

AdV/hMPV/RV Assay (Panther Fusion™ System)

In vitro -diagnostiikkakäyttöön.

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista.

SISÄLTÖ

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Toimenpiteen periaatteet	3
Varoitukset ja varotoimenpiteet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	7
Näytteen kuljetus	8
Panther Fusion -järjestelmä	9
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay – reagenssit ja materiaalit	9
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	10
Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä	11
Proseduraaliset muistiinpanot	12
Laadunvalvonta	12
Tulosten tulkinta	13
Rajoitukset	14
Panther Fusion System Assayn toimintakyky	15
Kliininen toimintakyky	15
Analyttinen herkkyys	16
Reaktiivisuus	17
Analyttinen tarkkuus	19
Estotehokkuus	21
Häiriöt	22
Tarttuminen/kontaminaatio	23
Määrittämisen tarkkuus	23
Bibliografia	25

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay on limittäinen reaaliaikainen PCR (RT-PCR) *in vitro* nopeaan ja laadukkaaseen adenoviruksen (AdV), ihmisen metapneumoviruksen (hMPV) ja rinoviruksen (RV) tunnistamiseen ja differointiin. Nukleiinihapot eristetään ja puhdistetaan nielusta otetuista näytteistä, jotka on otettu yksilöiltä, joilla on ilmennyt hengitysteiden tulehduksen merkkejä ja oireita.

Tämän määrityksen on tarkoitus auttaa adenoviruksen, hMPV:n ja rinoviruksen tartuntojen differoimisessa ihmisissä. Negatiiviset tulokset eivät kumoa adenoviruksen, hMPV:n ja rinoviruksen aiheuttamia infektioita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana. Tämä määrittäminen on tehty käytettäväksi Panther Fusion -järjestelmän kanssa.

Testin tiivistelmä ja selitys

Hengitysteiden virukset ovat lukuisien akuuttien hengitysteiden infektioiden syynä, mukaan lukien tavanomainen flunssa, influenssa ja kuristustauti, ja ne ovat yksi yleisimmistä akuutin sairauden syistä Yhdysvalloissa. Sairaus voi olla erityisen vakava nuorilla, niillä, joiden vastustuskyky on heikentynyt, ja vanhoilla potilailla. Hengitysteiden infektioiden syyn tarkalla ja tarpeeksi aikaisella diagnosoinnilla on monia hyötyjä. Näitä ovat mm. se, että potilaan hoidon laatu paranee, koska pystytään käyttämään oikeaa viruksenvastaista hoitoa (esim. oseltamiviriä influenssaan), hoidon kokonaiskustannukset pysyvät alhaisempina, antibiootteja vastustavat organismit vähenevät, kun ei käytetä vääränlaisia/liikaa antibiootteja,¹ se auttaa hoitohenkilökuntaa toimimaan niin, että sairaalabakteerit leviävät mahdollisimman vähän, ja pystytään tarjoamaan julkisille terveystyöntekijöille arvokasta tietoa siitä, mitä viruksia väestön keskuudessa liikkuu.²

Adenovirukset kuuluvat *Adenoviridae*-sukuun, joka koostuu keskikokoisista (90–100 nm) vaipattomista ikosaedriviruksista, joiden DNA on kaksikantainen.³ Tällä hetkellä ihmisissä on yli 50 adenovirusta seitsemästä eri lajista (A–G).⁴ Adenovirukset aiheuttavat yleisimmin hengitystiesairauksia, jotka voivat olla tavanomainen vilustuminen, keuhkokuume, kuristustauti tai keuhkoputkentulehdus.³ Riippuen tyypistä adenovirukset voivat aiheuttaa muitakin sairauksia, kuten gastroenteriitti, konjunktiviitti, rakkotulehdus ja harvemmin hermostollisia sairauksia.³ Vastasyntyneillä ja ihmisillä, joilla on heikentynyt vastustuskyky, on suurempi todennäköisyys sairastua vakavasti adenoviruksen aiheuttamasta infektiosta.³ Adenovirusta liikkuu ympäri vuoden, ja tartunnat ovat yleisempiä myöhään talvella, keväällä ja alkukesästä, mutta niitä voi ilmetä ympäri vuoden.⁵

hMPV löydettiin vuonna 2001 ja tunnistetaan nykyään maailmanlaajuisesti. hMPV on yleinen hengitystiepatogeeni erityisesti vastasyntyneillä ja nuorilla lapsilla. Virus yhdistetään sekä ylä- ja alahengitysteiden infektioiden, ja se voi olla astman laukaisija.⁶ Oireet, jotka yleensä liitetään hMPV:hen, ovat yskä, kuume, nenän tukkoisuus ja helposti hengästyminen. Ihmisen metapneumoviruksen kliiniset oireet saattavat edetä bronkioliittiin tai keuhkokuumeeseen ja ovat samankaltaisia muiden ylä- ja hengitystieinfektioita aiheuttavien virusten kanssa. Itämisajan arvioidaan olevan 3–6 vuorokautta, ja sairauden keskimääräinen pituus voi vaihdella riippuen sen vakavuudesta mutta on samankaltainen muiden virusten aiheuttamien hengitystieinfektioiden kanssa.⁷ Ihmisen metapneumovirusta ilmenee eniten keväällä lauhkeilla leveysasteilla.⁸

