

Flu A/B/RSV 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 Flu A/B/RSV 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	16
Analyttinen tarkkuus	18
Estotehokkuus	20
Häiriöt	21
Tarttuminen/kontaminaatio	22
Määrittämisen tarkkuus	22
Bibliografia	24

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ Flu A/B/RSV assay (Panther Fusion™ Influenssa A/B/RSV -määritys) on limittäinen reaaliaikainen PCR (RT-PCR) *in vitro* -diagnostiikkatesti nopeaan ja laadukkaaseen influenssa A- ja influenssa B -viruksen sekä RS-viruksen (RSV) tunnistamiseen ja differointiin. Nukleiinihapot eristetään ja puhdistetaan nielusta otetuista näytteistä, jotka on otettu yksilöiltä, joilla on ilmennyt hengitysteiden tulehduksen merkkejä ja oireita.

Tämän määrittelyn tarkoitus on auttaa ihmisten influenssa A- ja influenssa B -virusten sekä RSV-infektioiden differointidiagnoosissa, eikä sen tarkoitus ole tunnistaa influenssa C -viruksen aiheuttamia infektoita. Negatiiviset tulokset eivät kumoa influenssa A-, influenssa B- tai RS-viruksen aiheuttamia infektoita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana. Tämä määrittely 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 terveysviranomaisille arvokasta tietoa siitä, mitä viruksia väestön keskuudessa liikkuu.²

Influenssa on akuutti hengitystiesairaus, jonka aiheuttaa influenssavirus, yleisimmin tyypit A ja B.³ Influenssa A -virukset luokitellaan edelleen alaluokkiin kahden suurimman proteiinin antigeenien mukaan: hemagglutiniini (H) ja neuraminidaasi (N).⁴ Influenssa B -viruksia ei ryhmitellä alaluokkiin.⁴ Influenssavirukset muuttuvat jatkuvasti geneettisesti esimerkiksi ajautumalla (satunnainen mutaatio) ja muuntumalla (genomien uudelleenjärjestely) luoden vuosittain uusia viruskantoja, jolloin ihmiset ovat alttiita näille sesonkikohtaisille muutoksille. Epidemioita tapahtuu vuosittain (yleensä talvisin), ja vaikka molempia, sekä A- ja B-tyyppiä, on ihmisten keskuudessa, A-tyyppi on yleensä hallitseva. Influenssa leviää yleensä ilmateitse pisaratartuntana (yskiminen tai aivastaminen). Oireet ilmenevät keskimäärin 1–2 vuorokauden kuluessa altistumisesta, ja niihin lukeutuvat kuume, vilunväristykset, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja nenän tukkoisuus.

Influenssan aiheuttamia lisätauteja ovat mm. keuhkokuume, joka nostaa sairaaloiisuutta ja kuolleisuutta pediatriassa ja vanhoilla ihmisillä sekä niillä, joiden vastustuskyky on heikentynyt. Influenssaa ilmenee maailmanlaajuisesti, ja vuosittainen sairastamisaste on arviolta 5–10 % aikuisilla ja 20–30 % lapsilla. Sairaudet voivat johtaa sairaalahoidon tarpeeseen ja kuolemaan pääasiassa riskiryhmillä (hyvin nuoret, vanhat tai kroonisesti sairaat). Näiden vuosittaisten epidemioiden arvioidaan johtavan noin 3–5 miljoonaan vakavaan sairastumiseen ja noin 250 000 – 500 000 kuolemaan.⁵

RS-virus (RSV) on pääasiallinen hengitystieinfektioiden syy vastasyntyneillä ja lapsilla. RSV:tä on kahdentyyppistä (A ja B), jotka perustuvat antigeenien ja pintaproteiinien muunnoksiin.

