

Paraflu Assay (Panther Fusion™ System)

In-vitro-Diagnostikum.

Nur für den US-Export.

INHALT

Allgemeine Informationen	2
Verwendungszweck	2
Zusammenfassung und Testerklärung	2
Verfahrensprinzipien	2
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	3
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien	6
Probenentnahme und -lagerung	7
Transport von Patientenproben	8
Panther Fusion System	9
Für den Panther Fusion Paraflu Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien ...	9
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	10
Testverfahren mit dem Panther Fusion System	11
Verfahrenshinweise	12
Qualitätskontrolle	12
Interpretation der Ergebnisse	13
Einschränkungen	14
Testleistung auf dem Panther Fusion System	15
Klinische Leistungsdaten	15
Analytische Sensitivität	16
Analytische Spezifität	16
Interferenzkonkurrenz	18
Interferenz	19
Verschleppung/Kontamination	20
Assay-Genauigkeit	20
Literatur	23

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Panther Fusion™ Paraflu Assay (Panther Fusion Parainfluenza-Test) ist ein Multiplex-Real-Time-PCR (RT-PCR) *In-vitro*-Diagnostiktest für den schnellen und qualitativen Nachweis und die Differenzierung des Parainfluenza-1-Virus, des Parainfluenza-2-Virus, des Parainfluenza-3-Virus und des Parainfluenza-4-Virus (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4). Nukleinsäuren werden aus nasopharyngealen (NP) Abstrichproben, die von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion entnommen werden, isoliert und gereinigt.

Dieser Assay soll die Differentialdiagnose von Infektionen durch HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 beim Menschen unterstützen. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden. Dieser Assay ist für die Verwendung mit dem Panther Fusion System konzipiert.

Zusammenfassung und Testerklärung

Humane Parainfluenzaviren (HPIV) gehören zur Familie der *Paramyxoviridae*. Sie sind umhüllte Einzelstrang RNA Viren mit negativer Polarisierung. Es gibt vier Typen (1 bis 4). Die klinischen und epidemiologischen Eigenschaften der einzelnen HPIV-Typen können unterschiedlich sein. In den Vereinigten Staaten kommen mit HPIV-1 assoziierte Infektionen eher in ungeraden Jahren und HPIV-2 und HPIV-3 jährlich vor. HPIV-Infektionen treten häufig bei Säuglingen und Kleinkindern auf, jedoch kann jeder an einer HPIV-Infektion erkranken. HPIV-1 und HPIV-2 verursachen Krupp, wobei HPIV-1 zumeist bei Kindern als Ursache festgestellt wird. Beide können also Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege sowie erkältungsartige Symptome verursachen. HPIV-3 ist häufiger mit Bronchiolitis, Bronchitis und Lungenentzündung verbunden. HPIV-4 wird nicht so oft erkannt, kann aber leichte bis schwere Atemwegserkrankungen verursachen. Die Inkubationszeit von der HPIV-Exposition bis zum Einsetzen der Symptome beträgt allgemein 2 bis 7 Tage.¹

Verfahrensprinzipien

Der Panther Fusion Paraflu Assay umfasst drei wesentliche Schritte: Probenlyse, Target Capture und Nukleinsäureelution sowie Multiplex-RT-PCR, wenn die Analyten gleichzeitig amplifiziert, nachgewiesen und differenziert werden. Das Target Capture und die Nukleinsäureelution erfolgt in einem einzelnen Röhrchen des Panther Fusion Systems. Das Eluat wird in das Panther Fusion Reaktionsröhrchen weitergeleitet, das die Assay-Reagenzien enthält. Der Multiplex-RT-PCR wird dann an der eluierten Nukleinsäure im Panther Fusion System durchgeführt.

Target Capture und Nukleinsäureelution: Vor der Verarbeitung und Testung im Panther Fusion System werden die Proben in ein Probenlyseröhrchen mit einem Probentransportmedium (STM) umgefüllt, das die Zellen auflöst, die Target-Nukleinsäure freisetzt und diese vor dem Abbau während der Lagerung schützt.

Das interne Kontrolle-S (IC-S) wird jeder Probe hinzugefügt und über das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S (wFCR-S) gesteuert. Das IC-S im Reagenz überwacht die Extraktion, Amplifikation und Detektion der Probe.

Capture-Oligonukleotide hybridisieren in der Probe mit der Nukleinsäure. Die hybridisierte Nukleinsäure wird dann mit magnetischen Partikeln von der Probe isoliert.

Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschriffe aus dem Reaktionsröhrchen entfernt. Im Elutionsschritt wird gereinigte Nukleinsäure eluiert. Während des Nukleinsäure-Fänger- und Elutionsschrittes wird die gesamte Nukleinsäure aus den Proben isoliert.

Elutionstransfer und RT-PCR: Während des Elutionstransferschrittes wird eluierte Nukleinsäure in ein Panther Fusion Reaktionsröhrchen transferiert, das bereits Öl und rekonstituierten Mastermix enthält.

Die Amplifikation des Targets erfolgt durch RT-PCR. Eine reverse Transkriptase wird zur Erzeugung einer DNA-Kopie der Zielsequenz verwendet. Sequenz-spezifische Forward- und Reverseprimer amplifizieren dann die Targets, während mehrere Zielsequenzen durch Multiplex-RT-PCR gleichzeitig nachgewiesen und unterschieden werden.

Das Panther Fusion System vergleicht das Fluoreszenzsignal mit einem vorbestimmten Grenzwert, um ein qualitatives Ergebnis für das Vorhandensein oder Fehlen des Analyts zu erreichen.




Die Analyte und der für deren Nachweis verwendete Kanal im Panther Fusion System sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Analyt	Targetgen	Gerätekanal
HPIV-1	Hemagglutinin Neuraminidase	FAM
HPIV-2	Hemagglutinin Neuraminidase	HEX
HPIV-3	Hemagglutinin Neuraminidase	ROX
HPIV-4	Nucleocapsid	RED647
Interne Kontrolle	Nicht zutreffend	RED677

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Lesen Sie die gesamte vorliegende Packungsbeilage und das *Panther Fusion System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther Fusion System)*.
- C. Das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S (FER-S) ist ätzend, gesundheitsschädlich beim Verschlucken und verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
- D. Diese Verfahren sollten nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung dieses Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- E. Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös unter Anwendung sicherer Laborverfahren zu handhaben, wie jene, die in CDC/NIH Biosicherheit in Mikrobiologischen und Biomedizinischen Laboratorien und im CLSI-Dokument M29 Schutz der Labormitarbeiter vor am Arbeitsplatz erworbenen Infektionen beschrieben sind.
- F. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.

- G. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach der Handhabung von Proben und Reagenzien die Hände gründlich waschen.
- H. Alles Material, das in Kontakt mit Patientenproben und Reagenzien gelangt ist, nach allen geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.
- I. Die auf den Panther Fusion Probenlyseröhrchen angegebenen Verfallsdaten beziehen sich auf den Transfer der Probe in das Röhrchen und nicht auf die Testung der Probe. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten entnommenen/transferierten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- J. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- K. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Viren oder anderen Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Wechseln Sie die Handschuhe, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- L. Reagenzien und Kontrollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- M. Die Assay-Bestandteile unter den empfohlenen Lagerungsbedingungen aufbewahren. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* (Seite 6) und *Testverfahren mit dem Panther Fusion System* (Seite 11) für weitere Informationen.
- N. Assayreagenzien oder Flüssigkeiten nicht miteinander kombinieren. Reagenzien oder Flüssigkeiten nicht nachfüllen; das Panther Fusion System verifiziert den Füllstand der Reagenzien.
- O. Eine Kontamination der Reagenzien mit Mikroben und Ribonuklease vermeiden.
- P. Qualitätskontrollanforderungen sind in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und/oder bundesweiten regulatorischen oder Akkreditierungs-Anforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen. Es wird empfohlen, auf das CLSI-Dokument C24-A3, *Statistische Qualitätssicherung für quantitative Messungen: Grundsätze und Definitionen*: [Genehmigte Richtlinie – Dritte Ausgabe] oder andere veröffentlichte Richtlinien für die allgemeine Qualitätssicherung Bezug zu nehmen. Weitere Anleitungen zu geeigneten Qualitätssicherungsverfahren sind in 42 CFR 493.1205 zu finden.
- Q. Die Assay-Kassette nicht verwenden, wenn der Aufbewahrungsbeutel nicht mehr verschlossen oder die Folie der Assay-Kassette beschädigt ist. Bei Auftreten eines dieser Fälle Hologic kontaktieren.
- R. Flüssigkeitsverpackungen nicht mehr verwenden, wenn die Folienversiegelung undicht ist. In diesem Fall Hologic kontaktieren.
- S. Die Assay-Kassetten vorsichtig behandeln. Die Assay-Kassetten nicht fallenlassen oder umdrehen. Nicht zu lange dem Umgebungslicht aussetzen.

	Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i>
	Achtung H315 - Verursacht Hautreizungen H319 - Verursacht schwere Augenreizung
	Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i>
	Gefahr H302 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken H314 - Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen P260 - Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen P303 + P361 + P353 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen P305 + P351 + P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen P310 - Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen

Hinweis: Informationen zu eventuell mit den Reagenzien verbundenen Gefahren- und Vorsichtshinweisen finden sich in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologic.com/sds.

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgende Tabelle enthält die Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für diesen Assay.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Haltbarkeit im Gerät/ geöffnet ¹	Geöffnete Lagerung
Panther Fusion Paraflu Assay Kassette	2°C bis 8°C	60 Tage	2°C bis 8°C ²
Panther Fusion Capture Reagenz-S (FCR-S)	15°C bis 30°C	30 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S (FER-S)	15°C bis 30°C	30 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion interne Kontrolle-S (IC-S)	2°C bis 8°C	(In wFCR-S)	Nicht anwendbar
Panther Fusion Elutionspuffer	15°C bis 30°C	60 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Öl	15°C bis 30°C	60 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I	15°C bis 30°C	60 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Paraflu Positivkontrolle	2°C bis 8°C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht anwendbar-Einmalgebrauch
Panther Fusion Negativkontrolle	2°C bis 8°C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht anwendbar-Einmalgebrauch

Wenn Reagenzien aus dem Panther Fusion System herausgenommen werden, sind sie sofort wieder unter ihren jeweiligen Lagerungsbedingungen zu lagern.

¹ Die Haltbarkeit im Gerät beginnt, wenn das Reagenz in das Panther Fusion System für die Panther Fusion Paraflu Assay-Kassette, FCR-S, FER-S und IC-S gestellt wird. Die Haltbarkeit im Gerät für den Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, den Panther Fusion Elutionspuffer und das Panther Fusion Ölreagenz beginnt, wenn die Reagenzienpackung zum ersten Mal verwendet wird.

² Wenn die Assay-Kassette aus dem Panther Fusion System entnommen wird, sollte sie in einem luftdichten Behälter mit Trockenmittel bei der empfohlenen Lagerungstemperatur aufbewahrt werden.

B. Das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S und das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S sind 60 Tage lang stabil, wenn sie verschlossen und bei 15°C bis 30°C aufbewahrt werden. Nicht gekühlt lagern. Nicht verwendete Reagenzien, die ihre Haltbarkeit im Gerät überschritten haben, sind zu entsorgen.

C. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.

D. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.

E. **Reagenzien nicht einfrieren.**

Probenentnahme und -lagerung

Patientenproben - Vom Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird. Für den Panther Fusion Paraflu Assay sind das NP-Probeabstriche in Virus-Transportmedium (VTM).

Proben - Ist ein allgemeiner Begriff zur Beschreibung von Material zur Testung im Panther Fusion System einschließlich Patientenproben, in ein Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben und Kontrollen.

Hinweis: *Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.*

Hinweis: *Bei den Schritten, die eine Handhabung von Patientenproben erfordern, darauf achten, dass es zu keiner Kreuzkontamination kommt. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.*

A. Zu den Patientenprobentypen zählen NP-Abstrichproben.

NP-Abstrichproben entsprechend der Standardtechnik mit einem Polyester-, Viskose- oder Nylon-bestückten Tupfer entnehmen. Die Abstrichprobe sofort in 3 ml VTM einbringen.

Die folgenden VTM-Arten wurden für die Verwendung verifiziert.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 oder M6 Formulierungen
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Bearbeitung von Patientenproben

1. Die Patientenprobe* vor der Testung im Panther Fusion System in das Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

- 500 µl der NP-Abstrichproben in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

***Hinweis:** *Wenn Sie eine eingefrorene Patientenprobe testen, bringen Sie die Patientenprobe vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur.*

2. Aufbewahrung von Patientenproben vor der Testung

a. Nach der Entnahme können Patientenproben bis zu 96 Stunden lang bei 2°C bis 8°C aufbewahrt werden, bevor sie in das Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllt werden. Restmengen der Patientenprobe können bei ≤-70°C gelagert werden.

b. Patientenproben im Panther Fusion Probenlyseröhrchen können unter den folgenden Bedingungen gelagert werden:

- bis zu 6 Tage bei 15°C bis 30°C oder
- bis zu 3 Monate bei 2°C bis 8°C.

