

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

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsigtet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	6
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Prøvetransport	8
Panther Fusion System	9
Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay	9
Nødvendige materialer og anskaffes separat	10
Testprocedure til Panther Fusion System	11
Bemærkninger til fremgangsmåden	12
Kvalitetskontrol	12
Tolkning af resultater	13
Begrænsninger	14
Panther Fusion System Assay præstation	15
Klinisk præstation	15
Analytisk sensitivitet	16
Reaktivitet	17
Analytisk specificitet	19
Konkurrerende interferens	21
Interferens	22
Overførsel/kontaminering	23
Assay præcision	23
Bibliografi	25

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay er en multiplex PCR (RT-PCR) *in vitro* diagnostisk test i realtid til den hurtige og kvalitative detektion og differentiering af Adenovirus (AdV), human Metapneumovirus (hMPV) og Rhinovirus (RV). Nukleinsyrer isoleres og renses for nasopharyngeale (NP) podningsprøver, opnået fra personer, som viser tegn og symptomer på en luftvejsinfektion.

Dette assay er beregnet til at hjælpe i differentialdiagnosen af Adenovirus, human Metapneumovirus og Rhinovirus infektioner hos mennesker. Negative resultater forhindrer ikke Adenovirus, human Metapneumovirus og Rhinovirus infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion System.

Resumé og forklaring af testen

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

Adenovira er medlemmer af *Adenoviridae* familien, som er middelstørrelse (90-100 nm), Icosahedriske vira med membrankappe med dobbeltstregnet DNA.³ På dette tidspunkt er der hos mennesker over 50 Adenovirus typer i syv arter (A til G).⁴ Adenovira forårsager mest almindeligt luftvejssygdom, som kan strække sig fra almindelig forkølelse til pneumoni, falsk strubehoste og bronchitis.³ Afhængigt af typen kan Adenovira forårsage andre sygdomme som f.eks. gastroenteritis, conjunctivitis, cystitis og mindre almindelige neurologiske sygdomme.³ Spædbørn og personer med svækkede immunsystemer har høj risiko for at udvikle alvorlig sygdom, forårsaget af Adenovirusinfektion.³ Adenovirus er i omløb året rundt, og udbrud er mere almindelige sidst på vinteren, om foråret og tidligt på sommeren, men kan opstå hele året.⁵

Siden opdagelsen af hMPV i 2001 er virussen blevet identificeret over hele verden. hMPV er et almindeligt respiratorisk patogen, især hos spædbørn og småbørn. Virussen er forbundet med infektioner i både øvre og nedre luftveje og kan være en udløsende faktor for astma.⁶ Symptomer, der almindeligvis er forbundet med hMPV, omfatter hoste, feber, næsetilstopning og kortåndethed. Kliniske symptomer på hMPV infektion kan udvikle sig til bronchiolitis eller pneumoni og er lig med andre vira, som forårsager infektioner i øvre og nedre luftveje. Inkubationsperioden estimeres til at være 3 til 6 dage, og den mediane varighed af sygdom kan variere afhængigt af alvorligheden, men er lig med andre luftvejsinfektioner, som skyldes vira.⁷ Den højeste incidens af hMPV forekommer hovedsageligt om foråret på tempererede breddegrader.⁸

Rhinovira, medlemmer af familien Picornaviridae, er de kausale patogener i mere end halvdelen af virusluftvejsinfektioner, og de er forbundet med akutte forværringer af luftvejs sygdom som f.eks. astma, bihulebetændelse, otitis media og KOL.⁹ Et antal undersøgelser har bekræftet rhinovira som værende den mest almindelige årsag til "den almindelige forkølelse" og berører alle aldersgrupper.⁸ Symptomer, der normalt omfatter halsbetændelse, løbende næse, hoste, nysen, tåreflåd, hovedpine og kropssmerter. De fleste personer kommer sig inden for ca. 7-10 dage.⁸ Rhinovira er i omløb året rundt og plejer at kulminere om foråret og efteråret.⁸

Procedureprincipper

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

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

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

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

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

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

For RV, hMPV og interne kontrolltarget sker amplifikation via RT-PCR. Et revers transkriptasetrin genererer DNA-kopier af targetsekvensen. For AdV sker targetamplifikation via PCR. For alle target amplificerer specifikke fremad- og reverse primere og prober target samtidigt med, at de detekterer og diskriminerer flere target typer via multiplex PCR.

