

Paraflu Assay (Panther Fusion™ System)

Bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.

Uitsluitend voor export uit de V.S.

INHOUD

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	2
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	3
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	6
Monsterafname en -opslag	7
Vervoer van specimens	8
Panther Fusion System	9
Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion Paraflu Assay	9
Benodigde en apart geleverde materialen	10
Testprocedure voor het Panther Fusion System	11
Procedurele opmerkingen	12
Kwaliteitscontrole	12
Interpretatie van resultaten	13
Beperkingen	14
Assayprestaties van het Panther Fusion System	15
Klinische prestaties	15
Analytische sensitiviteit	16
Analytische specificiteit	16
Competitieve interferentie	18
Storing	19
Versleping/kruisbesmetting	20
Nauwkeurigheid van de assay	20
Bibliografie	23

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ Paraflu Assay (Panther Fusion™ Paraflu-test) is een multiplex realtime PCR (RT-PCR) *in vitro* diagnostische test voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van parainfluenzavirus 1, parainfluenzavirus 2, parainfluenzavirus 3 en parainfluenzavirus 4 (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, en HPIV-4). Nucleïnezuren worden geïsoleerd en gezuiverd uit nasopharyngeale (NP) uitstrijkjes verkregen uit personen die tekenen en symptomen van een luchtweginfectie vertonen.

Deze test is bedoeld als hulpmiddel in de differentiële diagnose van HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- en HPIV-4-infecties bij mensen. Negatieve resultaten sluiten infecties met HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of besluiten op managementniveau. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion System (Panther Fusion-systeem).

Samenvatting en uitleg van de test

Humane parainfluenzavirussen (HPIV's) behoren tot de *Paramyxoviridae*-familie. Dit zijn negatief, enkelstrengs, omhulde RNA-virussen. Er zijn vier types (1 tot en met 4). De klinische en epidemiologische kenmerken van elk type HPIV kunnen variëren. In de Verenigde Staten worden de infecties die geassocieerd worden met HPIV-1 vaker gezien in oneven jaren; HPIV-2 en HPIV-3 worden elk jaar gezien. HPIV's infecteren doorgaans zuigelingen en jonge kinderen, echter iedereen kan de HPIV-infectie krijgen. HPIV-1 en HPIV-2 veroorzaken beide kroep, met HPIV-1 vaker als veroorzaker vastgesteld bij kinderen. Beide kunnen tevens aandoeningen aan de bovenste en onderste luchtwegen en verkoudheidachtige symptomen veroorzaken. HPIV-3 wordt vaker geassocieerd met bronchiolitis, bronchitis en longontsteking. HPIV-4 wordt niet vaak herkend, maar kan lichte tot ernstige luchtwegaandoeningen veroorzaken. De incubatietijd, de tijd vanaf blootstelling aan HPIV tot het begin van de symptomen, is over het algemeen 2 tot 7 dagen.¹

Uitgangspunten van de procedure

De Panther Fusion Paraflu Assay omvat de drie hoofdstappen: monsterlysis, zuivering van nucleïnezuur en elutie-overdracht, en multiplex RT-PCR wanneer de analyten gelijktijdig worden geamplificeerd, gedetecteerd en gedifferentieerd. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vindt plaats in een enkele buis op het Panther Fusion System. Het eluaat wordt naar de reactiebuis met assayreagens van het Panther Fusion System overgebracht. Vervolgens wordt multiplex RT-PCR uitgevoerd voor het geëluide nucleïnezuur op het Panther Fusion System.

Zuivering en elutie van nucleïnezuur: Voorafgaand aan de verwerking en het testen op het Panther Fusion System worden de specimens overgebracht naar een Specimen Lysis Tube met specimentransportmedium (STM) die de cellen lyseert, doelnucleïnezuur vrijgeeft en deze tegen afbraak tijdens opslag beschermt.

Aan elk testspecimen wordt de Internal Control-S (IC-S, interne controle) toegevoegd en controles via de werkende Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S, zuiveringsreagens). Het IC-S in de reagens controleert de verwerking, amplificatie en detectie van het specimen.