Rinovirukset kuuluvat Picornaviridae-sukuun ja ovat syynä yli puoleen hengitystieinfektioista. Ne myös yhdistetään usein akuuttiin hengitystiesairauden pahenemiseen, kuten astmaan, poskiontelotulehdukseen, välikorvantulehdukseen ja keuhkohtaumatautiin.⁹ Lukuisat tutkimukset ovat vahvistaneet, että rinovirukset ovat kaikkein yleisin syy vilustumiselle ja että ne vaikuttavat kaikkiin ikäryhmiin.⁸ Oireita ovat usein ärtynyt kurkku, valuva nenä, yskä, aivastelu, vetiset silmät, päänsärky ja muut kehon säröt. Useimmat ihmiset parantuvat noin 7–10 vuorokaudessa.⁸ Rinovirusia liikkuu ympäri vuoden ja ovat enimmäkseen keväällä ja syksyllä.⁸

Toimenpiteen periaatteet

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay sisältää seuraavat vaiheet: näytelyysi, nukleinihapon poiminta ja eluutiosirto sekä limittäinen RT-PCR, kun analyytit monistetaan, tunnistetaan ja differoidaan samanaikaisesti. Nukleinihapon poiminta ja eluusio suoritetaan yhdessä Panther Fusion -järjestelmän putkessa. Eluaatti siirretään Panther Fusion -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää määritysreagenssit. Multiplex (limittäinen) RT-PCR suoritetaan elutoidulle nukleinihapolle Panther Fusion -järjestelmässä.

Nukleinihapon poiminta ja eluutio: Ennen Panther Fusion -järjestelmällä prosessointia ja testaamista näytteet siirretään lysisnäyteputkeen, joka sisältää näytteensiirtoväliainetta (STM), joka lysioi virushiukkaset, vapauttaa kohteen nukleinihapon ja suojaa sitä pilaantumiselta varastoitaessa.

Sisäinen kontrolli S (IC-S) lisätään jokaiseen testin näytteeseen ja kontrolliin käytettävän Panther Fusion Capture Reagent-S:n (Panther Fusion -poimintareagenssi S (wFCR-S)) kautta. Reagenssien IC-S monitoroi näytteen prosessointia, monistusta ja tunnistusta.

Poimintaoligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteen nukleinihapossa. Hybridisoitunut nukleinihappo eristetään sitten näytteestä magneettikentässä.

Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta. Eluutiovaihe elusoi puhdistetun nukleinihapon. Nukleinihapon poiminta- ja eluutiovaiheissa kaikki nukleinihappo eristetään näytteistä.

Eluution siirto ja RT-PCR: Eluution siirtovaiheessa elutoitu nukleinihappo siirretään Panther Fusion -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää jo öljyn ja sekoitetun pääseoksen.

RV:n, hMPV:n ja sisäisen kontrollin kohteiden monistus tapahtuu RT-PCR:llä. Käänteiskopioijaentsyymi generoi DNA-kopiot kohdesekvenssistä. AdV:n kohdemonistaminen tapahtuu PCR:llä. Kohdekohtaiset välittävät ja käänteiset pohjustusaineet ja koettimet monistavat kohteet samalla tunnistaen ja erottaen monia kohdetyyppejä limittäisellä PCR:llä.

Panther Fusion -järjestelmä vertaa fluoresenssisignaalia ennalta määrättyyn raja-arvoon tuottaakseen tarkan tuloksen analyytin olemassaoloon tai puutteeseen pohjautuen.




Analyytit ja niiden Panther Fusion -järjestelmässä tunnistamiseen käytetyt kanavat esitetään alla olevassa taulukossa.

Analyytti	Kohdegeeni	Laitteen kanava
Adenovirus	Hexon	HEX
Ihmisen metapneumovirus	Nukleokapsidi	ROX
Rinovirus	5' UTR	FAM
Sisäinen kontrolli	Ei sovellu	RED677

Varoitukset ja varotoimenpiteet

- A. *in vitro* -diagnostiikkakäyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther Fusion System Operator's Manual* (Panther Fusion System -järjestelmän käyttäjän käsikirja).
- D. Panther Fusion -vahvistusreagenssi S (FER-S) on syövyttävää, haitallista nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- E. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa nämä toimenpiteet. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi asianmukaisilla toimenpiteillä.
- F. Käsittele kaikkia näytteitä siten kuin ne olisivat tartuntavaarallisia laboratorion turvatoimenpiteitä noudattaen, kuten CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (CDC/NIH bioturvallisuus mikrobiologisissa ja biolääketieteellisissä laboratorioissa) ja CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (CLSI dokumentti M29 laboratoriotyöntekijöiden suojaaminen työtartunnoilta) -ohjeistuksissa mainitaan.
- G. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- J. Panther Fusion -näytelyysputkiin merkityt vanhentumispäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Kerätyt/siirretyt näytteet ovat näiden vanhentumispäivien jälkeen testauskelpoisia, jos ne on kuljetettu ja säilytetty asianmukaisen pakkausselosteen mukaisesti, vaikka nämä vanhentumispäivät olisi jo ohitettu.
- K. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- L. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näyteastiat eivät kosketa toisiaan ja hävitä käytetyt materiaalit ilman, että ne käyvät avonaisten astioiden yläpuolella. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- M. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja vanhentumispäivän jälkeen.
- N. Säilytä määrityskomponentteja suositelluissa säilytysolosuhteissa. Katso *Reagent Storage and Handling Requirements* (Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset) (sivu 6) ja *Panther Fusion System Test Procedure* (Panther Fusion System -järjestelmän testitoimenpide) (sivu 11) saadaksesi lisätietoja.

- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai nesteitä keskenään. Älä täytä liikaa reagensseja tai nesteitä; Panther Fusion -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä mikrobien ja ribonukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- Q. Vaadittu laaduntarkastus tulee suorittaa paikallisten, valtiollisten, ja/tai liittovaltiollisten määräysten tai valtuutussäännösten tai laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti. Katso CLSI-dokumentti C24-A3, *Kvantitatiivisten mittausten tilastollinen laadunvalvonta: Periaatteet ja määritteet*: [Hyväksytyt ohjeistukset – kolmas painos] tai muut julkaistut yleiset laadunvalvonnan ohjeistukset ovat suositeltuja. Saadaksesi lisätietoja asianmukaisista laadunvalvonnan toimista katso 42 CFR 493.1205.
- R. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikoillaan. Ota kummassakin tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- S. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti vuotaa. Ota tässä tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- T. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota tai käännä määrityskasetteja ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.

	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>Varoitus H315 - Ärsyttää ihoa H319 - Ärsyttää voimakkaasti silmiä</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>Vaara H302 - Haitallista nieltynä H314 - Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa P280 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta P260 - Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta P303 + P361 + P353 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuho/suihkuta iho vedellä P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta P305 + P351 + P338 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuho huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista P310 - Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin</p>

Huomautus: jos haluat tietoja kaikista vaara- ja varotoimilausekkeista, jotka saattavat liittyä reagensseihin, tutustu käyttöturvallisuustiedotekirjastoon verkko-osoitteessa www.hologic.com/sds.

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

A. Seuraavassa taulukossa näytetään tämän määrittelyn säilytys- ja käsittelyvaatimukset.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Laitteessa/ Avonaisena säilyminen ¹	Säilytys avattuna
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay kasetti	2–8 °C	60 vuorokautta	2–8 °C ²
Panther Fusion -paimintareagenssi S (FCR-S)	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -vahvistusreagenssi S (FER-S)	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -sisäinen kontrolli S (IC-S)	2–8 °C	(wFCR-S:ssä)	Ei sovellu
Panther Fusion -eluutiopuskuri	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -öljy	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -sekoituspuskuri I	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion AdV/hMPV/RV -positiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinjektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen
Panther Fusion -negatiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinjektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen

Kun reagenssit poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, palauta ne välittömästi asianmukaiseen säilytyslämpötilaan.

¹ Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun se asetetaan Panther Fusion -järjestelmään Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay -kasetin, FCR-S:n, FER-S:n ja IC-S:n kohdalla. Laitteessa säilyvyys alkaa Panther Fusion -sekoituspuskuri I:n, Panther Fusion -eluutiopuskurin ja Panther Fusion -öljyreagenssin kohdalla, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

² Jos määrittelykasetti poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, säilytä sitä ilmatiiviissä astiassa, jossa on suositellun säilytyslämpötilan lämpöistä sikkatiivia.

- B. Käytettävä Panther Fusion Capture Reagent-S ja Panther Fusion Enhancer Reagent-S säilyvät 60 vuorokautta, kun ne ovat suljettuja ja niitä säilytetään 15–30 °C:ssa. Älä laita jääkaappiin.
- C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, jotka ovat vanhentuneet laitteessa.
- D. Kontrollit säilyvät näytepullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.
- F. **Älä jäädytä reagensseja.**

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Potilasnäytteet – Kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn kohdalla tähän lukeutuvat NP-puikkonäytteet virusten kuljetusväliaineessa (viral transport medium, VTM).

Näytteet – Kuvastaa geneerisempää termiä, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja Panther Fusion -näytelyysiputkeen ja kontroleihin siirrettävät potilasnäytteet.

Huomautus: *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

Huomautus: *Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

A. Potilasnäytetyyppeihin sisältyvät NP-puikkonäytteet.

Kerää NP-puikkonäytteitä standarditekniikan mukaisesti käyttäen polyesteri-, viskoosi- tai nailonpäisiä vanupuikkoja. Aseta puikkonäyte välittömästi 3 ml:aan VTM:ää.

Seuraavantyyppiset VTM:t on hyväksytty käytettäväksi.

- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- tai M6 -formuloinnit
- Copan Universal Transport Medium (Copan-yleinen siirtoväliaine)
- BD Universal Viral Transport Medium (BD-yleinen virusten siirtoväliaine)

B. Näytteiden prosessointi

1. Ennen Panther Fusion -järjestelmässä testaamista siirrä näyte* Panther Fusion -näytelyysiputkeen.

- Siirrä 500 µL NP-puikkonäytteestä Panther Fusion -näytelyysiputkeen.

***Huomautus:** *Kun testataan jäädytettyä näytettä, anna näytteen saavuttaa huoneenlämpö ennen prosessointia.*

2. Näytteiden säilyttäminen ennen testaamista

a. Keräämisen jälkeen näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen niiden siirtämistä Panther Fusion -näytelyysiputkeen. Jäljelle jäävät näytteet voidaan säilyttää ≤-70 °C:ssa.

b. Panther Fusion -näytelyysiputkessa olevia näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:

- 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
- 2–8 °C:ssa enintään 3 kuukautta.