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

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

Analyt	Gen-target	Instrumentkanal
Adenovirus	Hexon	HEX
human metapneumovirus	Nucleocapsid	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Læs hele indlægssedlen grundigt og *Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Fusion System).
- D. Panther Fusion Enhancer-reagens-S (FER-S) er ætsende stof, skadeligt hvis det sluges og forvolder alvorlige hudforbrændinger og øjenskade.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- F. Håndtér alle prøver, som om de er smittefarlige, ved at bruge sikre laboratorieprocedurer som de, der beskrives i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.
- G. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- H. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- I. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- J. Udløbsdatoerne på Panther Fusion Specimen Lysis Tube (prøve-lyserør) gælder for overførslen af prøve til reagensglasset og ikke for testning af prøve. Prøver, der er indsamlet/overført forud for udløbsdatoerne på indsamlingskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.
- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- L. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- M. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* (side 6) og *Testprocedure til Panther Fusion System* (side 11) for flere oplysninger.
- O. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion System verificerer reagensniveauer.

- P. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal udføres iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardkvalitets-kontrolprocedurer. Se CLSI-dokument C24-A3, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principper og definitioner*: [Godkendt retningslinje – Tredje udgave] eller andre publicerede retningslinjer til generel kvalitetskontrol anbefales. For yderligere vejledning til passende kvalitetskontrolmetoder, se 42 CFR 493.1205.
- R. Brug ikke assaypatronen, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaypatronfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic, hvis det ene eller det andet sker.
- S. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen er utæt. Kontakt Hologic, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaypatronerne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaypatroner. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.

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

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

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

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

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

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

¹ Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagentet placeres på Panther Fusion System for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay cartridge, FCR-S, FER-S og IC-S. Klar i systemet-stabiliteten for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens starter, når reagenspakken anvendes for første gang.

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

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

Udtagning og opbevaring af prøve

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

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

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

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

A. Prøvetyper omfatter NP podningsprøver.

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

De følgende typer VTM blev verificeret til brug.

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

B. Behandling af patientprøver

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

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

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

2. Opbevaring af podningsprøver før analysering

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

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

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

D. Opbevaring af prøver efter analysering

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

Prøvetransport

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

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

Panther Fusion System

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

Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay

Assayemballage

Komponenter ¹	Delnummer	Opbevaring
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridges 96 tests Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay cartridge, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-04330	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-S 960 Tests Panther Fusion intern kontrol-S reagensglas, 4 pr. æske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Controls (Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assaykontroller) Panther Fusion AdV/hMPV/RV positivt kontrolreagensglas, 5 pr. æske Panther Fusion negativt kontrolreagensglas, 5 pr. æske	PRD-04338	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests Panther Fusion Oliereagens-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

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

Enkeltvist pakkede artikler

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

Nødvendige materialer og anskaffes separat

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

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

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Testprocedure til Panther Fusion System

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

A. Klargøring af arbejdsområde

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

B. Klargøring af reagens

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

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

C. Prøvehåndtering

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

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

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

D. Klargøring af systemet

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

Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

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

Kvalitetskontrol

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

Negative og positive kontroller

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

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

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

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

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

Intern kontrol

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

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

Tolkning af resultater

Panther Fusion System bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Resultater for AdV, hMPV og RV detektion rapporteres separat. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

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

Tabel1: Tolkning af resultat

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

Bemærkning: POS resultat ledsages af cyklustærskelværdier (Ct).