Useimmat vuosittaiset epidemiat (tyypillisesti talvisin) sisältävät A- ja B-tyypin virusten sekoitusta, mutta yksi alaluokka voi olla hallitsevassa asemassa. RSV-infektio voi aiheuttaa vakavia hengitystiesairauksia kaikenikäisillä, mutta vallitsevinta se on pediatrien, vanhojen ja niiden, joiden vastustuskyky on heikentynyt, keskuudessa. Yhdysvalloissa RSV-infektio on yhdistetty vuosittain arvion mukaan 57 527 sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 2,1 miljoonaan avohoitopotilaaseen alle 5-vuotiaiden lasten keskuudessa ja 177 000 sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 14 000 kuolemaan yli 65-vuotiaiden keskuudessa.⁶

Toimenpiteen periaatteet

Panther Fusion Flu A/B/RSV assay sisältää seuraavat vaiheet: näytelyysi, nukleiinihapon poiminta ja eluutiosirto sekä limittäinen RT-PCR, kun analyytit monistetaan, tunnistetaan ja differoidaan samanaikaisesti. Nukleiinihapon poiminta ja eluusio suoritetaan yhdessä Panther Fusion -järjestelmän putkessa. Eluaatti siirretään Panther Fusion -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää määritysreagenssit. Multiplex (limittäinen) RT-PCR suoritetaan elutoidulle nukleiinihapolle Panther Fusion -järjestelmässä.

Nukleiinihapon poiminta ja eluutio: Ennen Panther Fusion -järjestelmällä prosessointia ja testaamista näytteet siirretään lysisnäyteputkeen, joka sisältää näytteensiirtoväliainetta (STM), joka lysioi solut, vapauttaa kohteen nukleiinihapon ja suojaa niitä 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 nukleiinihapossa. Hybridisoitunut nukleiinihappo eristetään sitten näytteestä magneettikentässä.

Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta. Eluutiovaihe elusoi puhdistetun nukleiinihapon. Nukleiinihapon poiminta- ja eluutiovaiheissa kaikki nukleiinihappo eristetään näytteistä.

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

Kohteen monistus tapahtuu RT-PCR:n kautta. Käänteiskopioijaentsyymi generoi DNA-kopion kohdesekvenssistä. Kohdekohtaiset välittävät ja käänteiset pohjustusaineet ja koettimet monistavat kohteet samalla tunnistaen ja erottaen monia kohdetyyppejä limittäisellä RT-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
Influenssa A -virus	Matriisi	FAM
RS-virus A/B	Matriisi	HEX
Influenssa B -virus	Matriisi	ROX
Sisäinen kontrolli	Ei sovellu	RED677

Varoitukset ja varotoimenpiteet

- A. *in vitro* -diagnostiikkakäyttöön.
- B. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther Fusion System Operator's Manual* (Panther Fusion System -järjestelmän käyttäjän käsikirja).
- C. Panther Fusion -vahvistusreagenssi S (FER-S) on syövyttävää, haitallista nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- D. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa nämä toimenpiteet. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi asianmukaisilla toimenpiteillä.
- E. 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.
Huomautus: Jos epäillään uudenlaista influenssa A -virusta pohjautuen sen hetkisiin klinisiin ja epidemiologisiin seulentakriteereihin, joita julkiset terveysviranomaiset suosittelevat, kerää näytteitä noudattaen uudenslaisiin influenssaviruksiin liittyviä varotoimenpiteitä ja lähetä näytteet valtiolliseen tai paikalliseen terveysvirastoon testattavaksi. Älä yritä näissä tapauksissa suorittaa virusviljelyä, ellei BSL 3+ -laitos pysty vastaanottamaan ja viljelemään näytteitä.
- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- H. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- I. Panther Fusion -näytelyysiputkiin 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.
- J. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- K. 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.
- L. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja vanhentumispäivän jälkeen.