Hinweis: *Es wird empfohlen, in Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben verschlossen und aufrecht stehend in einem Ständer aufzubewahren.*

C. Proben können im Panther Fusion System für weitere Testungen zu einem späteren Zeitpunkt archiviert werden.

D. Lagerung von Proben nach der Testung

1. Getestete Proben sollten in einem Ständer aufrecht stehend unter folgenden Bedingungen gelagert werden:
 - bis zu 6 Tage bei 15°C bis 30°C oder
 - bis zu 3 Monate bei 2°C bis 8°C.
2. Die Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.
3. Wenn getestete Proben eingefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstochenen Deckel und ersetzen sie durch neue nicht durchstechbare Deckel. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Verschlusses müssen die Probenröhrchen 5 Minuten bei einer relativen Zentrifugalkraft (RCF) von 420 zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.

Transport von Patientenproben

Die Probenlagerungsbedingungen wie im *Abschnitt Probenentnahme und -lagerung* auf Seite 7 beschrieben aufrechterhalten.

Hinweis: Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

Panther Fusion System

Das Panther Fusion System ist ein integriertes Nukleinsäure-Testsystem, in dem alle zur Durchführung der verschiedenen Panther Fusion-Assays erforderlichen Schritte, von der Probenbearbeitung über die Amplifikation und Detektion bis zur Datenreduktion, vollständig automatisch ausgeführt werden.

Für den Panther Fusion Paraflu Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien

Assay-Verpackung

Komponenten ¹	Art. Nr.	Lagerung
Panther Fusion Paraflu Assay Kassetten 96 Tests Panther Fusion Paraflu Assay Kassette, 12 Tests, 8 pro Box	PRD-04329	2°C bis 8°C
Panther Fusion interne Kontrolle-S 960 Tests Panther Fusion interne Kontrolle-S Röhrchen, 4 pro Box	PRD-04332	2°C bis 8°C
Panther Fusion Paraflu Assay Kontrollen Panther Fusion Paraflu Röhrchen Positivkontrolle, 5 pro Box Panther Fusion Röhrchen Negativkontrolle, 5 pro Box	PRD-04337	2°C bis 8°C
Panther Fusion Extraktionsreagenz-S 960 Tests Panther Fusion Capture-Reagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box	PRD-04331	15°C bis 30°C
Panther Fusion Elutionspuffer 2400 Tests Panther Fusion Elutionspuffer-Packung, 1200 Tests, 2 pro Box	PRD-04334	15°C bis 30°C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04333	15°C bis 30°C
Panther Fusion Ölreagenz 1920 Tests Panther Fusion Ölreagenz, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04335	15°C bis 30°C

¹ Die Komponenten können auch in folgenden Paketen bestellt werden:

Panther Fusion Universalflüssigkeiten-Kit, PRD-04430, enthält je 1 Panther Fusion Öl- und Panther Fusion Elutionspuffer.
Panther Fusion Assay-Flüssigkeiten I-S, PRD-04431, enthält 2 Panther Fusion Extraktionsreagenzien-S, 2 Panther Fusion interne Kontrolle-S und 1 Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I.

Einzel verpackte Elemente

Elemente	Art. Nr.
Panther Fusion Probenlyseröhrchen, 100 pro Beutel	PRD-04339

Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

Material	Kat.- Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Modul	ASY-09600
Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTUs)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
Oder Panther System Durchlaufkit für Real-Time-Assays enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen und Assayflüssigkeiten	PRD-03455 (5000 Tests)
oder Panther System-Durchlaufkit (wenn TMA-Assays gleichzeitig mit Real-Time-TMA-Assays laufen) enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect* und Assayflüssigkeiten	303096 (5000 Tests)
Panther Fusion Reaktionsgefäße, 1008 Tests, 18 Träger pro Box	PRD-04000
Liquid Handling (LiHa) Einwegspitzen, 1000 µL	10612513 (Tecan)
Aptima durchstechbare Deckel (optional)	105668
Nicht durchstechbare Deckel (optional)	103036A
Ersatzdeckel für Extraktionsreagenzflasche	CL0040
P1000 Pipette und Spitzen mit hydrophoben Filter	-
Bleichmittel, 5 % bis 7 % (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung Hinweis: Einen Teil Bleichmittel mit einem Teil entionisiertem Wasser mischen, um die Arbeitsbleiche herzustellen 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung.	-
Ungepuderte Einweghandschuhe	-

*Nur für Panther Aptima TMA Assays erforderlich.

