

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

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilslaget anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	6
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Prøvetransport	8
Panther Fusion System	9
Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay	9
Nødvendige materialer og anskaffes separat	10
Testprocedure til Panther Fusion System	11
Bemærkninger til fremgangsmåden	12
Kvalitetskontrol	12
Tolkning af resultater	13
Begrænsninger	14
Panther Fusion System Assay præstation	15
Klinisk præstation	15
Analytisk sensitivitet	16
Reaktivitet	16
Analytisk specificitet	18
Konkurrerende interferens	20
Interferens	21
Overførsel/kontaminering	22
Assay præcision	22
Bibliografi	24

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Panther Fusion™ Flu A/B/RSV assay er en multiplex PCR (RT-PCR) *in vitro* diagnostisk test i realtid til den hurtige og kvalitative detektion og differentiering af influenza A virus, influenza B virus og respiratorisk syncytialvirus (RSV). Nukleinsyrer isoleres og renses for nasopharyngeale (NP) podningsprøver, opnået fra personer, som viser tegn og symptomer på en luftvejsinfektion.

Dette assay er beregnet til at hjælpe i differentialdiagnosen af influenza A virus, influenza B virus og RSV-infektioner hos mennesker og er ikke beregnet til at detektere influenza C virus-infektioner. Et negativt resultat forhindrer ikke influenza A virus, influenza B virus eller RSV-infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion System.

Resumé og forklaring af testen

Respiratoriske vira er ansvarlige for en bred række akutte luftvejsinfektioner inklusive almindelig forkølelse, influenza og falsk strubehoste og udgør den mest almindelige årsag til akut sygdom i USA. Sygdommens sværhedsgrad kan være særlig høj hos unge, immunsvækkede og ældre patienter. Nøjagtig og rettidig diagnose af årsagen til luftvejsinfektioner har mange fordele. De indbefatter forbedret behandling af patienten ved at sikre hensigtsmæssig antiviral behandling (f.eks. oseltamivir til influenza), nedsætter den samlede behandlingsomkostning, reducerer selektion til antimikrobielle-resistente organismer pga. overdreven og uhensigtsmæssig anvendelse af antibiotika,¹ assisterer personale, der arbejder med infektionskontrol, med at tilvejebringe hensigtsmæssige foranstaltninger til at minimere nosokomial spredning og tilvejebringe værdifulde oplysninger til offentlige sundhedsmyndigheder om hvilke vira, der cirkulerer i samfundet.²

Influenza er en akut luftvejssygdom, forårsaget af infektion med influenzavirus, primært typerne A og B.³ Influenza A vira klassificeres yderligere i to undertyper baseret på de to væsentligste overfladeproteinantigener: hæmagglutinin (H) og neuraminidase (N).⁴ Influenza B vira er ikke kategoriseret i undertyper.⁴ Influenzavira undergår kontinuerligt genetiske forandringer inklusive drift (tilfældig mutation) og variation (genom resortering), genererer nye virusstammer hvert år og gør befolkningen sårbar over for disse årstidsbestemte forandringer. Der forekommer epidemier hvert år (typisk om vinteren), og mens både typerne A og B spreder sig i befolkningen, er type A normalt dominerende. Overførelse af influenza sker primært via luftbårne dråber (hoste eller nys). Symptomerne opstår gennemsnitligt 1 til 2 dage efter udsættelse og omfatter feber, kuldegysninger, hovedpine, utilpashed, hoste og forkølelse.

Komplikationer, som skyldes influenza, omfatter lungebetændelse, der forårsager øget sygelighed og dødelighed hos den pædiatriske, ældre og immunsvækkede befolkning. Influenza opstår på globalt plan med en årlig forekomst af tilfælde, som estimeres til 5 % – 10 % hos voksne og 20 % – 30 % hos børn. Sygdomme kan resultere i hospitalsindlæggelse og dødsfald primært hos højrisikogrupper (meget unge, ældre eller kronisk syge). Disse årlige epidemier estimeres på verdensplan til at medføre ca. 3 til 5 millioner tilfælde af alvorlig sygdom og ca. 250.000 til 500.000 dødsfald.⁵

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en af de vigtigste årsager til luftvejsinfektioner hos spædbørn og børn. Der findes 2 typer RSV (A og B) baseret på variationer af antigen protein og overfladeprotein.