Huomautus: *On suositeltavaa, että Panther Fusion -näytelyysiputkeen siirrettävät näytteet säilytetään telineessä suljettuina ja pystysuorassa.*

C. Panther Fusion -järjestelmässä olevat näytteet voidaan arkistoida myöhempää lisätestaamista varten.

D. Näytteiden säilyttäminen testaamisen jälkeen

1. Näytteitä, jotka on määritetty, tulee säilyttää telineessä pystysuorassa seuraavissa olosuhteissa:
 - 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
 - 2–8 °C:ssa enintään 3 kuukautta.
2. Näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

Näytteen kuljetus

Ylläpidä näytteen säilytysolosuhteet, kuten kerrotaan *Näytteen kerääminen ja säilyttäminen* -osiossa sivulla sivu 7.

Huomautus: *Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten kuljetussäännösten mukaisesti.*

Panther Fusion -järjestelmä

Panther Fusion System -järjestelmä on integroitu nukleiinihappotestausjärjestelmä, joka automatisoi täysin kaikki eri Panther Fusion -määrityksessä tarvittavat vaiheet näytteen käsittelystä monistukseen, havainnointiin ja tietojen pelkistykseen.

Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay – reagenssit ja materiaalit

Määrityspakkaus

Osat ¹	Osan nro	Säilytys
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay -kasetit, 96 testiä Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay -kasetti, 12 testiä, 8 per laatikko	PRD-04330	2–8 °C
Panther Fusion -sisäinen kontrolli S, 960 testiä Panther Fusion sisäinen kontrolli S -putki, 4 per laatikko	PRD-04332	2–8 °C
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay -kontrollit Panther Fusion AdV/hMPV/RV -positiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko	PRD-04338	2–8 °C
Panther Fusion -uuttoreagenssi S, 960 testiä Panther Fusion -poimintareagenssi S -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko Panther Fusion -vahvistusreagenssi S -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko	PRD-04331	15–30 °C
Panther Fusion -eluutiopuskuri, 2400 testiä Panther Fusion -eluutiopuskuripakkaus, 1200 testiä, 2 per laatikko	PRD-04334	15–30 °C
Panther Fusion -sekoituspuskuri I, 1920 testiä Panther Fusion -sekoituspuskuri I -pakkaus, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04333	15–30 °C
Panther Fusion -öljyreagenssi, 1920 testiä Panther Fusion -öljyreagenssipakkaus, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04335	15–30 °C

¹ Osia voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

Panther Fusion -yleisnestepakkaus, PRD-04430, sisältää yhden (1) jokaista Panther Fusion -öljyä ja Panther Fusion -eluutiopuskuria.

Panther Fusion -määritysnesteet I-S, PRD-04431, sisältää kaksi (2) Panther Fusion -uuttoreagenssi S:ää, kaksi (2) Panther Fusion -sisäinen kontrolli S:ää ja yhden (1) Panther Fusion -sekoituspuskuri I:n.

Erikseen pakatut tuotteet

Tuotteet	Osan nro
Panther Fusion -näytelysipurket, 100 per pussi	PRD-04339

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Kat. nro
Panther-järjestelmä	303095
Panther Fusion -moduuli	ASY-09600
Aptima-määrittäjänestepakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1000 testiä)
Moniputkikyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Tai Panther System Run Kit -tarvikesarja reaaliaikaisille määrittäyksille sisältää moniputkikyksiköitä, jätepusseja, jätteastian kansia ja analyysinesteitä	PRD-03455 (5000 testiä)
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -tarvikesarja (Kun ajetaan TMA-määrittäyksiä rinnakkain reaaliaikaisten TMA-määrittäysten kanssa) sisältää MTU:ita, jätepusseja, jättesäiliöiden päällysteitä, auto detect* - ja määrittäjänestettä	303096 (5000 testiä)
Panther Fusion -putkitelineet, 1008 testiä, 18 telineettä per laatikko	PRD-04000
Liquid Handling (LiHa) -nesteenkäsittelyyn tarkoitettuja kertakäyttöisiä kärkiä, 1000 µL	10612513 (Tecan)
Aptima-lävistettäviä korkkeja (valinnainen)	105668
Ei-lävistettäviä vaihtokorkkeja (valinnainen)	103036A
Vaihdettavia uuttoreagenssipullojen korkkeja	CL0040
P1000-pipetointilaitteita ja kärkiä, joissa on nestettä hylkivät tulpat	-
Valkaisuaine, 5–7-prosenttinen (0,7–1,0 M) natriumhypokloriittiliuos Huomautus: Sekoita yksi osa valkaisuainetta yhteen osaan deionisoitua vettä valmistaksesi 2,5–3,5-prosenttisen (0,35–0,5 M) hypokloriittiliuoksen.	-
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	-

*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrittäjiin.

Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä

Huomautus: Katso *Panther Fusion System Operator's Manual* (Panther Fusion -järjestelmän käyttäjän käsikirja) saadaksesi lisätietoja menettelystä.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutti ja huuhtelee sen jälkeen deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työpiste, jossa näytteitä valmistellaan, vaiheessa A.1. kuvatulla menettelytavalla.

B. Reagenssien valmistelu

1. Ota IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot pois varastosta.
2. Avaa IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot ja heitä korkit pois. Avaa Panther Fusion -järjestelmän yläosastossa sijaitseva TCR-luukku.
3. Aseta IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot asianmukaisesti kohtiin TCR-karusellissa.
4. Sulje TCR-luukku.

