níž je ≥ 95 % všech replikátů testováno s pozitivním výsledkem, jak je shrnuto v tabulce 5.

Tabulka 5: Citlivost pro stěry NP

Virový kmen	Koncentrace LoD
Chřipka A/California/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ TCID ₅₀ /ml
Chřipka A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Chřipka A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Chřipka A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Chřipka B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Chřipka 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

Reaktivita

Reaktivita testu Panther Fusion byla vyhodnocena vůči mnoha kmenům virů chřipky A, chřipky B a respiračního syncytiálního viru. Virové kmeny byly testovány ve třech opakováních s každou ze tří šarží reagensií pro celkový počet 9 replikátů. Viry přítomné v koncentracích nižších, než jsou testovány na reaktivitu, nemusí být testem Panther Fusion Flu A/B/RSV assay detekovány.

Tabulka 6: Analytická reaktivita (inkluzivnost) Shrnutí testu

Popis	Typ	Koncentrace	Chřipka A	Chřipka B	RSV
A/Aichi/2/1968	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/02/1999	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/1137/1999	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/California/07/2009	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Dominican Republic/7293/13	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Chřipka A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japan/305/1957	Chřipka A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Malaya/302/54	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Mexico/4108/2009	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Chřipka A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Chřipka A/H1N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Solomon Islands/03/2009	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Switzerland/9715293/2013	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ^{-1.5} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Chřipka A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Chřipka A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata lineage)	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-

Tabulka 6: Analytická reaktivita (inkluzivnost) Shrnutí testu (pokračování)

Popis	Typ	Koncentrace	Chřipka A	Chřipka B	RSV
B/Lee/40	Chřipka B	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria Lineage)	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/St. Petersburg/04/2006	Chřipka B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	2 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tabulka 7: Shrnutí přídavné analytické reaktivity (inkluzivnosti) testu

Popis	Typ	Koncentrace	Chřipka A	Chřipka B	RSV
A/Chicken/Germany/N/49	Chřipka A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Alberta/35/76	Chřipka A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Chabarovsk/1610/1972	Chřipka A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Czechoslovakia/1956	Chřipka A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Memphis/546/1974	Chřipka A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Pennsylvania/10218/1984	Chřipka A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Singapore/645/97	Chřipka A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Ukraine/1963	Chřipka A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	Chřipka A/H5N8	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Northern pintail/Washington/40964/2014	Chřipka A/H5N2	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/NY/01/2009	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/Iowa/2006	Chřipka A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Turkey/Massachusetts/3740/1965	Chřipka A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Ontario/6118/1968	Chřipka A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Wisconsin/1/1966	Chřipka A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Analytická specifita

Analytická specifita testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay byla hodnocena testováním panelu 52 organismů, sestávajících z 25 kmenů virů, 26 bakteriálních kmenů a 1 kmene kvasinek, představujících běžné respirační patogeny nebo flóru běžně přítomnou v dýchacím traktu. Bakterie a kvasinky byly testovány v koncentracích 10⁵ až 10⁸ CFU/ml nebo IFU/ml, není-li uvedeno jinak. Viry byly testovány v koncentracích 10³ až 10⁷ TCID₅₀/ml.

Analytická specifita testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay byla 100 % pro chřipku A, chřipku B i RSV.

Tabulka 8: Výsledky specifcity

Organismus	Koncentrace	Chřipka A	Chřipka B	RSV
Adenovirus 1	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (dříve <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1 x 10 ⁵ IFU/ml	-	-	-
CMV Kmen AD 169	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Koronavirus 229E	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV subtyp A2	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 kmen Macinytre	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 Typ 2G Strain	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Spalničky/7/2000	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-

Tabulka 8: Výsledky specifity (pokračování)

Organismus	Koncentrace	Chřipka A	Chřipka B	RSV
Virus příušnic	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1 x 10 ¹⁰ kopií rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 ¹⁰ kopií rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Virus obrny	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Rhinovirus 1A	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (dříve <i>Legionella micdadei</i>)	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Varicella Zoster Virus	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Kompetitivní interference

Kompetitivní interference testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay byly vyhodnoceny pomocí simulované klinické matrice s dvojicemi cílových virů ve dvou různých koncentracích. Jedna koncentrace byla blízko meze detekce (3–5 X LoD), zatímco druhá koncentrace byla vysoká (1000 X LoD). Přítomnost dvou virů v různých koncentracích v jednom vzorku neměla žádný vliv na analytickou citlivost (detekce 100 % pro oba cíle) v koncentraci uvedené v tabulce 9.

Tabulka 9: Kompetitivní interference

Podmínky	Cíl 1		Cíl 2		Chřipka A	Chřipka B	RSV
	Popis	Koncentrace	Popis	Koncentrace			
1	CHŘIPKA A	3 X LoD	RSV	1000 X LoD	+	-	+
2	CHŘIPKA A	3 X LoD	CHŘIPKA B	1000 X LoD	+	+	-
3*	CHŘIPKA B	5 X LoD	CHŘIPKA A	1000 X LoD	+	+	-
4	CHŘIPKA B	3 X LoD	RSV	1000 X LoD	-	+	+
5	RSV	3 X LoD	CHŘIPKA A	1000 X LoD	+	-	+
6	RSV	3 X LoD	CHŘIPKA B	1000 X LoD	-	+	+

*Když byla tato kombinace testována s chřipkou B v koncentraci 3 X LoD, míra detekce chřipky B byla 92,3 %.