De fleste årlige epidemier (typisk om vinteren) indeholder en blanding af type A og B vira, men én undergruppe kan være dominerende i løbet af en årstid. RSV-infektion kan forårsage alvorlig luftvejssygdom hos alle aldre, men er mere fremherskende hos den pædiatriske, ældre og immunsvækkede befolkning. I USA er RSV-infektion blevet forbundet med årligt 57.527 estimerede hospitalsindlæggelser og 2,1 millioner ambulante besøg af børn under 5 år og 177.000 hospitalsindlæggelser og 14.000 dødsfald blandt voksne over 65 år.⁶

Procedureprincipper

Panther Fusion Flu A/B/RSV assay omfatter følgende trin: prøvelyse, nukleinsyrecapture og overførsel af eluering og multiplex RT-PCR, når analytter samtidigt amplificeres, detekteres og differentieres. Nukleinsyrecapture og eluering finder sted i et enkelt reagensglas på Panther Fusion System. Eluatet overføres til Panther Fusion System-reaktionsrør, som indeholder assayreagenser. Der udføres derefter multiplex RT-PCR til den eluerede nukleinsyre på Panther Fusion System.

Nukleinsyrecapture og eluering: Før behandling og testning på Panther Fusion System overføres prøver til et prøve-lyserør, som indeholder prøvetransportmedie (STM), der lyserer cellerne, frigiver target nukleinsyre og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring.

Der tilføjes intern kontrol-S (IC-S) til hver testprøve og kontroller via arbejdende Panther Fusion Capture Reagens-S (wFCR-S). IC-S i reagenset overvåger prøvebehandling, amplifikation og detektion.

Capture oligonukleotider hybridiseres til nukleinsyre i testprøven. Hybridiseret nukleinsyre adskilles derefter fra prøven i et magnetisk felt.

Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under nukleinsyrecapture og elueringstrinnet isoleres den totale nukleinsyre fra prøverne.

Overførsel af eluering og RT-PCR: Under trinnet til overførsel af eluering overføres elueret nukleinsyre til et Panther Fusion-reaktionsrør, som allerede indeholder olie og rekonstitueret mastermix.

Targetamplifikation sker via RT-PCR. En revers transkriptase genererer en DNA-kopi af targetsekvensen. Targetspecifikke fremad- og reverse primere og prober amplificerer derefter target samtidigt med, at de detekterer og diskriminerer flere target typer via multiplex RT-PCR.

Panther Fusion System sammenligner fluorescenssignalet med en forudbestemt afbrydelse for at frembringe et kvalitativt resultat for forekomsten eller fraværet af analytten.

De analytter og den kanal, der anvendes til deres detektion på Panther Fusion System, opsummeres i tabellen nedenfor.

Analyt	Gen-target	Instrumentkanal
Influenza A virus	Matrix	FAM
Respiratorisk syncytialvirus A/B	Matrix	HEX
Influenza B virus	Matrix	ROX
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Læs hele indlægssedlen grundigt og *Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Fusion System).
- C. Panther Fusion Enhancer Reagens-S (FER-S) er ætsende stof, skadeligt, hvis det sluges og forvolder alvorlige hudforbrændinger og øjenskade.
- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- E. Håndtér alle prøver, som om de er smittefarlige, ved at bruge sikre laboratorieprocedurer som de, der beskrives i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.
Bemærkning: Hvis der er mistanke om infektion med en helt ny influenza A virus på grundlag af aktuelle kliniske og epidemiologiske screening-kriterier, som anbefales af de offentlige sundhedsmyndigheder, skal du indsamle prøver med hensigtsmæssige infektionskontrol-forholdsregler for helt nye ondartede influenzavira og sende dem til statens sundhedsministerium eller den lokale sundhedsafdeling til testning. Forsøg ikke viruskultur i disse tilfælde medmindre en BSL 3+ facilitet er tilgængelig til at modtage og dyrke prøver.
- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- H. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- I. Udløbsdatoerne på Panther Fusion Specimen Lysis Tube (prøve-lyserør) gælder for overførslen af prøve til reagensglasset og ikke for testning af prøve. Prøver, der er indsamlet/overført forud for udløbsdatoerne på indsamlingskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.
- J. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- K. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- L. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.