Testverfahren mit dem Panther Fusion System

Hinweis: Nähere Verfahrensinformationen finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther Fusion System.

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung abwischen. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie diese anschließend mit entionisiertem Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Labortischoberflächen mit sauberen, saugfähigen Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite abdecken.
2. Eine eigene Arbeitsfläche reinigen, auf der die Proben mit dem in Schritt A.1 beschriebenen Verfahren vorbereitet werden.

B. Reagenzvorbereitung

1. Die gelagerten Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S herausnehmen.
2. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S öffnen und die Kappen entsorgen. Die TCR-Tür am oberen Fach des Panther Fusion Systems öffnen.
3. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S in die entsprechenden Positionen des TCR-Karussells stellen.
4. Die TCR-Tür schließen.

Hinweis: Das Panther Fusion System fügt dem FCR-S das IC-S hinzu. Nachdem das IC-S dem FCR-S hinzugefügt wurde, wird es als wFCR-S (Arbeits-FCR-S) bezeichnet. Wenn das FCR-S und das FER-S aus dem System genommen werden, müssen neue Deckel verwendet und die Flaschen sofort unter den richtigen Lagerungsbedingungen aufbewahrt werden.

C. Probenhandhabung

Hinweis: Bevor Sie die Patientenproben in das Panther Fusion System laden, bereiten Sie die Patientenproben entsprechend den Probenhandhabungsanweisungen im Abschnitt Probenentnahme und -lagerung vor.

1. **Proben nicht mit dem Vortexer mischen.**
2. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer. Wenn ein Probenröhrchen Blasen enthält oder ein geringeres Volumen als üblicherweise besitzt, klopfen Sie leicht auf den Boden des Röhrchens, damit der Inhalt auf den Boden sinkt.

Hinweis: Um Verarbeitungsfehler zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen das entsprechende Probenvolumen hinzugefügt wird. Wenn dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen 500 µl der NP-Abstrichprobe hinzugefügt werden, reicht das Volumen für die Durchführung von 3 Nukleinsäureextraktionen.

D. Vorbereitung des Systems

Informationen über die Einrichtung des Panther Fusion Systems einschließlich Laden der Proben, Reagenzien, Assay-Kassetten und Universalfüssigkeiten finden Sie in der *Bedienungsanleitung für das Panther Fusion System*.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

1. Die Panther Fusion Paraflu Positivkontrolle und die Panther Fusion Negativkontrolle können in jede beliebige Ständerposition in jeder Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden.
2. Nachdem die Kontrollröhrchen pipettiert und für den Panther Fusion Paraflu Assay vorbereitet wurden, sind sie für bis zu 30 Tage aktiv (von einem Administrator konfigurierte Kontrollfrequenz), es sei denn, die Kontrollergebnisse sind ungültig oder eine neue Assay-Kassettencharge wird geladen.
3. Jedes Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden.
4. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
 - b. Das System behandelt derzeit ein die Assaykontrollen.

Qualitätskontrolle

Ein Durchlauf- oder Probenergebnis kann vom Panther Fusion System annulliert werden, wenn während der Durchführung des Assays Probleme auftreten. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden.

Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der negativen Assaykontrolle und der positiven Assaykontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn eine neue Assay-Kassettencharge in das Panther Fusion System geladen wird oder wenn das aktuelle Set gültiger Kontrollen für eine aktive Assay-Kassettencharge das Verfallsdatum überschritten hat.

Das Panther Fusion System ist so konfiguriert, dass Assaykontrollen in einem vom Administrator festgelegten Intervall von bis zu 30 Tagen durchgeführt werden. Die Software des Panther Fusion Systems warnt den Anwender, wenn die Assaykontrollen notwendig sind und beginnt neue Tests erst, wenn die Assaykontrollen geladen wurden und die Verarbeitung begonnen hat.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für die Assaykontrollen vom Panther Fusion System automatisch verifiziert. Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse müssen die Assaykontrollen eine Reihe von Gültigkeitsprüfungen bestehen, die vom Panther Fusion System durchgeführt werden.