- M. 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.
- N. Älä yhdistä määritysreagensseja tai nesteitä keskenään. Älä täytä liikaa reagensseja tai nesteitä; Panther Fusion -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- O. Vältä mikrobien ja ribonukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- P. 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.
- Q. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikoillaan. Ota kummassakin tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- R. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti vuotaa. Ota tässä tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- S. 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. Huuhto/suihkuta iho vedellä P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta P305 + P351 + P338 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto 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 reagenssiin, 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 Flu A/B/RSV Assay -kasetti	2–8 °C	60 vuorokautta	2–8 °C ²
Panther Fusion -poimintareagenssi 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 Flu A/B/RSV -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 Flu A/B/RSV assay -kasetti, 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 määrityskasetti 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 Flu A/B/RSV 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. Näytteenotto

Kerää NP-puikkonäytteitä standarditeknikan 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 poistamista näytteesiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 RCF:ssä, jotta kaikki neste valuu 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 Flu A/B/RSV Assay – reagenssit ja materiaalit

Määrityspakkaus

Osat ¹	Osan nro	Säilytys
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay -kasetit, 96 testiä Panther Fusion Flu A/B/RSV assay -kasetti, 12 testiä, 8 per laatikko	PRD-04328	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 Flu A/B/RSV Assay Controlsit Panther Fusion Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko	PRD-04336	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 -näytelyysiputket, 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-määrittäjäpakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1000 testiä)
Moniputkikytköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Tai Panther System Run Kit -tarvikesarja reaaliaikaisille määrittäyksille sisältää moniputkikytköitä, jätepusseja, jäteastian kansiä 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, jätesäiliöiden päällysteitä, auto detect*- ja määrittäjänesteitä	303096 (5000 testiä)
Panther Fusion -putkitelineet, 1008 testiä, 18 telinettä 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 valmistaaksesi 2,5–3,5-prosenttisen (0,35–0,5 M) hypokloriittiliuoksen.	-
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsin	-

*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 -näytelyysputkeen on lisätty riittävä määrä näytettä. Kun 500 µL NP-puikkonäytettä on lisätty Panther Fusion -näytelyysputkeen, voidaan suorittaa 3 nukleinihapon uutosta.

D. Järjestelmän valmistelu

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

Proseduraaliset muistiinpanot

A. Kontrollit

1. Panther Fusion Flu A/B/RSV -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 Flu A/B/RSV 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 määrittämissä määrityskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi määrittämissä määrityskasettiera ladataan Panther Fusion -järjestelmään tai kun nykyinen kelpaavan aktiivisen kasettiera 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 influenssa A-, B- ja/tai RSV-positiivisia. Sisäisen kontrollin tunnistus vaaditaan kaikille näytteille, jotka ovat influenssa A-, B- ja RSV-negatiivisia; näytteet, 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. Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV: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

Influenssa A:n tulos	Influenssa B:n tulos	RSV:n tulos	IC-tulos	Tulkinta
Neg	Neg	Neg	Kelvollinen	Influenssa A:ta, influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	Kelvollinen	Influenssa A havaittu. Influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	Neg	Kelvollinen	Influenssa B havaittu. Influenssa A:ta tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	Kelvollinen	RSV havaittu. Influenssa A:ta tai influenssa B:tä ei havaittu.
POS	POS	Neg	Kelvollinen	Influenssa A ja influenssa B havaittu. RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	Kelvollinen	Influenssa B ja RSV havaittu. Influenssa A:ta ei havaittu.
POS	Neg	POS	Kelvollinen	Influenssa A ja RSV havaittu. Influenssa B:tä ei havaittu.
POS	POS	POS	Kelvollinen	Influenssa A, influenssa B ja RSV 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 määriteltyjä käytäntöjä.
- D. Negatiiviset tulokset eivät kumoa influenssa A-, influenssa B- tai RS-viruksen aiheuttamia infektioita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana.
- E. Tämä testi ei differoi influenssa A:n alaluokkia (esim. H1N1, H3N2) tai RSV:n alaryhmiä (esim. A tai B). Tiettyjen influenssa A:n alaluokkien tai kantojen tai tiettyjen RSV-alaryhmien tunnistamiseen vaaditaan lisätestejä paikallisten julkisten terveystarastojen avustuksella.
- F. 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 näytelyysiputkeen, joka sisältää 780 µL näytteensiirtoväliainetta (STM) ja yksi moniste testattiin Panther Fusion Flu A/B/RSV assaylla. Tulosta verrattiin FDA:n hyväksymään nukleinihappotestin (NAT) tulokseen. Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n nukleinihapon tunnistuksen herkkyys ja tarkkuus määriteltiin.