Gezuiverde oligonucleotiden hybridiseren naar nucleïnezuur in het testspecimen. Vervolgens wordt gehybridiseerd nucleïnezuur in een magnetisch veld van het specimen gescheiden.

Tijdens wasstappen worden vreemde componenten uit de reageerbuis verwijderd. De elutiestap elueert gezuiverd nucleïnezuur. Tijdens de stap voor zuivering en elutie van nucleïnezuur, wordt totaal nucleïnezuur uit specimen geïsoleerd.

Elutie-overdracht en RT-PCR: Tijdens de overdracht van elutie, wordt geëluëerd nucleïnezuur overgebracht naar een Panther Fusion-reactiebuis die al een olie- en gereconstitueerd hoofdmengsel bevat.

Targetamplificatie gebeurt via RT-PCR. Een reverse transcriptase wordt gebruikt om een DNA-kopie van de targetsequentie te genereren. Specifieke voorwaartse en omgekeerde primers en probes amplificeren vervolgens targets en detecteren en discrimineren tegelijkertijd diverse targetsoorten via multiplex RT-PCR.

Het Panther Fusion System vergelijkt het fluorescentiesignaal met een vooraf vastgestelde cutoff om een kwalitatief resultaat voor de aanwezigheid of afwezigheid van de analyt te produceren.

De analyten en het kanaal dat wordt gebruikt voor de detectie ervan op het Panther Fusion System worden in de onderstaande tabel samengevat.

Analyt	Gen-gericht	Instrumentenkanaal
HPIV-1	Hemagglutinine neuraminidase	FAM
HPIV-2	Hemagglutinine neuraminidase	HEX
HPIV-3	Hemagglutinine neuraminidase	ROX
HPIV-4	Nucleocapside	RED647
Interne controle	Niet van toepassing	RED677

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Lees zorgvuldig deze volledige bijsluiters en de *Gebruikershandleiding bij het Panther Fusion System*.
- C. De Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkende reagens) is corrosief, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden aan de huid en oogletsel.
- D. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- E. Behandel alle specimen alsof ze besmettelijke stoffen bevatten, gebruik veilige laboratoriumprocedures zoals beschreven in CDC/NIH Biosafety in Microbiologische en Biomedische Laboratoria en in het CLSI-document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Bescherming van laboratoriummedewerkers voor beroepsmatig opgelopen infecties).
- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.

- G. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van specimens en reagentia.
- H. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met specimens en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- I. De vervaldatum vermeld op de Panther Fusion Specimen Lysis Tube heeft betrekking op de overdracht van het monster in de buis en niet op het testen van het monster. Specimens die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldatum zijn geldig voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de juiste bijsluiters, zelfs als deze vervaldatum zijn verstrekt.
- J. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- K. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen een extreem hoog niveau aan virussen of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.
- L. Gebruik de reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- M. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* (pagina 6) en *Testprocedure voor het Panther Fusion System* (pagina 11) voor meer informatie.
- N. Er mogen geen assayreagentia of vloeistoffen worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion System controleert het niveau van de reagentia.
- O. Voorkom microbiële en ribonuclease verontreiniging van de reagentia.
- P. De kwaliteitscontrole-eisen moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met lokale, provinciale en/of federale regelgeving of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium. Raadpleging van CLSI-document C24-A3, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements (Statistische kwaliteitscontrole voor kwantitatieve metingen): Uitgangspunten en definities*: [goedgekeurde richtlijn - derde editie] of andere gepubliceerde richtlijnen voor de algemene kwaliteitscontrole worden aanbevolen. Voor verdere richtlijnen over passende kwaliteitscontrolepraktijken, zie 42 CFR 493.1205.
- Q. Gebruik de assaycartridge niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Indien een van beide optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- R. Gebruik geen vloeistofverpakkingen als de verzegeling van het folie lekt. Indien dit optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- S. Hanteer de assaycartridges voorzichtig. Laat de assaycartridges niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De onderstaande tabel biedt eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopend bewaard	In systeem/ Open stabiliteit ¹	Geopende opslag
Panther Fusion Paraflu Assay Cartridge (assaycartridge)	2°C tot 8°C	60 dagen	2°C tot 8°C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S, zuiveringsreagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkende reagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S, interne controle)	2°C tot 8°C	(In wFCR-S)	Niet van toepassing
Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil (olie)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (restitutiebuffer I)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Paraflu Positive Controle (controle positief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion Negative Control (controle negatief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion System worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

¹ Stabiliteit in het systeem begint op het moment dat de reagens op het Panther Fusion System wordt geplaatst voor de Panther Fusion Paraflu Assay Cartridge, FCR-S, FER-S en IC-S. Stabiliteit in het systeem begint voor de Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer en Panther Fusion Oil Reagent wanneer de reagensverpakking voor de eerste keer wordt gebruikt.

² Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion System wordt verwijderd, sla deze dan op in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

- B. Werkende Panther Fusion Capture Reagent-S en Panther Fusion Enhancer Reagent-S zijn gedurende 60 dagen stabiel wanneer deze goed worden afgesloten en worden opgeslagen bij 15°C tot 30°C. Niet koelen. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is overschreden af.
- C. Controlemiddelen zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- D. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.
- E. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Monsterafname en -opslag

Specimen - Klinisch materiaal afgenomen bij een patiënt geplaatst in een geschikt transportsysteem. Voor de Panther Fusion Paraflu Assay omvat dit de specimens van NP-uitstrijkjes in een virustransportmedium (VTM).

Monsters - Een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion System te beschrijven waaronder specimens, specimens die worden geplaatst in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube en controles.

Let op: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Let op: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

A. Specimentypes omvatten specimens van NP-uitstrijkjes.

Verzamel de specimens van NP-uitstrijkjes volgens de standaard techniek met behulp van een polyester-, rayon- of nylonwattenstaafje. Plaats het specimen van het uitstrijkje onmiddellijk in 3 ml VTM.

De volgende soorten VTM werden voor gebruik geverifieerd.

- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- of M6-samenstellingen
- Copan universeel transportmedium
- BD universeel transportmedium

B. Verwerking van het specimen

1. Voorafgaand aan het testen op het Panther Fusion System, brengt u het specimen* over in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Breng 500 µl van de specimens van NP-uitstrijkjes over op een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Let op:** *Laat bij het testen van ingevroren specimens, de specimens voorafgaand aan de verwerking op kamertemperatuur komen.*

2. Opslag van specimens voorafgaand aan testen

- a. Na afname kunnen specimens worden opgeslagen bij 2°C tot 8°C tot maximaal 96 uur voordat deze worden overgedragen naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube. De resterende specimenvolumes kunnen worden bewaard bij ≤-70°C.
- b. Specimen in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan volgens de volgende voorwaarden worden bewaard:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.

Let op: *Het wordt aangeraden om de specimens die zijn overgebracht naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube afgesloten en rechttop in een rek te bewaren.*

C. Monsters in het Panther Fusion System kunnen voor aanvullend testen op een later tijdstip worden gearhiveerd.

D. Opslag van monsters na het testen

1. Monsters die zijn getest moet rechttop in het rek worden bewaard volgens een van de volgende voorwaarden:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.
2. De monsters moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plasticfolie of foliebarrière.
3. Als monsters die zijn getest moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monsterbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests op een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat de doppen van monsterbuizen die eerder zijn getest en van een nieuwe dop voorzien worden verwijderd, moeten de buizen gedurende 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen. Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

Vervoer van specimens

Handhaaf de voorwaarden voor de opslag van specimens zoals beschreven in het hoofdstuk *Afname en opslag van specimens* op pagina 7.

Let op: *Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*

Panther Fusion System

Het Panther Fusion System is een geïntegreerd systeem voor het testen van nucleïnezuur dat alle nodige stappen voor het uitvoeren van verschillende Panther Fusion Assays volledig automatiseert, van de verwerking van monsters tot en met amplificatie, detectie en gegevensreductie.

Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion Paraflu Assay

Assay-verpakking

Componenten ¹	Artikelnr.	Opslag
Panther Fusion Paraflu Assay Cartridges (assaycartridges) 96 Tests Panther Fusion Paraflu assay cartridge, 12 tests, 8 per doos	PRD-04329	2°C tot 8°C
Panther Fusion Internal Control-S (interne controle) 960 Tests Panther Fusion Internal Control-S-buis, 4 per doos	PRD-04332	2°C tot 8°C
Panther Fusion Paraflu Assay Controls (assaycontroles) Panther Fusion Paraflu Positieve controlebuis, 5 per doos Panther Fusion Negatieve controlebuis, 5 per doos	PRD-04337	2°C tot 8°C
Panther Fusion Extraction Reagent-S (extractiereagens) 960 Tests Panther Fusion Capture Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion Enhancer Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos	PRD-04331	15°C tot 30°C
Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer) 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer (pakket), 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (reconstitutiebuis I) 1920 Tests Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 Tests, 2 per doos	PRD-04333	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil Reagent (oliereagens) 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent, 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15°C tot 30°C

¹ Componenten kunnen ook in de volgende bundels worden besteld:

Panther Fusion Universal Fluids Kit (universeel pakket met vloeistoffen), PRD-04430, bevat 1 Panther Fusion Oil en 1 Panther Fusion Elution Buffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S (assayvloeistoffen), PRD-04431, bevat 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S en 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Apart verpakte artikelen

Artikelen	Artikelnr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per zak	PRD-04339

Benodigde en apart geleverde materialen

Let op: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion-module	ASY-09600
Aptima Assay Fluids Kit (vloeistoffenpakket voor de Aptima-assay) (bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)	303014 (1000 tests)
Uit meerdere buisjes bestaande eenheden (MTU's)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther System voor realtime assays bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels en assayvloeistoffen	PRD-03455 (5000 tests)
Of runkit voor het Panther System (tijdens het uitvoeren van TMA-assays op hetzelfde moment als het uitvoeren van realtime TMA-assays) bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie* en assayvloeistoffen	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (buistrays), 1008 tests, 18 trays per doos	PRD-04000
Wegwerpbare tips voor vloeistofhantering (Liquid Handling, LiHa), 1000 µl	10612513 (Tecan)
Aptima-doorprikbare doppen (optioneel)	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen (optioneel)	103036A
Vervangende doppen voor extractiereagensflessen	CL0040
P1000-pipet en tips met hydrofobe afsluitingen	-
Bleekmiddel, 5% tot 7% (0,7 M tot 1,0 M) natriumhypochlorietoplossing Let op: Meng een deel bleekmiddel met een deel gedeïoniseerd water om een verdunde bleekwateroplossing te maken 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.	-
Poederloze wegwerphandschoenen	-

*Alleen nodig voor Panther Aptima TMA Assays.

Testprocedure voor het Panther Fusion System

Let op: Raadpleeg de gebruikershandleiding van het Panther Fusion System voor aanvullende informatie over procedures.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het tafelblad met schone, absorberende laboratoriumtafelakens met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden voorbereid volgens de procedure zoals beschreven in stap A.1.

B. Prepareren van de reagens

1. Haal de flessen IC-S, FCR-S en FER-S uit de opslag.
2. Open de flessen IC-S, FCR-S en FER-S en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion System.
3. Plaats de flessen IC-S, FCR-S en FER-S in de juiste positie op de TCR-carrousel.
4. Sluit de TCR-deur.

Let op: Het Panther Fusion System voegt de IC-S toe aan de FCR-S. Nadat de IC-S wordt toegevoegd aan de FCR-S, wordt hiernaar verwezen als wFCR-S (werkende FCR-S). Indien de FCR-S en FER-S uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en sla onmiddellijk op volgens de juiste opslagcondities.

C. Hanteren van specimens

Let op: Prepareer de specimens volgens de instructies voor Verwerking van specimens in het hoofdstuk Afname en opslag van specimens voordat u de specimens op het Panther Fusion System plaatst.

1. **De monsters niet vortexen.**
2. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst. Indien een monsterbuis bellen bevat of een lager volume dan normaal gesproken waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te brengen.

Let op: Om een verwerkingsfout te vermijden, dient u ervoor te zorgen dat er een gepast volume aan specimen aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube wordt toegevoegd. Wanneer 500 µl aan specimen van NP-uitstrijkje wordt toegevoegd aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube, is er voldoende volume om 3 nucleïnezuurextracties uit te voeren.