- M. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* (side 6) og *Testprocedure til Panther Fusion System* (side 11) for flere oplysninger.
- N. Kombiner ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion System verificerer reagensniveauer.
- O. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- P. Kvalitetskontrolkrav skal udføres iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardkvalitets-kontrolprocedurer. Se CLSI-dokument C24-A3, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principper og definitioner*: [Godkendt retningslinje – Tredje udgave] eller andre publicerede retningslinjer til generel kvalitetskontrol anbefales. For yderligere vejledning til passende kvalitetskontrolmetoder, se 42 CFR 493.1205.
- Q. Brug ikke assaypatronen, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaypatronfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic, hvis det ene eller det andet sker.
- R. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen er utæt. Kontakt Hologic, hvis dette sker.
- S. Håndtér assaypatronerne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaypatroner. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.

	Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i>
	Advarsel H315 - Forårsager hudirritation H319 - Forårsager alvorlig øjenirritation
	Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i>
	Fare H302 - Farlig ved indtagelse H314 - Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader P280 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse P260 - Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray P303 + P361 + P353 - VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilsudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand P280 - Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning P310 - Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge

Bemærkning: For oplysninger om enhver fare og sikkerhedserklæringer, der kan være tilknyttet reagenser, henvises til Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologic.com/sds.

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

A. I den nedenstående tabel vises krav til opbevaring og håndtering for dette assay.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Klar i systemet/ Åben stabilitet ¹	Åbnet opbevaring
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridge (Panther Fusion Flu A/B/RSV Assaypatron)	2 °C til 8 °C	60 dage	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagens-S (FCR-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagens-S (FER-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontrol-S (IC-S)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-S)	Ikke relevant
Panther Fusion Elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Olie	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV positiv kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion negativ kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenserne fjernes fra Panther Fusion System, skal du straks returnere dem til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

¹ Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagentet placeres på Panther Fusion System til Panther Fusion Flu A/B/RSV assay cartridge, FCR-S, FER-S og IC-S. Klar i systemet-stabilitet begynder for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens, når reagenspakken anvendes for første gang.

² Hvis assaypatronen fjernes fra Panther Fusion System, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. Panther Fusion capture arbejdsreagens-S og Panther Fusion Enhancer Reagens-S er stabile i 60 dage, når de lukkes med hætte og opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- C. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.
- D. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- F. **Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Patientprøve - Klinisk materiale udtaget fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion Flu A/B/RSV assay omfatter dette NP podningsprøver i viralt transportmedium (VTM).

Prøver - Er et mere generisk udtryk til beskrivelse af ethvert materiale til testning på Panther Fusion System herunder prøver, patientprøver, der er overført til Panther Fusion prøve-lyserør og kontroller.

Bemærkning: *Håndtér alle patientprøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

Bemærkning: *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under håndtering af patientprøver. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.*

A. Udtagning af patientprøve

Udtag NP podningsprøver i henhold til standardteknikken ved hjælp af en podepind med polyester-, rayon-, eller nylonspids. Placér øjeblikkeligt podningsprøven i 3 ml VTM.

De følgende typer VTM blev verificeret til brug.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 or M6 formulations
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Behandling af patientprøver

1. Overfør podningsprøven* til et Panther Fusion prøve-lyserør før testning på Panther Fusion System.

- Overfør 500 µl af NP podningsprøverne til et Panther Fusion prøve-lyserør.

