

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

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Pouze pro export z USA.

### OBSAH

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Všeobecné informace</b> .....   | <b>2</b>  |
| 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         |
| <b>Systém Panther Fusion</b> .....   | <b>9</b>  |
| 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        |
| <b>Kontrola kvality</b> .....  | <b>12</b> |
| <b>Interpretace výsledků</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>Omezení</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>Charakteristiky testování v systému Panther Fusion</b> .....                | <b>15</b> |
| Klinické charakteristiky .....   | 15        |
| Analytická citlivost .....   | 16        |
| Reaktivita .....   | 16        |
| Analytická specifita .....   | 18        |
| Kompetitivní interference .....  | 20        |
| Interference .....   | 21        |
| Přenos/kontaminace .....   | 22        |
| Reprodukovatelnost testu .....   | 22        |
| <b>Literatura</b> .....  | <b>24</b> |

## 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,<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

Chřipka je akutní respirační onemocnění způsobené infekcí virem chřipky, zejména typu A a B.<sup>3</sup> Viry chřipky A jsou dále roztříděny do podtypů na základě dvou hlavních povrchových proteinových antigenů: hemaglutininu (H) a neuraminidázy (N).<sup>4</sup> Viry chřipky B nejsou roztříděny do subtypů.<sup>4</sup> 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 (kašlání nebo kýchání). 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.<sup>5</sup>

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 ambulančních návštěv u dětí mladších 5 let a 177 000 hospitalizací a 14 000 úmrtí u dospělých osob starších 65 let.<sup>6</sup>

## 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 přenesse 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 použité 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 rozliti, 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 materiál, 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 reagenty nebo kapaliny z testu. Nedolévejte reagenty nebo kapaliny; Systém Panther Fusion ověřuje hladiny reagentů.
- O. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagentů.
- 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 neupust'te ani nepřevracejte. Vyhněte se dlouhodobému působení okolního světla.

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

**Poznámka:** Rizikové a bezpečnostní informace související s reagenty naleznete v knihovně bezpečnostních datových listů na adrese [www.hologic.com/sds](http://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 <sup>1</sup> | 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 <sup>2</sup>       |
| 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.

<sup>1</sup> 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 reagenii Panther Fusion začíná, když je balení reagenie použito poprvé.

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

- B. Pracovní reagenie pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S a reagenie 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 reagenie, 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. **Reagenie 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 nahradte ho novým nepropichovacím uzávěrem. Je-li nutné odeslat vzorky k testování na jiné pracoviště, musí se dodržet doporučené teploty. Před otevřením dříve testovaných a opětovně uzavřených vzorků musejí být transportní zkumavky na vzorky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle (RCF) 420, aby se veškerá kapalina dostala až 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 <sup>1</sup>  | Složka č. | Skladování     |
|--|-----------|----------------|
| <b>Kazeta testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, 96 testů</b><br>Kazeta testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, 12 testů, 8 ks v krabici  | PRD-04328 | 2 °C až 8 °C   |
| <b>Vnitřní kontrola Panther Fusion Internal Control-S 960 testů</b><br>Zkumavka s vnitřní kontrolou Panther Fusion Internal Control-S tube, 4 ks v krabici   | PRD-04332 | 2 °C až 8 °C   |
| <b>Kontroly testu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay</b><br>Zkumavka s pozitivní kontrolou Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control tube, 5 ks v krabici<br>Zkumavka s negativní kontrolou Panther Fusion Negative Control tube, 5 ks v krabici                         | PRD-04336 | 2 °C až 8 °C   |
| <b>Extrakční reagencie Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 testů</b><br>Láhev s reagentem pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 testů, 4 ks v krabici<br>Láhev s reagentem pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 testů, 4 ks v krabici | PRD-04331 | 15 °C až 30 °C |
| <b>Eluční pufr Panther Fusion Elution Buffer 2400 testů</b><br>Balení elučního pufru Panther Fusion Elution Buffer, 1200 testů, 2 ks v krabici   | PRD-04334 | 15 °C až 30 °C |
| <b>Rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 testů</b><br>Balení rekonstitučního pufru Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 testů, 2 ks v krabici  | PRD-04333 | 15 °C až 30 °C |
| <b>Olejová reagencie Panther Fusion Oil Reagent 1920 testů</b><br>Balení olejové reagentie Panther Fusion Oil Reagent pack, 960 testů, 2 ks v krabici  | PRD-04335 | 15 °C až 30 °C |