Interference

Mucin, plná krev a další potenciálně rušivé látky (léky a volně prodejné léky nebo přípravky), které mohou být přítomny ve vzorcích, byly hodnoceny v Panther Fusion FLU A/B/RSV assay. Klinicky relevantní množství potenciálně interferujících látek bylo přidáno do simulované klinické matrice a testováno neobohacené nebo obohacené přídatkem kultivované chřipky A, chřipky B a RSV v jejich 3násobných detekčních koncentracích (LoD). Látky se skládaly z nosních sprejů (tekutých a práškových), polykacích tablet, pastilek, injekčních a endogenních látek, jak je uvedeno v tabulce 10.

U všech testovaných látek bylo zjištěno, že nemají žádný vliv na průběh Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabulka 10: Potenciálně interferující látky

Typ	Název látky	Aktivní složka(y)	Koncentrace
Endogenní	Mucin	Purifikovaný mucinový protein	60 µg/ml
	Lidská krev	Krev	2 obj.%
Nosní spreje nebo kapky	Neosynephrin®	Fenylefrin	15 obj.%
	Anefrin	Oxymetazolin	15 obj.%
	Fyziologický roztok	Chlorid sodný	15 obj.%
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 obj.%
Nosní kortikosteroidy	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5 obj.%
	Dexacort	Dexamethason	5 obj.%
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 obj.%
	Nasacort	Triamcinolon	5 obj.%
	Rhinocort	Budesonid	5 obj.%
	Nasonex	Mometason	5 obj.%
	Flonase	Flutikason	5 obj.%
Nosní gel	Zicam® (zmírnění alergie)	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamin hydrochlorid, síra	5 obj.%
Ústní pastilky	Ústní pastilky Chloraseptic	Benzokain Menthol	0,63 mg/ml
Antivirotika	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotická, nosní mast	Bactroban krém	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systémové	Tobramycín	Tobramycín	4,0 µg/ml

Přenos/kontaminace

Studie kontaminace přenosem / zkřížené kontaminace byla provedena testováním negativních vzorků střídavě umístěných mezi vysokými pozitivními vzorky. Vysoké pozitivní vzorky byly připraveny spikováním (přes 10 000 X LoD). Bylo provedeno celkem devět samostatných testů s negativními a pozitivními vzorky umístěnými v šachovnicovém vzoru; na třech různých přístrojích bylo testováno v celkovém součtu 449 pozitivních a 449 negativních vzorků. Míra přenosu byla 0,4 %.

Reprodukovatelnost testu

Reprodukovatelnost testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay byla vyhodnocena se 7členným panelem. Panel byl testován třemi operátory ve dvou oddělených testech za den, za použití tří šarží reagensů na třech systémech Panther Fusion více než 45 dnů.

Testované vzorky – členy panelu – jsou popsány v tabulce 11, kde je také uvedeno shrnutí shody s očekávanými výsledky pro každý cíl. V tabulce 12 je prezentován průměr a analýza variability mezi přístroji, mezi šaržemi reagensů, mezi operátory, mezi dny, mezi běhy testu a v rámci běhů a celkově (součet) pro Ct.

Tabulka 11: Procento shody a očekávané výsledky

Cíl	Člen panelu	Pozitivní %	% shody (95% CI)
Chřipka A	Chřipka A 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Chřipka A 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Chřipka A 0,01 x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0–94,8 %)
	Negativní	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Chřipka B	Chřipka B 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Chřipka B 1 x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8–97,0 %)
	Chřipka B 0,01 x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4–97,9 %)
	Negativní	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
RSV	RSV 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RSV 1 x LoD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
	RSV 0,01 x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6–97,5 %)
	Negativní	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

Tabulka 12: Variabilita signálu

Cíl	Člen panelu	Průměr Ct	Mezi přístroji		Mezi šaržemi reagensů		Mezi uživateli		Mezi dny		Mezi testy		V rámci testu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Chřipka A	Chřipka A 3 x 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
	Chřipka A 1 x 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
	Chřipka A 0,01 x 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
Chřipka B	Chřipka B 3 x 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
	Chřipka B 1 x 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
	Chřipka B 0,01 x 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 3 x 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 1 x 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 0,01 x 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	Negativní	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

Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
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*. 7th Edition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
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. www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html. Accessed October 2015.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Zákaznická podpora: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Technická podpora: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Další kontaktní informace najdete na webu www.hologic.com.

Hologic a Panther Fusion jsou ochranné známky a/nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc., a/nebo jejich dceřiných společností v USA a/nebo v jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, které se mohou objevit v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

Na tento výrobek se může vztahovat jeden nebo více patentů Spojených Států, které jsou uvedeny na webových stránkách www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-16162-2601 Rev. 002
2018-03