***Bemærk:** *Frosne podningsprøver skal optøes til stuetemperatur inden analysering.*

2. Opbevaring af podningsprøver før analysering

- a. Efter udtagning kan prøverne opbevares ved 2 °C til 8 °C op til 96 timer, før de overføres til Panther Fusion prøve-lyserør. Resterende prøvemængder kan opbevares ved ≤-70 °C.
- b. Prøve i Panther Fusion prøve-lyserør kan opbevares under én af de følgende betingelser:
 - 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
 - 2 °C til 8 °C op til 3 måneder.

Bemærk: *Det anbefales, at prøver, der er overført til Panther Fusion prøve-lyserør, opbevares med prop og opretstående i et stativ.*

C. Panther Fusion System kan arkivere ombordværende prøver til yderligere analysering på et senere tidspunkt.

D. Opbevaring af prøver efter analysering

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i stativet under én af de følgende betingelser:
 - 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
 - 2 °C til 8 °C op til 3 måneder.
2. Prøverne skal dækkes med en ny plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes en ny uigennemtrængelig hætte på præparatreagensglassene. Hvis prøver skal sendes til analysering på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættten tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hættten er sat på igen, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. Undgå stækning og krydskontaminering.

Prøvetransport

Oprethold prøveopbevaringsbetingelserne, som beskrevet i *afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve* på side 7.

Bemærk: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.*

Panther Fusion System

Panther Fusion System er et integreret system til nukleinsyretestning, som fuldstændigt automatiserer alle nødvendige trin til udførelse af forskellige Panther Fusion assays fra prøvebehandling til amplifikation, detektion og datareduktion.

Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Assayemballage

Komponenter ¹	Delnummer	Opbevaring
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridges 96 Tests Panther Fusion Flu A/B/RSV assay cartridge, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-04328	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-S 960 Tests Panther Fusion intern kontrol-S reagensglas, 4 pr. æske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Controls (Panther Fusion Flu A/B/RSV Assaykontroller) Panther Fusion Flu A/B/RSV positivt kontrolreagensglas, 5 pr. æske Panther Fusion negativt kontrolreagensglas, 5 pr. æske	PRD-04336	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests Panther Fusion Oliereagens-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

Panther Fusion Universalvæskekit, PRD-04430, indeholder 1 for hver Panther Fusion Olie og Panther Fusion Elueringsbuffer.
Panther Fusion Assayvæsker I-S, PRD-04431, indeholder 2 Panther Fusion Ekstraktionsreagenser-S, 2 Panther Fusion intern kontrol-S og 1 Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I.

Enkeltvist pakkede artikler

Punkter	Delnummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tube (prøve-lyserør), 100 pr. pose	PRD-04339

Nødvendige materialer og anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion-modul	ASY-09600
Aptima Assay væskekit (Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima Oliereagens)	303014 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther affaldsbinafdækning	504405
Eller Panther System kørselskit til realtids-assays indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger og assayvæsker	PRD-03455 (5000 tests)
Eller Panther System kørselskit (ved kørsel af TMA assays parallelt med realtids TMA assays) indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger, automatisk detektion* og assayvæsker	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (Panther Fusion bakker til reagensglas), 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Væskehåndtering (LiHa) engangsspidser, 1000 µl	10612513 (Tecan)
Aptima gennemtrængelige hætter (valgfrit)	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrit)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
P1000 pipette og spidser med vandskyende propper	-
Blegemiddel 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning Bemærkning: Bland én del blegemiddel med én del demineraliseret vand for at lave fortyndet blegemiddelopløsning 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.	-
Handsker uden pudder til engangsbrug	-

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Testprocedure til Panther Fusion System

Bemærkning: Se Brugervejledning til Panther Fusion System for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres ved hjælp af den procedure, som beskrives i trin A.1.

B. Klargøring af reagens

1. Fjern IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne fra opbevaring.
2. Åbn IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne, og bortskaf hætterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion System.
3. Placér IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karusellen.
4. Luk TCR-døren.