<sup>1</sup> 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.*

| <b>Materiál</b>  | <b>Kat. č.</b>            |
|--|---------------------------|
| Systém Panther   | 303095                    |
| Modul Panther Fusion   | ASY-09600                 |
| Souprava kapalin pro test Aptima<br>(Promývací roztok Aptima, Pufr pro deaktivaci kapalin Aptima a Olejová reagensie Aptima)   | 303014<br>(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<br>obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů a testovací kapaliny  | PRD-03455<br>(5000 testů) |
| Nebo testovací souprava systému Panther<br>(pro souběžné testy TMA s testy TMA v reálném čase)<br>obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů, automatickou detekci* a testovací<br>kapaliny  | 303096<br>(5000 testů)    |
| Stojánky na zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion Tube Trays, 1008 testů,<br>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 reagensií   | CL0040                    |
| Automatická pipeta P1000 a špičky s hydrofobními zátkami   | -                         |
| Chlornan, 5 % až 7 % (0,7 M až 1,0 M) roztok chlornanu sodného<br><b>Poznámka:</b> Smíchejte jeden díl chlornanu a jeden díl deionizované vody, čímž vznikne<br>naředěný pracovní roztok chlornanu [2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztok chlornanu<br>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 popsáno 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. Trojitá 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 %<br>97,0–99,5 %                  | 99,0 %<br>97,3–99,6 %                   | 98,9 %<br>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 %<br>95,1–100,0 %                | 99,8 %<br>99,1–100,0 %                  | 99,9 %<br>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<br>95 % CI | Specifická nebo negativní shoda<br>95 % CI | Celková shoda<br>95 % CI |
|-------------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|---|--|--------------------------|
|                   |     | Fúze RSV<br>+ | Fúze RSV<br>- | Fúze RSV<br>+ | Fúze FSV<br>- |   |  |                          |
| Stěr z nosohltanu | 716 | 305           | 2*            | 4**           | 405           | 99,3 %<br>97,7–99,8 %                     | 99,0 %<br>97,5–99,6 %                      | 99,2 %<br>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 reagensů bylo testováno nejméně dvanáct z celkového počtu 36 replikátů. Cílové specifické koncentrace LoD byly ověřeny testováním dalších 20 opakování s jednou šarží reagensů. Analytická citlivost (LoD) je definována jako nejnižší koncentrace, při níž je  $\geq 95$  % 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 <sub>50</sub> /ml |
| Chřipka A/Massachusetts/15/13 (H1N1)      | $1 \times 10^{-1,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Chřipka A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) | $1 \times 10^{-1,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Chřipka A/Victoria/361/2011 (H3N2)        | $1 \times 10^{-1,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Chřipka B/Brisbane/33/08                  | $1 \times 10^{-0,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Chřipka B/Massachusetts/02/2012           | $1 \times 10^{-2,0}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| RSV A                                     | $1 \times 10^{0,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
| RSV B                                     | $1 \times 10^{0,0}$ TCID <sub>50</sub> /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 reagensů 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 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Brazil/02/1999                    | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Brazil/1137/1999                  | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Brisbane/59/2007                  | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/California/07/2009                | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | +         | -         | -   |
| A/Costa Rica/07/1999                | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Denver/1/57                       | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Dominican Republic/7293/13        | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Fujian/156/2000                   | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Georgia/F32551/12 2009            | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Hawaii/15/2001                    | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Henan/8/2005                      | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Hiroshima/52/2005                 | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Hong Kong/218/2006                | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Hong Kong/4801/2014               | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /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 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Indiana/08/2011                   | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Japan/305/1957                    | Chřipka A/H2N2 | 0,003 ug/ml                                   | +         | -         | -   |
| A/Jiangxi/160/2005                  | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Kentucky/2/2006                   | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Malaya/302/54                     | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Mexico/4108/2009                  | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Minnesota/11/2010                 | Chřipka A/H3N2 | 36 ng/ml                                      | +         | -         | -   |
| A/New Jersey/8/1976                 | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Ohio/09SW1477/2009                | Chřipka A/H1N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Perth/16/2009                     | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Port Chalmers/1/1973              | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Puerto Rico/8/34                  | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Solomon Islands/03/2009           | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Switzerland/9715293/2013          | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>-1.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +         | -         | -   |
| A/Taiwan/42/2006                    | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Victoria/3/1975                   | Chřipka A/H3N2 | 1 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| A/Vietnam/1203 RNA                  | Chřipka A/H5N1 | 0,27 ug/ml                                    | +         | -         | -   |
| A/WS/33                             | Chřipka A/H1N1 | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | +         | -         | -   |
| B/Brisbane/60/2008                  | Chřipka B      | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | -         | +         | -   |
| B/Florida/2/2006 (Yamagata lineage) | Chřipka B      | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | -         | +         | -   |
| B/Florida/7/2004                    | Chřipka B      | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | -         | +         | -   |
| B/Hawaii/11/2005                    | Chřipka B      | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | -         | +         | -   |
| B/Hawaii/33/2004                    | Chřipka B      | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /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 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml | -         | +         | -   |
| B/Michigan/2/2006                     | Chřipka B | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | +         | -   |
| B/Ohio/1/2005                         | Chřipka B | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | +         | -   |
| B/Panama/45/90                        | Chřipka B | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | +         | -   |
| B/Phuket/3073/2013 (Victoria Lineage) | Chřipka B | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | +         | -   |
| B/St. Petersburg/04/2006              | Chřipka B | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | +         | -   |
| RSV A/A2                              | RSV       | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | +   |
| RSV A/Long                            | RSV       | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | +   |
| RSV A/Vero                            | RSV       | 1 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | +   |
| RSV B/9320                            | RSV       | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | +   |
| RSV B/Wash/18537/62                   | RSV       | 2 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /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 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +         | -         | -   |
| A/Northern pintail/Washington/40964/2014 | Chřipka A/H5N2  | 1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +         | -         | -   |
| A/Swine/NY/01/2009                       | Chřipka A/H1N1  | 1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +         | -         | -   |
| A/Swine/Iowa/2006                        | Chřipka A/H1N1  | 1 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /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 10<sup>5</sup> až 10<sup>8</sup> CFU/ml nebo IFU/ml, není-li uvedeno jinak. Viry byly testovány v koncentracích 10<sup>3</sup> až 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/ml.