Huomautus: Panther Fusion -järjestelmä lisää IC-S:n FCR-S:ään. Kun IC-S on lisätty FCR-S:ään, siihen viitataan nimellä wFCR-S (työ-FCR-S). Jos FCR-S ja FER-S poistetaan järjestelmästä, käytä uusia korkkeja ja säilö välittömästi asianmukaisten säilytysolosuhteiden mukaisesti.

C. Näytteiden käsittely

Huomautus: Valmistele potilasnäytteet Potilasnäytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti, ennen kuin lataat potilasnäytteet Panther Fusion -järjestelmään.

1. **Älä pyöritä näytteitä.**
2. Tarkasta näyteputkien kunto ennen niiden lataamista telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa hellästi, jotta sisältö valuu pohjalle.

Huomautus: Prosessointivirheiden välttämiseksi varmista, että Panther Fusion -näytelyysiputkeen on lisätty riittävä määrä näytettä. Kun 500 µL NP-puikkonäytettä on lisätty Panther Fusion -näytelyysiputkeen, voidaan suorittaa 3 nukleinihapon uutosta.

D. Järjestelmän valmistelu

Saadaksesi ohjeita Panther Fusion -järjestelmän valmisteluun, kuten näytteiden, määrityskasettien ja yleisnesteiden lataamiseen, katso *Panther Fusion System Operator's Manual* (Panther Fusion -järjestelmän käyttäjän käsikirja).

Proseduraaliset muistiinpanot

A. Kontrollit

1. Panther Fusion AdV/hMPV/RV -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli voidaan ladata mihin tahansa telinesijaintiin missä tahansa Panther Fusion -järjestelmän näyteosastokaistassa.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja ne prosessoidaan Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayta varten, ne ovat aktiivisia 30 vuorokauden ajan (kontrollin tiheyden määrittää järjestelmänvalvoja), paitsi jos kontrollin tulokset ovat virheellisiä, tai ladataan uusi määrittyskasetti.
3. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
 - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollipari.

Laadunvalvonta

Panther Fusion System -järjestelmä voi mitätöidä ajon tai näytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Analyysin kontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Yksi negatiivisen tai positiivisen määrityskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi määrittyskasettiera ladataan Panther Fusion -järjestelmään tai kun nykyinen kelpaavan aktiivisen kasettieran kontrolli on vanhentunut.

Panther Fusion -järjestelmä on konfiguroitu vaatimaan, että määrityskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämässä intervallissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrityskontrolleja vaaditaan, eikä aloita uusia testejä, ennen kuin määrityskontrollit on ladattu ja ne ovat aloittaneet prosessoinnin.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrityskontrollien hyväksymiskriteerit. Jotta tulokset olisivat oikeita, määrityskontrollien tulee läpäistä sarja kelpaavuustarkastuksia, jotka Panther Fusion -järjestelmä suorittaa.

Jos määrityskontrollit läpäisevät kaikki kelpaavuustarkastukset, niitä pidetään kelpaavina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut, Panther Fusion -järjestelmä vanhentaa määrityskontrollit ja vaatii uutta määrityskontrollisarjaa testattavaksi ennenuusien näytteiden aloittamista.

Jos yksikin määrityskontrolli ei onnistu läpäisemään kelpaavuustarkastuksia, Panther Fusion -järjestelmä mitätöi automaattisesti tähän liittyvät näytteet ja vaatii uutta määrityskontrollisarjaa testattavaksi, ennen kuin uusia näytteitä aloitetaan.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen uutto-prosessin aikana. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit prosessoinnin aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat AdV-, hMPV- ja/tai RV-positiivisia. Sisäisen kontrollin tunnistus vaaditaan kaikille näytteille, jotka ovat AdV-, hMPV- ja RV-negatiivisia; näytteiden, jotka eivät täytä kriteeriä, raportoidaan olevan kelvottomia. Jokainen näyte, jonka tulos on kelvoton, täytyy testata uudelleen.

Panther Fusion -järjestelmä on suunniteltu vahvistamaan prosesseja tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkauselosteessa ja *Panther Fusion System Operator's Manualissa (Panther Fusion -järjestelmän käyttäjän käsikirja)* ilmoitettuja ohjeita.

Tulosten tulkinta

Panther Fusion -järjestelmä määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. AdV:n, hMPV:n ja RV:n tunnistukset raportoidaan erikseen. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Taulukko 1 näyttää mahdolliset raportoidut tulokset kelvollisesta ajosta tulosten tulkintojen kera.

Taulukko 1: Tulosten tulkinta

AdV-tulos	hMPV-tulos	RV-tulos	IC-tulos	Tulkinta
Neg	Neg	Neg	Kelvollinen	AdV:tä, hMPV:tä ja RV:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	Kelvollinen	AdV havaittu. hMPV:tä ja RV:tä ei havaittu.
Neg	POS	Neg	Kelvollinen	hMPV havaittu. AdV:tä ja RV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	Kelvollinen	RV havaittu. AdV:tä ja hMPV:tä ei havaittu.
POS	POS	Neg	Kelvollinen	AdV ja hMPV havaittu. RV:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	Kelvollinen	hMPV ja RV havaittu. AdV:tä ei havaittu.
POS	Neg	POS	Kelvollinen	AdV ja RV havaittu. hMPV:tä ei havaittu.
POS	POS	POS	Kelvollinen	AdV, hMPV ja RV havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen. Tuloksen tuottamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen.

Huomautus: POS-tuloksen lisäksi näytetään syklin raja-arvot (cycle threshold, Ct).