Bemærkning: Panther Fusion System tilsætter IC-S til FCR-S. Når IC-S er tilsat til FCR-S, betegnes det som wFCR-S (arbejds-FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruge nye hætter og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

C. Prøvehåndtering

Bemærkning: Klargør prøver i henhold til Instruktioner til prøvebehandling i afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve, før du isætter prøver på Panther Fusion System.

1. **Bland ikke prøver på vortexmixer.**
2. Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på reagensglasset for at bringe indholdet ned i bunden.

Bemærkning: For at undgå fejl i behandlingen skal du sikre, at der er en passende prøvemængde tilsættes Panther Fusion prøve-lyserør. Når der tilsættes 500 µl NP podningsprøve til Panther Fusion prøve-lyserør, er der tilstrækkelig mængde til at udføre 3 nukleinsyreekstraktioner.

D. Klargøring af systemet

Se Brugervejledning til Panther Fusion System for instruktioner til opsætning af Panther Fusion System samt isætning af prøver, reagenser, assaypatroner og universalvæsker.

Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Panther Fusion Flu A/B/RSV positiv kontrol og Panther Fusion negativ kontrol kan isættes i enhver stativposition, i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion System.
2. Når kontrolreagensglassene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, er de aktive op til 30 dage (kontrollfrekvens konfigureres af en administrator) medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller der er isat et nyt lot assaypatroner.
3. Hvert kontrolreagensglas kan testes én gang.
4. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet på systemet.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive gjort ugyldigt af Panther Fusion System, hvis problemet opstår under udførelsen af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Negative og positive kontroller

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes hver gang, der isættes et nyt lot assaypatroner på Panther Fusion System, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt lot patroner er udløbet.

Panther Fusion System er konfigureret til at kræve assaykontrolkørsler med et administrator-specificeret interval på op til 30 dage. Software på Panther Fusion System advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og starter ikke nye tests, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther Fusion System. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther Fusion System.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther Fusion System og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne gør Panther Fusion System automatisk de berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol til hver prøve under ekstraktionsprocessen. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion systemsoftware. Der kræves detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for Flu A, Flu B og/eller RSV. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, som er negative for Flu A, Flu B og RSV target. Prøver, som ikke opfylder de kriterier, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion systemsoftware er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *Brugervejledningen til Panther Fusion System*.

Tolkning af resultater

Panther Fusion System bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Resultater for detektion af Flu A, Flu B-og RSV rapporteres separat. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

I tabel 1 vises de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af resultat

Flu A resultat	Flu B resultat	RSV resultat	IC resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Gyldig	Flu A, Flu B og RSV ikke detekteret.
POS	Neg	Neg	Gyldig	Flu A detekteret. Flu B og RSV ikke detekteret.
Neg	POS	Neg	Gyldig	Flu B detekteret. Flu A og RSV ikke detekteret.
Neg	Neg	POS	Gyldig	RSV detekteret. Flu A og Flu B ikke detekteret.
POS	POS	Neg	Gyldig	Flu A og Flu B detekteret. RSV ikke detekteret.
Neg	POS	POS	Gyldig	Flu B og RSV detekteret. Flu A ikke detekteret.
POS	Neg	POS	Gyldig	Flu A og RSV detekteret. Flu B ikke detekteret.
POS	POS	POS	Gyldig	Flu A, Flu B og RSV detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Test prøven igen.

Bemærkning: POS resultat ledsages af cyklustærskelværdier (Ct).

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Et negativt resultat forhindrer ikke influenza A virus, influenza B virus eller RSV-infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- E. Denne test differentierer ikke influenza A undertyper (dvs. H1N1, H3N2) eller RSV undergrupper (dvs. A eller B). Der kræves yderligere testning til at differentiere eventuelle specifikke influenza A undertyper eller stammer eller specifikke RSV undergrupper i konsultation med offentlige sundhedsmyndigheder.
- F. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra den relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at virussen ikke længere er levedygtig.