D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion System inclusief het laden van monsters, reagentia, assaycartridges en universele vloeistoffen, zie de *Gebruikershandleiding bij het Panther Fusion System*.

Procedurele opmerkingen

A. Controle

1. De Panther Fusion Paraflu Positieve controle en de Panther Fusion Negatieve controle kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion System worden geplaatst.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor de Panther Fusion Paraflu Assay worden verwerkt, zijn deze tot 30 dagen actief (de frequentie van de controles wordt door een beheerder geconfigureerd) tenzij de resultaten van de controle ongeldig zijn of wanneer een nieuwe assaycartridgepartij wordt geladen.
3. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
4. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
 - b. Op het systeem worden op dit moment een paar controles verwerkt.

Kwaliteitscontrole

Een run of specimenresultaat kan door het Panther Fusion System ongeldig verklaard worden als er zich problemen voordoen tijdens het uitvoeren van de test. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Elke keer dat een nieuwe partij assaycartridges in het Panther Fusion System wordt geladen of wanneer de vervaldatum van de huidige set aan geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verstreken, moet een herhaling van de negatieve assaycontrole en positieve assaycontrole worden getest.

Het Panther Fusion System is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion System waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe tests voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion System. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion System worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze geldig beschouwd voor het door de beheerder opgegeven tijdsinterval. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, worden de assaycontroles door het Panther Fusion System als verlopen verklaard en vraagt het systeem om het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Als een van de assaycontroles niet voor de geldigheidscontroles slaagt, verklaart het Panther Fusion System automatisch de aangetaste monsters ongeldig en vereist het systeem het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Interne controle

Aan elk monster wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion System gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor monsters die positief zijn voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, en/of HPIV-4. De interne controle moet in alle monsters worden gedetecteerd die negatief zijn voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 targets; monsters die niet aan deze criteria voldoen zullen als ongeldig gerapporteerd worden. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion System is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiter en de *Gebruikershandleiding bij het Panther Fusion System*.

Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion System bepaalt automatisch de testresultaten voor monsters en controles. De resultaten voor detectie van HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 worden apart gerapporteerd. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Resultaat HPIV-1	Resultaat HPIV-2	Resultaat HPIV-3	Resultaat HPIV-4	IC-resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Neg	Neg	Geldig	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	Neg	Geldig	HPIV-1 gedetecteerd. HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	Neg	Geldig	HPIV-2 gedetecteerd. HPIV-1, HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	Neg	Geldig	HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	Neg	Neg	POS	Geldig	HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3 niet gedetecteerd
POS	POS	Neg	Neg	Geldig	HPIV-1 en HPIV-2 gedetecteerd. HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
POS	Neg	POS	Neg	Geldig	HPIV-1 en HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-2 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	POS	Geldig	HPIV-1 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-2 en HPIV-3 niet gedetecteerd.
Neg	POS	POS	Neg	Geldig	HPIV-2 en HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-1 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	POS	Geldig	HPIV-2 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1 en HPIV-3 niet gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	POS	Geldig	HPIV-3 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1 en HPIV-2 niet gedetecteerd.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten (vervolg)

Resultaat HPIV-1	Resultaat HPIV-2	Resultaat HPIV-3	Resultaat HPIV-4	IC-resultaat	Interpretatie
POS	POS	POS	Neg	Geldig	HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-4 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	Neg	POS	Geldig	HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-3 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	Neg	POS	POS	Geldig	HPIV-1, HPIV-3, HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-2 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Neg	POS	POS	POS	Geldig	HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	POS	POS	Geldig	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 gedetecteerd. Viervoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig. Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat; test het monster nogmaals.

Let op: POS-resultaat gaat gepaard met cyclusgrenswaarden (Ct-waarden).

Beperkingen

- A. Deze assay mag alleen gebruikt worden door getraind personeel in de procedure. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiters staan aangegeven.
- D. Negatieve resultaten sluiten infecties met HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of besluiten op managementniveau.
- E. Een positief resultaat geeft de detectie van nucleïnezuur van het betreffende virus aan. Er kan nucleïnezuur aanwezig blijven zelfs nadat het virus niet langer levensvatbaar is.