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- C. Vältä kontaminaatiota noudattamalla hyvän tavan mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja tässä pakkausselosteessa määritellyjä käytäntöjä.
- D. Negatiiviset tulokset eivät kumoa adenoviruksen, ihmisen metapneumoviruksen ja rinoviruksen aiheuttamia infektioita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana.
- E. Paljon rinovirusmateriaalia sisältävillä näytteillä on virheellisten hMPV- tai AdV-positiivisten tulosten riski. Kun Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrityksessä on kaksoispositiivisia tuloksia ja positiivisen tuloksen Ct-arvo ≤ 26 ja RFU-signaali $\geq 28\ 000$ ja hMPV:n ja/tai AdV:n positiivisen tuloksen Ct-arvo ≥ 39 , on mahdollista, että hMPV:n ja/tai AdV:n tulos on virheellinen positiivinen tulos.
- F. Tämä testi ei differoi adenoviruksen alatyyppejä (esim. 1-58), ihmisen metapneumoviruksen alatyyppejä (esim. A1, A2, B1, B2) tai rinoviruksen lajeja (esim. rinovirus A, rinovirus B tai rinovirus C); tiettyjen adenoviruksen tai ihmisen metapneumoviruksen alatyyppeiden ja rinoviruksen lajien differointia varten vaaditaan lisätestejä yhdessä paikallisten julkisten terveysosastojen kanssa.
- G. Positiivinen tulos ilmaisee, että nukleiinihappo on tunnistettu asianmukaisesta viruksesta. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elinkelpoinen.

Panther Fusion System Assayn toimintakyky

Kliininen toimintakyky

Retrospektiivisesti Yhdysvalloissa potilailta kerättyjä NP-puikkonäytteitä käytettiin arvioinnissa. Tulokset näytetään taulukoissa 2, 3 ja 4.

NP-puikkonäytteissä 500 mikrolitraa (µL) laimennettiin Panther Fusion -näytelyysiputkeen, joka sisältää 780 µL näytteensiirtoväliainetta (STM), ja yksi moniste testattiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV assaylla. Tulosta verrattiin FDA:n hyväksymään nukleinihappotestin (NAT) tulokseen. AdV:n, hMPV:n ja RV:n nukleinihapon tunnistuksen herkkyys ja tarkkuus määriteltiin.

Yhteensä 546 NP-puikkonäytettä testattiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV assaylla ja Luminex xTAG® Respiratory Viral Panelilla, Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2:lla tai GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panelilla. AdV:n, hMPV:n ja RV:n tunnistuksen herkkyys ja tarkkuus näytetään NP-puikkonäytteille.

Taulukko 2: AdV-tulokset

Näytetyyppi	N	AdV+		AdV-		Tarkkuus 95 % CI	Yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
		Nenänielupuikko	546	175	3*			

* Kaksi kolmesta ristiriitaisesta näytteestä testattiin FDA-hyväksytyllä määrityksellä. AdV:tä ei havaittu kummassakaan näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

** Kuusi yhdestätoista ristiriitaisesta näytteestä testattiin FDA-hyväksytyllä määrityksellä. AdV havaittiin viidessä näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

Taulukko 3: hMPV-tulokset

Näytetyyppi	N	hMPV+		hMPV-		Tarkkuus 95 % CI	Yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
		Nenänielupuikko	546	104	0			

* Yhdeksätoista 24 ristiriitaisesta näytteestä testattiin itsekehitettyllä ja hyväksytyllä RT-PCR-määrityksellä. hMPV havaittiin neljässä näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

Taulukko 4: RV-tulokset

Näytetyyppi	N	RV+		RV-		Tarkkuus 95 % CI	Yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
		Nenänielupuikko	546	255	28*			

* Kaksikymmentäkolme 28 ristiriitaisesta näytteestä testattiin itsekehitetillä ja hyväksytyllä kaksisuuntaisella sekventointimäärityksellä. RV:tä ei havaittu 16:ssa 23 testatussa näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

** Kaikki 12 ristiriitaista näytettä testattiin itsekehitetillä ja vahvistetulla kaksisuuntaisella sekventointimäärityksellä. RV havaittiin yhdeksässä näytteessä.

Analyttinen herkkyys

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn analyttinen herkkyys (tunnistuksen rajoitus tai LoD) NP-näytetyypille määriteltiin testaamalla yhdistettyjä negatiivisia kliinisiä AdV/hMPV/RV-näytteitä terästettynä seuraavilla viruskannoilla eri pitoisuuksissa: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) ja RV (A-18 ja B-26). Vähintään kaksitoista toisintoa testattiin kolmella reagenssierällä eli yhteensä 36 toisinnolla. Kohdekohtaiset LoD-pitoisuudet vahvistettiin testaamalla 20 ylimääräistä toisintoa yhdellä reagenssierällä. Analyttinen herkkyys (LoD) määritellään alhaisimmalla pitoisuudella, jossa ≥ 95 % kaikista toisunnoista testattiin olevan positiivisia, kuten alla olevassa taulukossa on kuvattu.

Taulukko 5: NP-puikkoherkkyys

Viruskanta	LoD-pitoisuus
Adenovirus 1 (laji C)	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 3 (laji B)	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4 (laji E)	1x10 ⁻² TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 9 (laji D)	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 12 (laji A)	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 40 (laji F)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /mL
hMPV A1-16	1x10 ² TCID ₅₀ /mL
hMPV A2-20	1x10 ¹ TCID ₅₀ /mL
hMPV B1-3	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /mL
hMPV B2-8	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Rinovirus A-18	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Rinovirus B-26	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /mL

Reaktiivisuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn reaktiivisuus arvioitiin monia AdV-, hMPV- ja RV-kantoja vasten. Simuloitu reaktiivisuusarviointi suoritettiin *in silico* tyypeille, joita ei pystytty testaamaan. Reaktiivisuus ennustettiin AdV:n tyypeille 52–58 ja RV:n tyyppille C.