Panther Fusion System Assay præstation

Klinisk præstation

Der blev anvendt retrospektivt udtagne NP podningsprøver fra patienter i USA med referencetestresultater til evaluering. Resultaterne vises i tabellerne 2, 3 og 4.

For NP podningsprøver blev 500 mikroliter (µl) fortyndet i et prøve-lyserør, som indeholder 780 µl prøvetransportmedier (STM), og et enkelt replikat blev testet med Panther Fusion Flu A/B/RSV assay. Resultaterne blev sammenlignet med et FDA godkendt nukleinsyretestresultat (NAT). Sensitiviteten og specificiteten for detektionen af Flu A-, Flu B- og RSV-nukleinsyre blev bestemt.

I alt 716 NP podningsprøver blev testet med Panther Fusion Flu A/B/RSV assay og med Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel eller Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 eller GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitiviteten og specificiteten for detektion af Flu A, Flu B og RSV vises.

Tabel 2: Flu A resultater

Prøvetype	N	Flu A+		Flu A-		Sensitivitet eller positiv overensstemmelse 95 % CI	Specificitet eller negativ overensstemmelse 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion Flu A	Fusion Flu A	Fusion Flu A	Fusion Flu A			
		+	-	+	-			
Nasopharyngeal podning	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0 - 99,5 %	99,0 % 97,3 - 99,6 %	98,9 % 97,8 - 99,4 %

* To ud af 4 diskordante prøver, testet med et internt udviklet og valideret RT-PCR assay. Der blev ikke detekteret influenza A i begge prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

** Alle 4 diskordante prøver blev testet med et internt udviklet og valideret RT-PCR assay. Der blev detekteret influenza A i 3 ud af 4 prøver.

Tabel 3: Influenza B resultater

Prøvetype	N	Flu B+		Flu B-		Sensitivitet eller positiv overensstemmelse 95 % CI	Specificitet eller negativ overensstemmelse 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion Flu B	Fusion Flu B	Fusion Flu B	Fusion Flu B			
		+	-	+	-			
Nasopharyngeal podning	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1 - 100,0 %	99,8 % 99,1 - 100,0 %	99,9 % 99,2 - 100,0 %

* Flu B blev detekteret ved testning med et internt udviklet og valideret RT-PCR assay.

Tabel 4: RSV resultater

Prøvetype	N	RSV+		RSV-		Sensitivitet eller positiv overensstemmelse 95 % CI	Specificitet eller negativ overensstemmelse 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion FSV -			
Nasopharyngeal podning	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7 - 99,8 %	99,0 % 97,5 - 99,6 %	99,2 % 98,2 - 99,6 %

* Begge diskordante prøver blev testet med et internt udviklet og valideret RT-PCR assay. RSV blev ikke detekteret.

** To ud af 4 diskordante prøver blev testet med et internt udviklet og valideret RT-PCR assay. RSV blev detekteret i begge prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) af Panther Fusion Flu A/B/RSV assay blev bestemt ved at teste pooled Flu A/B/RSV negative kliniske prøver tilsat de følgende viruskulturer ved forskellige koncentrationer: 4 Flu A stammer, 2 Flu B stammer, 1 stamme hver for RSV A og RSV B. Tolv replikater blev testet med hver af de tre reagenslots for en kombineret total af 36 replikater. Targetspecifikke LoD koncentrationer blev verificeret ved at teste yderligere 20 replikater med ét reagenslot. Analytisk sensitivitet (LoD) defineres som den laveste koncentration ved hvilken ≥ 95 % af alle replikater, der er testet positive, som opsummeret i tabel 5.