Yhteensä 716 NP-puikkonäytettä testattiin Panther Fusion Flu A/B/RSV assaylla ja Luminex xTAG® Respiratory Viral Panelilla, Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2:lla tai GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panelilla. Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n tunnistuksen herkkyys ja tarkkuus näytetään.

Taulukko 2: Influenssa A:n tulokset

Näytetyyppi	N	Influenssa A+		Influenssa A-		Herkkyuden tai positiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Tarkkuuden tai negatiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion Influenssa A +	Fusion Influenssa A -	Fusion Influenssa A +	Fusion Influenssa A -			
		Nenänielupuikko	716	331	4*			

* Kaksi neljästä ristiriitaisesta näytteestä testattu itsekehitettyllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. Influenssa A havaittiin molemmissa näytteissä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

** Kaikki neljä ristiriitaista näytettä testattiin itsekehitettyllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. Influenssa A havaittiin kolmessa näytteessä neljästä.

Taulukko 3: Influenssa B:n tulokset

Näytetyyppi	N	Influenssa B+		Influenssa B-		Herkkyuden tai positiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Tarkkuuden tai negatiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion Influenssa B +	Fusion Influenssa B -	Fusion Influenssa B +	Fusion Influenssa B -			
		Nenänielupuikko	716	74	0			

* Influenssa B havaittiin, kun testattiin itsekehitettyllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä.

Taulukko 4: RSV:n tulokset

Näytetyyppi	N	RSV+		RSV-		Herkkyyden tai positiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Tarkkuuden tai negatiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion FSV -			
Nenänielupuikko	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7–99,8 %	99,0 % 97,5–99,6 %	99,2 % 98,2–99,6 %

* Molemmat ristiriitaiset näytteet testattiin itsekehitettyllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. RSV:tä ei havaittu.

** Kaksi neljästä ristiriitaisesta näytteestä testattiin itsekehitettyllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. RSV havaittiin molemmissa näytteissä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

Analyttinen herkkyys

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn analyttinen herkkyys (tunnistuksen rajoitus tai LoD) määriteltiin testaamalla yhdistettyjä negatiivisia kliinisiä Influenssa A/B/RSV -näytteitä terästettynä seuraavilla viruskannoilla eri pitoisuuksissa: 4 influenssa A -kanta, 2 influenssa B -kanta, 1 kanta sekä RSV A:ta että RSV B:tä. Kaksitoista toisintoa testattiin jokaisella 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 toisinoista testattiin olevan positiivisia, kuten taulukossa 5 on kuvattu.

Taulukko 5: NP-puikkoherkkyys

Viruskanta	LoD-pitoisuus
Influenssa A/Kalifornia/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Sveitsi/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Brisbane/02/2012	$1 \times 10^{-2,0}$ TCID ₅₀ /mL
RSV A	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /mL
RSV B	$1 \times 10^{0,0}$ TCID ₅₀ /mL

Reaktiivisuus

Panther Fusion -määrityksen reaktiivisuus arvioitiin vastakkain monien influenssa A-, influenssa B- ja RS-virusten kanssa. Viruskantoja testattiin kolmenkertaisina jokaisella kolmella reagenssierällä eli yhteensä 9 toisinnolla. Panther Fusion Flu A/B/RSV assay ei välttämättä havaitse viruksia, joiden pitoisuudet ovat alhaisemmat kuin reaktiivisuustesteissä käytettyjen.