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Negative resultater forhindrer ikke adenovirus, human metapneumovirus eller rhinovirus infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- E. Der er en risiko for hMPV eller AdV falske positive resultater i prøver, som indeholder højt virusindhold af rhinovirus. Når der er dobbelt-positive resultater med Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, hvor RV positivt resultat har en Ct-værdi ≤ 26 med et RFU-signal ≥ 28.000 , og det positive resultat for hMPV og/eller AdV har en Ct-værdi ≥ 39 , er det muligt, at det positive resultat for hMPV og/eller AdV er et falsk positivt resultat.
- F. Denne test differentierer ikke Adenovirus undertyper (dvs. 1-58), humane Metapneumovirus undertyper (dvs., A1, A2, B1, B2) eller Rhinovirusarter (dvs., Rhinovirus A, Rhinovirus B eller Rhinovirus C). Der kræves yderligere testning til at differentiere eventuelle specifikke Adenovirus undertyper, humane Metapneumovirus undertyper eller specifikke Rhinovirusarter i konsultation med lokale offentlige sundhedsmyndigheder.
- G. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra den relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at virussen ikke længere er levedygtig.

Panther Fusion System Assay præstation

Klinisk præstation

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

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

I alt 546 NP podningsprøver blev testet med Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay og med Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel eller Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 eller GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitiviteten og specificiteten for detektion af AdV, hMPV og RV vises for NP podningsprøver.

Tabel 2: AdV resultater

Prøvetype	N	AdV+		AdV-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Nasopharyngeal podning	546	175	3*	11**	357	98,3 % 95,2 - 99,4 %	97,0 % 94,7 - 98,3 %	97,4 % 95,7 - 98,5 %

* To ud af tre diskordante prøver blev testet med FDA valideret assay. AdV blev ikke detekteret i begge prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

** Seks ud af elleve diskordante prøver blev testet med FDA valideret assay. AdV blev detekteret i fem prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelig mængder.

Tabel 3: hMPV resultater

Prøvetype	N	hMPV+		hMPV-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Nasopharyngeal podning	546	104	0	24*	418	100,0 % 96,4 - 100,0 %	94,6 % 92,0 - 96,3 %	95,6 % 93,5 - 97,0 %

* Nitten ud af 24 diskordante prøver blev testet med internt udviklet og valideret RT-PCR assay. hMPV blev detekteret i fire prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

Tabel 4: RV resultater

Prøvetype	N	RV+		RV-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Nasopharyngeal podning	546	255	28*	12**	251	90,1 % 86,1 - 93,1 %	95,4 % 92,2 - 97,4 %	92,7 % 90,2 - 94,6 %

* Treogtyve ud af 28 uoverensstemmende prøver blev testet med et internt udviklet og valideret tovejs sekvenseringsassay. RV blev ikke detekteret i 16 ud af 23 testede. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

** Alle 12 diskordante prøver blev testet med et internt udviklet og valideret tovejs sekvenseringsassay. RV blev detekteret i ni prøver.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) af Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay for NP podningsprøvetype blev bestemt ved at teste pooled AdV/hMPV/RV negative kliniske prøver tilsat de følgende viruskulturer ved forskellige koncentrationer: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) og RV (A-18 og B-26). Mindst tolv replikater blev testet med hver af de tre reagenslot til en kombineret total på 36 replikater. Targetspecifikke LoD koncentrationer blev verificeret ved at teste yderligere 20 replikater med ét reagenslot. Analytisk sensitivitet (LoD) defineres som den laveste koncentration ved hvilken ≥ 95 % af alle replikater, der er testet positive, som opsummeret i tabellen nedenfor.

Tabel 5: NP podningssensitivitet

Virusstamme	LoD koncentration
Adenovirus 1 (type C)	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 3 (type B)	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 4 (type E)	1x10 ⁻² TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 9 (type D)	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 12 (type A)	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 40 (type 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
Rhinovirus A-18	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus B-26	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml

Reaktivitet

Reaktiviteten for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay blev evalueret i forhold til flere stammer af AdV, hMPV og RV. Der blev udført simuleret reaktivitetsevaluering *in silico* for de typer, som ikke er tilgængelige for testning. Reaktivitet blev forudset for AdV typen 52-58 og RV type C.