Taulukko 6: Reaktiivisuustulokset

Kohde	Kuvaus	Pitoisuus	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 1	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 2	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 3	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 4	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 5	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 6	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 7	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 8	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 9	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 10	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 11	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 12	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 13	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 14	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 15	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 16	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 17	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 19	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 20	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 21	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 22	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 23	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 24	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 25	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 26	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 27	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 28	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 29	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 30	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 31	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 32	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 33	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 34	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 35	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-

Taulukko 6: Reaktiivisuustulokset (jatkuu)

Kohde	Kuvaus	Pitoisuus	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 36	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 37	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 38	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 39	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 40	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 41	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 42	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 43	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 44	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 45	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 46	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 47	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 48	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 49	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
	AdV 50	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
AdV 51	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-	
Ihmisen metapneumovirus	hMPV A1-16	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV A1-9	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV A2-20	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV A2-27	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV B1-3	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV B1-5	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV B2-18	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
	hMPV B2-4	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-
hMPV B2-8	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	+	-	
Rinovirus*	RV A1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A16	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A18	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A32	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A33	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A39	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A40	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A44	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A51	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A59	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A61	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A65	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+

Taulukko 6: Reaktiivisuustulokset (jatkuu)

Kohde	Kuvaus	Pitoisuus	AdV	hMPV	RV
Rinovirus*	RV A76	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A78	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A89	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV A100	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV B26	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV B52	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV B69	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV B70	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV B79	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
	RV B86	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+

* Simuloitu reaktiivisuus, joka suoritettiin "in silico" ennusti reaktiivisuuden monilla rinoviruksen C-kannoilla.

Analyttinen tarkkuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn analyttinen tarkkuus arvioitiin testaamalla 64 organismin paneeli, joka koostui 30 virus-, 32 bakteeri- ja 2 hiivakannasta, jotka edustavat yleisimpiä hengitysteiden patogeenejä tai flooria, joita löytyy yleisimmin nielusta. Bakteerit ja hiiva testattiin pitoisuuksissa 10⁵–10⁸ CFU/mL tai IFU/mL, ellei toisin mainita. Virukset testattiin pitoisuuksissa 10³–10⁷ TCID₅₀/mL.

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn analyttinen tarkkuus oli 100 % AdV:lle, hMPV:lle ja RV:lle.

Taulukko 7: Tarkkuustulokset

Organismi	Pitoisuus	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i> Z066	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 x 10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁴ CFU/ml	-	-	-
CMV AD-kanta 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Koronavirus 229E	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Koronavirus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU ₅₀ /mL	-	-	-
Coxsackie B3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-

Taulukko 7: Tarkkuustulokset (jatkuu)

Organismi	Pitoisuus	AdV	hMPV	RV
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Coxsackievirus A10	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Coxsackievirus A21	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Haemophilus Influenzae	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-4a	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HSV-1 Macinytre-kanta	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HSV-2 tyyppi 2G-kanta	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Influenssa A (H1N1)	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Influenssa A (H3N2)	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Influenssa B	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Tuhkarokko/7/2000	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Sikotautivirus	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5x10 ¹⁰ rRNA-kopiota/mL	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5x10 ⁹ rRNA-kopiota/mL	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus 1	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-

Taulukko 7: Tarkkuustulokset (jatkuu)

Organismi	Pitoisuus	AdV	hMPV	RV
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
RSV A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
RSV B	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (<i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Varicella-zostervirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-

Estotehokkuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn estotehokkuus arvioitiin käyttäen simuloitua kliinistä matriisia kohdevirusten parien kanssa kahdessa eri pitoisuudessa. Yksi konsentraatioista oli lähellä LoD:tä (3X LoD), kun taas toinen konsentraatio oli korkea (1000X LoD). Kahden eri pitoisuuksisen viruksen läsnäololla näytteessä ei ollut vaikutusta analyttiseen herkkyyteen (100 % tunnistus molemmissa kohteissa) alla olevassa taulukossa ilmoitetussa pitoisuudessa.

Taulukko 8: Estotehokkuus

Tilanne	Kohde 1		Kohde 2		AdV-tulos	hMPV-tulos	RV-tulos
	Kuvaus	Pitoisuus	Kuvaus	Pitoisuus			
1	AdV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	+	+	-
2	AdV	3X LoD	RV	1000X LoD	+	-	+
3	hMPV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	+	-
4	hMPV	3X LoD	RV	1000X LoD	-	+	+
5	RV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	-	+
6	RV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	-	+	+

Häiriöt

Musiini, luovutettu veri ja muut potentiaalisesti vaaralliset aineet (lääkkeet ja reseptivapaat tai OTC-tuotteet), joita näytteissä saattaa esiintyä, arvioitiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV assaylla. Kliinisesti olennainen määrä potentiaalisesti häiritseviä aineita lisättiin simuloituun kliiniseen matriisiin ja testattiin terästettynä tai ei terästettynä viljellyllä AdV:llä, hMPV:llä ja RV:llä niiden keskinäisissä 3X LoD-pitoisuuksissa. Aineet koostuivat nenäsumutteista (nestemäiset ja jauhemaiset), nautittavista pillereistä, pastilleista, injektoitavista ja endogeenisistä aineista, kuten Taulukossa 9 näytetään.