Taulukko 6: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin yhteenveto

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influenssa A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brasilia/02/1999	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brasilia/1137/1999	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kalifornia/07/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenssa A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Dominikaaninen tasavalta/7293/13	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Havaiji/15/2001	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hongkong/218/2006	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hongkong/486/97 RNA	Influenssa A/H5N1	16,4 ng/mL	+	-	-
A/Hongkong/8/1968	Influenssa A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Japani/305/1957	Influenssa A/H2N2	0,003 µg/mL	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Malajji/302/54	Influenssa A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Meksiko/4108/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influenssa A/H3N2	36 ng/mL	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influenssa A/H1N1	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenssa A/H1N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Solomonsaaret/03/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Sveitsi/9715293/2013	Influenssa A/H3N2	1x10 ^{-1.5} TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenssa A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenssa A/H5N1	0,27 µg/mL	+	-	-
A/WS/33	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata-sukuinen)	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Havaiji/11/2005	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Havaiji/33/2004	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-

Taulukko 6: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin yhteenveto (jatkuu)

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
B/Lee/40	Influenssa B	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria-sukuinen)	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Pietari/04/2006	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	2x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+

Taulukko 7: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin lisäyhteenveto

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Kana/Saksa/N/49	Influenssa A/H10N7	68 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Alberta/35/76	Influenssa A/H1N1	1 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Chabarovsk/1610/1972	Influenssa A/H3N8	1 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Tsekkoslovakia/1956	Influenssa A/H4N6	2,6 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Memphis/546/1974	Influenssa A/H11N9	8 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Pennsylvania/10218/1984	Influenssa A/H5N2	3 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Singapore/645/97	Influenssa A/H5N3	2 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Ukraina/1963	Influenssa A/H3N8	3 ng/mL	+	-	-
A/Tunturihaukka/Washington/41088-6/2014	Influenssa A/H5N8	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Jouhisorsa/Washington/40964/2014	Influenssa A/H5N2	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Sika/NY/01/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Sika/Iowa/2006	Influenssa A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kalkkuna/Massachusetts/3740/1965	Influenssa A/H6N2	1 ng/mL	+	-	-
A/Kalkkuna/Ontario/6118/1968	Influenssa A/H8N4	2 ng/mL	+	-	-
A/Kalkkuna/Wisconsin/1/1966	Influenssa A/H9N2	23 ng/mL	+	-	-

Analyttinen tarkkuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn analyttinen tarkkuus arvioitiin testaamalla 52 organismin paneeli, joka koostui 25 virus-, 26 bakteeri- ja 1 hiivakannasta, jotka edustavat yleisimpiä hengitysteiden patogeenejä tai flooria, joita löytyy yleisimmin hengitysteistä. Bakteerit ja hiiva testattiin pitoisuuksissa 10⁵–10⁸ CFU/mL tai IFU/mL, ellei toisin mainita. Virukset testattiin pitoisuuksissa 10³–10⁷ TCID₅₀/mL.

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn analyttinen tarkkuus oli 100 % influenssa A:lle, influenssa B:lle ja RSV:lle.

Taulukko 8: Tarkkuustulokset

Organismi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (aiemmin <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/mL	-	-	-
CMV AD-kanta 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Koronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV alatyypin A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HSV-1 Macintyre-kanta	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HSV-2 tyyppi 2G-kanta	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Tuhkarokko/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-

Taulukko 8: Tarkkuustulokset (jatkuu)

Organismi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
Sikotautivirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-kopiota/mL	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ 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	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Rinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (aiemmin <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Varicella-zostervirus	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-

Estotehokkuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn estotehokkuus arvioitiin käyttäen simuloitua kliinistä matriisia kohdevirusten parien kanssa kahdessa eri pitoisuudessa. Yksi konsentraatioista oli lähellä LoD:tä (3–5X LoD), kun taas toinen konsentraatio oli korkea (1000X LoD). Kahden eri pitoisuuksisen viruksen läsnäololla näytteessä ei ollut vaikutusta analyttiseen herkkyyteen (100 % tunnistus molemmissa kohteissa) Taulukossa 9 ilmoitetussa pitoisuudessa.