Tabel 6: Reaktivitetsresultater

Target	Beskrivelse	Koncentration	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	+	-	-

Tabel 6: Reaktivitetsresultater (fortsat)

Target	Beskrivelse	Koncentration	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	+	-	-	
human 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	-	+	-
Rhinovirus*	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	-	-	+

Tabel 6: Reaktivitetsresultater (fortsat)

Target	Beskrivelse	Koncentration	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	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	-	-	+

* Simuleret reaktivitetsevaluering udført in-silico forudset med flere Rhinovirus C stammer.

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay blev evalueret ved at teste et panel på 64 organismer, bestående af 30 virus-, 32 bakteriel og 2 gærstammer, som udgør almindelige respiratoriske patogener eller flora, som forekommer almindeligt i næsesvælgrummet. Bakterier og gær blev testet ved koncentrationer på 10⁵ til 10⁸ CFU/ml eller IFU/ml, bortset fra hvor bemærket. Vira blev testet ved koncentrationer på 10³ til 10⁷ TCID₅₀/ml.

Analytisk specificitet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay var 100 % for AdV, hMPV og RV.

Tabel 7: Specificitetsresultater

Organisme	Koncentration	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i> Z066	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida glabrata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁴ CFU/ml	-	-	-
CMV stamme AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁷ CFU ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabel 7: Specificitetsresultater (fortsat)

Organisme	Koncentration	AdV	hMPV	RV
Coxsackievirus A10	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackievirus A21	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁵ 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 stamme	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2-type 2G stamme	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza B	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Lactobacillus acidophilus Z048	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Mæslinger/7/2000	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Fåresygevirus	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5x10 ¹⁰ rRNA copies/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5x10 ⁹ rRNA copies/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-

Tabel 7: Specificitetsresultater (fortsat)

Organisme	Koncentration	AdV	hMPV	RV
<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	-	-	-
Varicel-zoster virus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Konkurrerende interferens

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

Tabel 8: Konkurrerende interferens

Forhold	Target 1		Target 2		AdV resultat	hMPV resultat	RV resultat
	Beskrivelse	Koncentration	Beskrivelse	Koncentration			
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	-	+	+

Interferens

Mucin, helblod og andre potentielt interfererende stoffer (medikamenter og håndkøbsprodukter eller håndkøbsprodukter), som kan være til stede i prøverne, blev evalueret i Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay. Klinisk relevant mængde af potentielt interfererende stoffer blev tilsat til simuleret, klinisk matrix testet uden tilsat eller tilsat med dyrket AdV, hMPV og RV ved deres respektive 3X LoD koncentrationer. Stofferne bestod af næsespray (væske og pulver), piller, der kan sluges, sugetabletter, injicerbare og endogene stoffer, som vist i Tabel 9.

Ingen af de testede stoffer havde nogen virkning på præstationen af Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay.

Tabel 9: Potentielt interfererende stoffer

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

Overførsel/kontaminering

Overførsels-/krydskontamineringsundersøgelsen blev udført med negative prøver, der blev placeret skiftevis mellem høje positive prøver og testet. Høje positive prøver blev klargjort ved tilsætning (over 10.000X LoD). Ni separate kørsler med negative prøver og positive prøver placeret i et skakbrætmønster blev testet over tre forskellige instrumentet for en kombineret total på 449 positive og 450 negative prøver. Overførselshastigheden var 0,2 %.

Assay præcision

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

Panelmedlemmerne beskrives i tabel 10 sammen med en oversigt over overensstemmelsen med de forventede resultater for hver target. Tabel 11 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen mellem instrumenter, mellem reagenslot, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler og inden for kørsler og i alt (total) for Ct.

Tabel 10: Beskrivelse af panel og % overensstemmelse

Target	Panelmedlem	% Positivt	% Overensstemmelse i alt (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 %)
	Negativt	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 %)
	Negativt	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 %)
	Negativt	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)

Tabel 11: Signalvariabilitet

Target	Panelmedlem	Gennemsnitlig Ct	Mellem instrument		Mellem reagenslot		Mellem operatør		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			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	Negativt	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

Bibliografi

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. Clin. Microbiol. Rev. 19:546-557.
3. <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

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

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

Yderligere kontaktoplysninger findes på www.hologic.com.

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

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

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

©2017-2019 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-16164-1901 Rev. 004
2019-10