Assayprestaties van het Panther Fusion System

Klinische prestaties

Voor de evaluatie werden retrospectief verzamelde NP-uitstrijkjes van patiënten in de V.S. met referentietestresultaten gebruikt. De resultaten worden getoond in tabel 2, 3, 4 en 5.

Voor de specimens van NP-uitstrijkjes, werd 500 microliter (µl) verdund in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube met 780 µl aan specimentransportmedium (STM) en een enkele herhaling werd getest met de Panther Fusion Paraflu Assay. Het resultaat werd vergeleken met het resultaat van een FDA-goedgekeurde nucleïnezuurtest (NAT). De sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van nucleïnezuur van HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 werden bepaald.

In totaal werden 877 specimens van NP-uitstrijkjes getest met Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel of Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 of GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 worden getoond voor specimens van NP-uitstrijkjes.

Tabel 2: Resultaten HPIV-1

Monstertype	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Gevoeligheid 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	20	0	0	857	100,0% 83,9 - 100,0%	100,0% 99,6 - 100,0%	100,0% 99,6 - 100,0%

Tabel 3: Resultaten HPIV-2

Monstertype	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Gevoeligheid 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	43	0	0	834	100,0% 91,8 - 100,0%	100,0% 99,5 - 100,0%	100,0% 99,6 - 100,0%

Tabel 4: Resultaten HPIV-3

Monstertype	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Gevoeligheid 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	45	0	3*	829	100,0% 92,1 - 100,0%	99,6% 98,9 - 99,9%	99,7% 99,0 - 99,9%

* Twee van de drie afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay. HPIV-3 werd in een van de specimens gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volume.

Tabel 5: Resultaten HPIV-4

Monstertype	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Gevoeligheid 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	52	1*			

* Niet-geteste afwijkende specimen als gevolg van onvoldoende volume.

Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit (detectielimiet of LoD) van de Panther Fusion Paraflu Assay voor het type specimen van NP-uitstrijkjes werd bepaald middels het testen van gepoolde Paraflu negatieve klinische specimen verrijkt met de volgende viruskweken bij verschillende concentraties: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4. Ten minste twaalf herhalingen werden getest met elk van de drie reagenspartijen voor een gecombineerd totaal van 36 herhalingen. Targetspecifieke LoD-concentraties werden geverifieerd door het testen van nog eens 20 herhalingen met één reagenspartij. De analytische sensitiviteit (LoD) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij $\geq 95\%$ van alle herhalingen positief getest werd zoals samengevat in de onderstaande tabel.

Tabel 6: Sensitiviteit NP-uitstrijkje

Virale stam	LoD-concentratie
HPIV-1	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml
HPIV-2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml
HPIV-3	1×10^1 TCID ₅₀ /ml
HPIV-4	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /ml

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Paraflu Assay werd geëvalueerd door het testen van een panel van 58 organismen, bestaande uit 31 virale, 26 bacteriële en 1 giststam die staan voor veel voorkomende respiratoire pathogenen of flora die gewoonlijk in de neuskeelholte aanwezig zijn. Bacteriën en gist werden getest bij concentraties van 10^5 tot 10^8 CFU/ml of IFU/ml, tenzij anders aangegeven. De virussen werden getest bij concentraties van 10^3 tot 10^7 TCID₅₀/ml. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 werden getest bij 1×10^2 TCID₅₀/ml.

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Paraflu Assay was 100% voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, en HPIV-4.

Tabel 7: Resultaten specificiteit

Organisme	Concentratie	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Adenovirus 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Adenovirus 7a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^7 CFU/ml	-	-	-	-

Tabel 7: Resultaten specificiteit (vervolg)

Organisme	Concentratie	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
<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> (voorheen <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/ml	-	-	-	-
CMV-stam AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
HPIV-1, C35	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-	-
HPIV-2, Greer	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
HPIV-3, C243	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
HPIV-4a, M25	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
HPIV-4b, CH19503	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
hMPV Subtype A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
HSV-1 Macinytre-stam	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
HSV-2 Type 2G-stam	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Influenza B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
Mazelen/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-

Tabel 7: Resultaten specificiteit (vervolg)