Tabel 5: NP podningssensitivitet

Virusstamme	LoD koncentration
Influenza A/Californien/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza 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

Reaktivitet

Panther Fusion assayets reaktivitet blev evalueret i forhold til flere stammer af influenza A, influenza B og respiratorisk syncytialvira. Virusstammer blev testet i triplikater med hver af de tre reagenslot til kombineret total på 9 replikater. Vira, der findes ved koncentrationer under de, der er testet for reaktivitet, detekteres muligvis ikke af Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabel 6: Analytisk reaktivitet (inkludativitet) Testoversigt

Beskrivelse	Type	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brasilien/02/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brasilien/1137/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Californien/07/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Den dominikanske Republik/7293/13	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Influenza A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japan/305/1957	Influenza A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Malaya/302/54	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Mexico/4108/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influenza A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influenza A/H1N1	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenza A/H1N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Salomonsøerne/03/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Schweiz/9715293/2013	Influenza A/H3N2	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenza A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata afstamning)	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-

Tabel 6: Analytisk reaktivitet (inkludativitet) Testoversigt (fortsat)

Beskrivelse	Type	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
B/Lee/40	Influenza B	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria afstamning)	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/St. Petersburg/04/2006	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Vask/18537/62	RSV	2x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tabel 7: Ekstra analytisk reaktivitet (inkludativitet) Testoversigt

Beskrivelse	Type	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
A/Kylling/Tyskland/N/49	Influenza A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/And/Alberta/35/76	Influenza A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/And/Khabarovsk/1610/1972	Influenza A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/And/Tjekkoslaviet/1956	Influenza A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/And/Memphis/546/1974	Influenza A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/And/Pennsylvania/10218/1984	Influenza A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/And/Singapore/645/97	Influenza A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/And/Ukraine/1963	Influenza A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/jagtfalk/Washington/41088-6/2014	Influenza A/H5N8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Spidsand/Washington/40964/2014	Influenza A/H5N2	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Svin/NY/01/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Svin/Iowa/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kalkun/Massachusetts/3740/1965	Influenza A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Kalkun/Ontario/6118/1968	Influenza A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Kalkun/Wisconsin/1/1966	Influenza A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet for Panther Fusion Flu A/B/RSV assay blev evalueret ved at teste et panel på 52 organismer, bestående af 25 virus-, 26 bakteriel og 1 gærstamme, som udgør almindelige respiratoriske patogener eller flora, som forekommer almindeligt i luftvejene. Bakterier og gær blev testet ved koncentrationer på 10⁵ til 10⁸ CFU/ml eller IFU/ml, bortset fra hvor bemærket. Vira blev testet ved koncentrationer på 10³ til 10⁷ TCID₅₀/ml.

Analytisk specificitet for Panther Fusion Flu A/B/RSV assay var 100 % for Flu A, Flu B og RSV.

Tabel 8: Specificitetsresultater

Organisme	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 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>Chlamydomphila pneumoniae</i> (tidligere <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/ml	-	-	-
CMV stamme AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</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 Undertype 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	-	-	-
HSV-1 Macinytre stamme	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2-type 2G stamme	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	-	-	-
Mæslinger/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-

Tabel 8: Specificitetsresultater (fortsat)

Organisme	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
Fåresygevirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA copies/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA copies/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus	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	-	-	-
Rhinovirus 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> (tidligere <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Varicel-zoster virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens af Panther Fusion Flu A/B/RSV assay blev evalueret ved hjælp af en simuleret klinisk matrix med par target vira ved to forskellige koncentrationer. Én af koncentrationerne var tæt på detektionsgrænsen (3 - 5X LoD), mens den anden koncentration var høj (1000X LoD). Forekomsten af to vira ved varierende koncentrationer i en enkelt prøve havde ingen effekt på den analytiske sensitivitet (100 % detektion for begge target) ved den koncentration, som er noteret i tabel 9.

Tabel 9: Konkurrerende interferens

Forhold	Target 1		Target 2		Flu A	Flu B	RSV
	Beskrivelse	Koncentration	Beskrivelse	Koncentration			
1	FLU A	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	FLU A	3X LoD	FLU B	1000X LoD	+	+	-
3*	FLU B	5X LoD	FLU A	1000X LoD	+	+	-
4	FLU B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	FLU A	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	FLU B	1000X LoD	-	+	+

*Da denne kombination blev testet med Flu B ved 3X LoD, var Flu B detektionshastigheden 92,3 %.