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

Tabulka 8: Výsledky specifity

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

Tabulka 8: Výsledky specifity (pokračování)

| Organismus  | Koncentrace                                | Chřipka A | Chřipka B | RSV |
|---|--|-----------|-----------|-----|
| Virus příušnic  | 1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | -   |
| <i>Mycobacterium intracellulare</i>                           | 1 x 10 <sup>10</sup> kopií rRNA/ml         | -         | -         | -   |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                             | 1 x 10 <sup>10</sup> kopií rRNA/ml         | -         | -         | -   |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                                  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i>                                   | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                                 | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Neisseria mucosa</i>                                       | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| Virus obrny   | 1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | -   |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                      | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Proteus vulgaris</i>                                       | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                 | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| Rhinovirus 1A   | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -         | -         | -   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                  | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                             | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                 | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Streptococcus salivarius</i>                               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| <i>Tatlockia micdadei</i> (dříve <i>Legionella micdadei</i> ) | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -         | -         | -   |
| Varicella Zoster Virus  | 1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /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 přídávkem 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<br>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<br>3 x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %) |
|           | Chřipka A<br>1 x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %) |
|           | Chřipka A<br>0,01 x LoD | 8,6 %<br>(14/162)    | 91,4 %<br>(86,0–94,8 %) |
|           | Negativní               | 0,0 %<br>(0/162)     | 100,0 %<br>(97,7–100 %) |
| Chřipka B | Chřipka B<br>3 x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %) |
|           | Chřipka B<br>1 x LoD    | 94,4 %<br>(153/162)  | 94,4 %<br>(89,8–97,0 %) |
|           | Chřipka B<br>0,01 x LoD | 4,3 %<br>(7/162)     | 95,7 %<br>(91,4–97,9 %) |
|           | Negativní               | 0,6 %<br>(1/162)     | 99,4 %<br>(96,6–99,9 %) |
| RSV       | RSV<br>3 x LoD          | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %) |
|           | RSV<br>1 x LoD          | 99,4 %<br>(161/162)  | 99,4 %<br>(96,6–99,9 %) |
|           | RSV<br>0,01 x LoD       | 4,9 %<br>(8/162)     | 95,1 %<br>(90,6–97,5 %) |
|           | Negativní               | 0,0 %<br>(0/162)     | 100,0 %<br>(97,7–100 %) |

Tabulka 12: Variabilita signálu

| Cíl       | Clen 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*. 7<sup>th</sup> 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](http://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](mailto:customersupport@hologic.com)

Technická podpora: +1 888 484 4747  
[molecularsupport@hologic.com](mailto:molecularsupport@hologic.com)

Další kontaktní informace najdete na webu [www.hologic.com](http://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 webové stránce [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

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

AW-16162-2601 Rev. 003  
2018-11