Organisme	Concentratie	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-	-
Bofvirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA kopieën/ml	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA kopieën/ml	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</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	-	-	-	-
RSV A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
RSV B	1x10 ⁴ 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> (voorheen <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
Varicella Zoster-virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-

Competitieve interferentie

De competitieve interferentie van het Panther Fusion Paraflu Assay werd geëvalueerd met behulp van een gesimuleerde klinische matrix van paren targetvirussen bij twee verschillende concentraties. Een van de concentraties lag in de buurt van de detectielimiet (3 - 5X LoD) terwijl de andere concentratie hoog was (1000X LoD). De aanwezigheid van twee virussen bij variërende concentraties in één enkel monster had geen effect op de analytische gevoeligheid (100% detectie voor beide targets) bij de concentratie zoals vermeld in de onderstaande tabel.

Tabel 8: Competitieve interferentie

Omstandigheden	Target 1		Target 2		Resultaat HPIV-1	Resultaat HPIV-2	Resultaat HPIV-3	Resultaat HPIV-4
	Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie				
1	HPIV-1	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	+	+	-	-
2	HPIV-1	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	+	-	+	-
3*	HPIV-1	5X LoD	HPIV-4	1000X LoD	+	-	-	+
4	HPIV-2	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	+	-	-

Tabel 8: Competitieve interferentie (vervolg)

Omstandigheden	Target 1		Target 2		Resultaat HPIV-1	Resultaat HPIV-2	Resultaat HPIV-3	Resultaat HPIV-4
	Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie				
5	HPIV-2	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	+	+	-
6	HPIV-2	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	+	-	+
7	HPIV-3	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	+	-
8	HPIV-3	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	+	-
9	HPIV-3	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	-	+	+
10	HPIV-4	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	-	+
11	HPIV-4	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	-	+
12	HPIV-4	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	-	+	+

* Wanneer deze combinatie werd getest met HPIV-1 bij 3X LoD, was de HPIV-1-detectieratio 50,0%.

Storing

Mucine, volledig bloed en andere potentieel storende stoffen (medicatie en “over-the-counter” of OTC-producten) die in de monsters aanwezig kunnen zijn werden in de Panther Fusion Paraflu Assay geëvalueerd. Er werd een klinisch relevante hoeveelheid van de potentieel storende stoffen toegevoegd aan een gesimuleerde klinische matrix en ongespiked of gespiked getest met HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 op kweek bij hun respectievelijke 3X LoD-concentratie. De stoffen bestonden uit neussprays (vloeibaar en in poedervorm), in te nemen pillen, zuigtabletten, injecteerbare en endogene stoffen, zoals weergegeven in tabel 9.

Alle geteste stoffen bleken geen effect te hebben op de prestaties van de Panther Fusion Paraflu Assay.

Tabel 9: Potentieel storende stoffen

Type	Naam van de stof	Actief bestanddeel (actieve bestanddelen)	Concentratie
Endogeen	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	60 µg/ml
	Menselijk bloed	Bloed	2% v/v
Neussprays of -druppels	Neo-Synephrine®	Fenylefrine	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazoline	15% v/v
	Zoutoplossing	Natriumchloride	15% v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15% v/v
Nasale corticosteroïden	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5% v/v
	Dexacort	Dexamethason	5% v/v
	AEROSPAN®	Flunisolide	5% v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5% v/v
	Rhinocort	Budesonide	5% v/v
	Nasonex	Mometason	5% v/v
	Flonase	Fluticason	5% v/v
Neusgel	Zicam® (Allergy Relief)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, zwavel;	5% v/v

Tabel 9: Potentieel storende stoffen (vervolg)

Type	Naam van de stof	Actief bestanddeel (actieve bestanddelen)	Concentratie
Zuigtabletten voor de keel	Chloraseptische zuigtabletten voor de keel	Benzocaïne Menthol	0,63 mg/ml
Anti-virale geneesmiddelen	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirine	20 mg/ml
Antibiotica, neuszalf	Bactroban-huidzalf	Mupirocine	10 mg/ml
Antibiotica, systemisch	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/ml

Versleping/kruisbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd naar versleping/kruisbesmetting met negatieve monsters die tussen hoog positieve monsters werden geplaatst en getest. Hoog positieve monsters werden geprepareerd door middel van verrijking (meer dan 10.000X LoD). Er werden negen aparte runs met negatieve monsters en positieve monsters, geplaatst in een schaakbordpatroon, getest over drie verschillende instrumenten voor een gecombineerd totaal van 450 positieve en 450 negatieve monsters. Het verslepingpercentage was 0,0%.