Taulukko 9: Estotehokkuus

Tilanne	Kohde 1		Kohde 2		Influenssa A	Influenssa B	RSV
	Kuvaus	Pitoisuus	Kuvaus	Pitoisuus			
1	INFLUENSSA A	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	INFLUENSSA A	3X LoD	INFLUENSSA B	1000X LoD	+	+	-
3*	INFLUENSSA B	5X LoD	INFLUENSSA A	1000X LoD	+	+	-
4	INFLUENSSA B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	INFLUENSSA A	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	INFLUENSSA B	1000X LoD	-	+	+

*Kun tätä yhdistelmää testattiin Influenssa B:llä 3X LoD:ssä, influenssa B:n havaitsemisaste oli 92,3 %.

Häiriöt

Musiini, luovutettu veri ja muut potentiaalisesti vaaralliset aineet (lääkkeet ja reseptivapaat tai OTC-tuotteet), joita näytteissä saattaa esiintyä, on arvioitu Panther Fusion Flu A/B/RSV assaylla. Kliinisesti olennainen määrä potentiaalisesti häiritseviä aineita lisättiin simuloituun kliiniseen matriisiin ja testattiin terästettynä tai ei terästettynä viljellyllä influenssa A:lla, influenssa B:llä ja RSV:llä niiden keskinäisissä 3X LoD-pitoisuuksissa. Aineet koostuivat nenäsumutteista (nestemäiset ja jauhemaiset), nautittavista pillereistä, pastilleista, injektoitavista ja endogeenisistä aineista, kuten Taulukossa 10 näytetään.

Millään testatuista aineista ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn suorituskykyyn.

Taulukko 10: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Tyyppi	Aineen nimi	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus
Endogeeninen	Musiini	Puhdas musiini proteiini	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 terästäväällä (yli 10 000X LoD). Ruutukuviioon asetellut negatiiviset ja positiiviset näytteet testattiin yhdeksän kertaa yli kolmella eri laitteella eli yhteensä 449 positiivista ja 449 negatiivista näytettä. Siirtoaste oli 0,4 %.

Määrittämisen tarkkuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV 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 11 yhdessä yhtäpitävyyden yhteenvedon sekä jokaisen kohteen odotetun tuloksen kanssa. Taulukko 12 kuvaa keskiarvo- ja vaihteluanalyysiä laitteiden välillä, reagenssierien välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä ja ajoissa sekä Ct:n lopputulosta (yhteensä).

Taulukko 11: Prosentuaalinen yksimielisyys odotettuun tulokseen verrattuna

Kohde	Paneelin osa	Positiiviset (%)	Yhtäpitävyys % (95 % CI)
Influenssa A	Influenssa A 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Influenssa A 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Influenssa A 0,01x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0–94,8 %)
	Negatiivinen	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Influenssa B	Influenssa B 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Influenssa B 1x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8–97,0 %)
	Influenssa B 0,01x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4–97,9 %)
	Negatiivinen	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
RSV	RSV 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RSV 1x LoD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
	RSV 0,01x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6–97,5 %)
	Negatiivinen	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

Taulukko 12: 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 (%)
Influenssa A	Influenssa A 3x LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Influenssa A 1x LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Influenssa A 0,01x LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Influenssa B	Influenssa B 3x LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Influenssa B 1x LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Influenssa B 0,01x LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3x LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1x LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01x LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Negatiivinen	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

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. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html. Accessed October 2015.



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

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

Asiakastuki: +1 844 Hologic (+1 844 465 6442)
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.

©2017 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-16162-1701 versio 001
2017-5