Millään testatuista aineista ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn suorituskykyyn.

Taulukko 9: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Tyyppi	Aineen nimi	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus
Endogeeninen	Musiini	Puhdas musiiniproteiini	60 µg/mL
	Ihmisen veri	Veri	2 % (tilav/tilav)
Nenäsumutteet tai -tipat	Neo-Synephrine®	Fenylefriini	15 % (tilav/tilav)
	Anefrin	Oksymetatsoliini	15 % (tilav/tilav)
	Saline	Natriumkloridi	15 % (tilav/tilav)
	Ventolin® HFA	Salbutamoli	15 % (tilav/tilav)
Nenäkortikosteroidit	QVAR®, Beconase AQ	Beklometasoni	5 % (tilav/tilav)
	Dexacort	Deksametasoni	5 % (tilav/tilav)
	AEROSPAN®	Flunisolidi	5 % (tilav/tilav)
	Nasacort	Triamsinoloni	5 % (tilav/tilav)
	Rhinocort	Budesonidi	5 % (tilav/tilav)
	Nasonex	Mometasoni	5 % (tilav/tilav)
	Flonase	Flutikasoni	5 % (tilav/tilav)
Nenägeelit	Zicam® (allergialääke)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histamiinihydrokloridi, rikki	5 % (tilav/tilav)
Kurkkupastillit	Chloraseptic -kurkkupastillit	Benzokaiini Menthol	0,63 mg/mL
Viruslääkkeet	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamiviiri	25 mg/mL
	Rebitol	Ribaviriini	20 mg/mL
Antibiootit, nenävoiteet	Bactroban-voide	Mupirosiini	10 mg/mL
Antibiootit, systeemiset	Tobramycin	Tobramysiini	4,0 µg/mL

Tarttuminen/kontaminaatio

Tarttuvuus/ristikontaminaatiotutkimus suoritettiin negatiivisilla näytteillä, jotka vuorotellen asetettiin positiivisten näytteiden väliin ja testattiin. Korkeasti positiiviset näytteet valmisteltiin terästämillä (yli 10 000X LoD). Ruutukuviioon asetellut negatiiviset ja positiiviset näytteet testattiin yhdeksän kertaa yli kolmella eri laitteella eli yhteensä 449 positiivista ja 450 negatiivista näytettä. Siirtoaste oli 0,2 %.

Määrityksen tarkkuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn tarkkuus arvioitiin 7-osaisessa paneelissa. Kolme käyttäjää testasi paneelia kahtena erillisenä ajona per päivä käyttäen kolmea reagenssierää kolmessa Panther Fusion -järjestelmässä 45 päivän aikana.

Paneelin osat kuvaillaan taulukossa 10 yhdessä yhtäpitävyyden yhteenvedon sekä jokaisen kohteen odotetun tuloksen kanssa. Taulukko 11 kuvaa keskiarvo- ja vaihteluanalyysiä laitteiden välillä, reagenssierien välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä ja ajoissa sekä Ct:n lopputulosta (yhteensä).

Taulukko 10: Paneelin kuvaus ja yhtäpitävyysprosentti

Kohde	Paneelin osa	Positiiviset (%)	Yhtäpitävyys-% (95 % CI)
AdV	AdV 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	AdV 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	AdV 0,01x LoD	10,6 % (17/161)	89,4 % (83,7–93,3%)
	Negatiivinen	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
hMPV	hMPV 3x LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	hMPV 1x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	hMPV 0,01x LoD	17,9 % (29/162)	82,1 % (75,5–87,2 %)
	Negatiivinen	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100,0 %)
RV	RV 3x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	RV 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RV 0,01x LoD	1,9 % (3/160)	98,1 % (94,6–99,4 %)
	Negatiivinen	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)

Taulukko 11: Signaalin vaihtelevuus

Kohde	Paneelin osa	Keskiarvo Ct	Laitteiden välillä		Reagenssierien välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV	AdV 3x LoD	33,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,7	0,4	1,2	0,5	1,5
	AdV 1x LoD	35,2	0,2	0,6	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,3	0,3	0,8	0,5	1,5	0,6	1,9
	AdV 0,01x LoD	40,4	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,4	0,7	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV 3x LoD	33,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,8	0,8	2,4	0,8	2,5
	hMPV 1x LoD	35,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,7	2,0	0,7	2,0
	hMPV 0,01x LoD	40,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,7	0,5	1,4	1,2	3,1	1,4	3,5
RV	RV 3x LoD	32,5	0,1	0,5	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,6	2,0	0,7	2,4
	RV 1x LoD	33,8	0,1	0,5	0,1	0,5	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,8	2,6	0,9	2,8
	RV 0,01x LoD	40,6	1,9	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,6	2,0	5,0
IC	Negatiivinen	30,7	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	0,5	1,7	0,5	1,8

Bibliografia

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. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). Fields' virology. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. Clin Microbiol Rev, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. Pediatrics International, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. Chest 123:1664-1672.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Tekninen tuki: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Lisää yhteystietoja on osoitteessa www.hologic.com.

Hologic ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Tämä tuote voi olla suojattu yhdellä tai useammalla www.hologic.com/patents-sivustolla mainitulla US-patentilla.

©2017-2019 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-16164-1701 versio 004
2019-10