Nauwkeurigheid van de assay

De nauwkeurigheid van de Panther Fusion Paraflu Assay werd geëvalueerd door een panel van 9 leden. Het panel werd gedurende een periode van 45 dagen getest door drie gebruikers over twee aparte runs per dag met drie reagenspartijen op drie Panther Fusion-systemen.

De panelleden worden beschreven in Tabel 10 plus een samenvatting van de overeenstemming met de verwachte resultaten voor elke target. Tabel 11 toont de gemiddelde en variabiliteitsanalyse tussen instrumenten, tussen reagenspartijen, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs en binnen runs en algeheel (totaal) voor Ct.

Tabel 10: Beschrijving van panel en % overeenkomst

Analyt	Panellid	% positief	% overeenkomst (95% BI)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-1 1x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-1 0,01x LoD	3,1% (5/161)	96,9% (92,9 - 98,7%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-2 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-2 0,01x LoD	27,8% (45/162)	72,2% (64,9 - 78,5%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-3 1x LoD	97,5% (158/162)	97,5% (93,8 - 99,0%)
	HPIV-3 0,01x LoD	4,9% (8/162)	95,1% (90,6 - 97,5%)
	Negatief	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 - 99,9%)
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-4 1x LoD	98,1% (159/162)	98,1% (94,7-99,4%)
	HPIV-4 0,01x LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4 - 97,9%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)

Tabel 11: Signaalvariabiliteit

Target	Panellid	Gemiddelde Ct	Tussen instrumenten		Tussen reagenspartijen		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	35,2	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,3	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,2
	HPIV-1 1x LoD	37,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,8
	HPIV-1 0,01x LoD	42,3	0,3	0,9	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	0,7	1,7
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	32,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,9	0,3	1,0
	HPIV-2 1x LoD	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,5	1,5
	HPIV-2 0,01x LoD	40,7	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	1,1	2,8	1,2	3,0
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	35,5	0,5	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	1,5	4,4	1,6	4,7
	HPIV-3 1x LoD	37,5	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,0	2,0	5,4	2,1	5,7
	HPIV-3 0,01x LoD	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	8,3	0,7	1,7	3,4	8,5
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	36,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,0	0,0	0,5	1,4	1,5	4,3	1,6	4,6
	HPIV-4 1x LoD	38,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	5,0	1,9	5,1
	HPIV-4 0,01x LoD	42,5	0,0	0,0	1,1	2,6	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,8	1,6	3,7
IC	Negatief	32,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0	0,1	0,5	0,4	1,2	0,4	1,4

Bibliografie

1. Centers for Disease Control and Prevention. Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Accessed November 2015.
2. Bousse, T., and Takimoto, T. 2006. Mutation at Residue 523 creates a second receptor binding site on Human Parainfluenza Virus Type 1 Hemagglutinin-Neuraminidase Protein. *J Vir.* 80(18): 9009- 9016.
3. Osiowy, C. 1998. Direct Detection of Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenza Virus and Adenovirus in Clinical Respiratory Specimens by a Multiplex Reverse Transcription-PCR Assay. *J Clin Micro.* 36(11): 3149-3154.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance.
5. System. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed February, 6, 2013.
6. Lau SK, To WK, Tse PW, Chan AK, Woo PC, Tsoi HW, Leung AF, Li KS, Chan PK, Lim WW, Yung RW, Chan KH, Yuen KY. 2005. Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J Clin Micro.* 43(9):4515-21.
7. Henrickson, KJ. 2003. Parainfluenza Viruses. *Clin Microbiol Rev.* 16:242 – 264.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Technische ondersteuning: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Ga voor meer contactinformatie naar www.hologic.com.

Hologic en Panther Fusion zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse (VS) octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-16163-1501 Rev. 003
2018-11