Interferens

Mucin, helblod og andre potentielt interfererende stoffer (medikamenter og håndkøbsprodukter eller håndkøbsprodukter), som kan være til stede i prøverne, blev evalueret i Panther Fusion Flu A/B/RSV assay. Klinisk relevant mængde af potentielt interfererende stoffer blev tilsat til simuleret, klinisk matrix testet uden tilsat eller tilsat med dyrket Flu A, Flu B og RSV ved deres respektive 3X LoD koncentrationer. Stofferne bestod af næsespray (væske og pulver), piller, der kan sluges, sugetabletter, injicerbare og endogene stoffer, som vist i Tabel 10.

Ingen af de testede stoffer havde nogen virkning på præstationen af Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabel 10: Potentielt interfererende stoffer

Type	Stoffets navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Koncentration
Endogen	Mucin	Renset mucinprotein	60 µg/ml
	Menneskeblod	Blod	2 % (v/v)
Næsespray eller dråber	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15 % (v/v)
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % (v/v)
	Salina	Natriumklorid	15 % (v/v)
	Ventolin® HFA	Salbutamol	15 % (v/v)
Nasale kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beclometason	5 % (v/v)
	Dexacort	Dexamethason	5 % (v/v)
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % (v/v)
	Nasacort	Triamcinolon	5 % (v/v)
	Rhinocort	Budesonid	5 % (v/v)
	Nasonex	Mometason	5 % (v/v)
Flonase	Flonase	Fluticason	5 % (v/v)
Næsegel	Zicam® (allergidæmpende)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % (v/v)
Halspastiller	Klor-aseptiske halspastiller	Benzocain Mentol	0,63 mg/ml
Antivirale lægemidler	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotikum, næsesalve	Bactroban creme	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

Overførsel/kontaminering

Overførsels-/krydskontamineringsundersøgelsen blev udført med negative prøver, der blev placeret skiftevis mellem høje positive prøver og testet. Høje positive prøver blev klargjort ved tilsætning (over 10.000X LoD). I alt ni separate kørsler med negative prøver og positive prøver placeret i et skakbræt-mønster blev testet over tre forskellige instrumenter for en kombineret total på 449 positive og 449 negative prøver. Overførselshastigheden var 0,4 %.

Assay præcision

Panther Fusion Flu A/B/RSV assay præcision blev evalueret med et 7-delt panel. Panelet blev testet af tre operatører på to separate kørsler pr. dag ved brug af tre reagenslot på tre Panther Fusion Systems i løbet af 45 dage.

Panelmedlemmerne beskrives i tabel 11 sammen med en oversigt over overensstemmelsen med de forventede resultater for hver target. Tabel 12 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen mellem instrumenter, mellem reagenslot, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler og inden for kørsler og i alt (total) for Ct.

Tabel 11: Procentoverensstemmelse med det forventede resultat

Target	Panelmedlem	% Positivt	% Overensstemmelse (95 % CI)
Flu A	Flu A 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Flu A 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Flu A 0,01x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0 - 94,8 %)
	Negativt	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
Flu B	Flu B 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Flu B 1x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8 - 97,0 %)
	Flu B 0,01x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4 - 97,9 %)
	Negativt	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 %)
	Negativt	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)

Tabel 12: Signalvariabilitet

Target	Panelmedlem	Gennemsnitlig Ct	Mellem instrument		Mellem reagenslot		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Flu A	Flu 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 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 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	Flu 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 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 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	Negativt	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

Bibliografi

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

Kundesupport: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Teknisk support: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Yderligere kontaktoplysninger findes på www.hologic.com.

Hologic og Panther Fusion er varemærker og/eller registrerede varemærker, der tilhører Hologic, Inc. og/eller deres datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører de respektive ejere.

Dette produkt kan være dækket af et eller flere amerikanske patenter. Se www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-16162-1901 Rev. 003
2018-11