Wenn die Assaykontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Wenn dieses Zeitintervall abgelaufen ist, sind die Assaykontrollen für das Panther Fusion System verfallen und die Testung eines neuen Assaykontrollsets ist notwendig, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Wenn eine der Assaykontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther Fusion System automatisch die betroffenen Proben, und es ist die Testung eines neuen Assaykontrollsets erforderlich, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Interne Kontrolle

Während des Extraktionsprozesses wird jeder Probe eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der internen Kontrolle von der Software auf dem Panther Fusion System automatisch verifiziert. Der Nachweis der internen Kontrolle ist für positive HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und/oder HPIV-4-Proben nicht erforderlich. Die interne Kontrolle muss bei allen Proben nachgewiesen werden, die für HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4-Tragets negativ sind; Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig ausgewiesen. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Das Panther Fusion System verifiziert alle Prozesse, wenn gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage und in der *Bedienungsanleitung für das Panther Fusion System* verfahren wird.

Interpretation der Ergebnisse

Das Panther Fusion System bestimmt automatisch die Testergebnisse für Proben und Kontrollen. Ergebnisse für die HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4-Detektion werden separat ausgewiesen. Testergebnisse können negativ, positiv oder ungültig sein.

Tabelle 1 zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf mit den Interpretationen des Ergebnisses angegeben werden.

Tabelle 1: Ergebnisinterpretation

HPIV-1-Ergebnis	HPIV-2-Ergebnis	HPIV-3-Ergebnis	HPIV-4-Ergebnis	IC-Ergebnis	Auswertung
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Gültig	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
POS.	Neg.	Neg.	Neg.	Gültig	HPIV-1-nachgewiesen. HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	POS.	Neg.	Neg.	Gültig	HPIV-2-nachgewiesen. HPIV-1, HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS.	Neg.	Gültig	HPIV-3-nachgewiesen. HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	Neg.	POS.	Gültig	HPIV-4-nachgewiesen. HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3 nicht nachgewiesen.
POS.	POS.	Neg.	Neg.	Gültig	HPIV-1 und HPIV-2 nachgewiesen. HPIV-3 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
POS.	Neg.	POS.	Neg.	Gültig	HPIV-1 und HPIV-3 nachgewiesen. HPIV-2 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
POS.	Neg.	Neg.	POS.	Gültig	HPIV-1 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-2 und HPIV-3 nicht nachgewiesen.
Neg.	POS.	POS.	Neg.	Gültig	HPIV-2 und HPIV-3 nachgewiesen. HPIV-1 und HPIV-4 nicht nachgewiesen.
Neg.	POS.	Neg.	POS.	Gültig	HPIV-2 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-1 und HPIV-3 nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS.	POS.	Gültig	HPIV-3 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-1 und HPIV-2 nicht nachgewiesen.

Tabelle 1: Ergebnisinterpretation (Fortsetzung)

HPIV-1- Ergebnis	HPIV-2- Ergebnis	HPIV-3- Ergebnis	HPIV-4- Ergebnis	IC- Ergebnis	Auswertung
POS.	POS.	POS.	Neg.	Gültig	HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-3 nachgewiesen. HPIV-4 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS.	POS.	Neg.	POS.	Gültig	HPIV-1, HPIV-2 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-3 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS.	Neg.	POS.	POS.	Gültig	HPIV-1, HPIV-3, HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-2 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Neg.	POS.	POS.	POS.	Gültig	HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nachgewiesen. HPIV-1 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS.	POS.	POS.	POS.	Gültig	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 nachgewiesen. Vierfachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig. Bei der Erzeugung des Ergebnisses ist ein Fehler aufgetreten; Probe erneut testen.

Hinweis: Positive Ergebnisse werden mit zugehörigen Zyklusschwellenwerten (CT-Werten) angegeben.

Einschränkungen

- A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung des Tests unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung dieser Anweisungen kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab.
- C. Eine Kontamination ist durch Einhaltung der guten Laborpraxis und der in der vorliegenden Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweise zu vermeiden.
- D. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 oder HPIV-4 nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden.
- E. Ein positives Ergebnis zeigt den Nachweis von Nukleinsäure aus dem entsprechenden Virus an. Nukleinsäure kann weiter vorhanden sein, auch nachdem das Virus nicht mehr vermehrungsfähig ist.

Testleistung auf dem Panther Fusion System

Klinische Leistungsdaten

Von Patienten in den USA wurden nachträglich entnommene NP-Abstriche mit Referenztestergebnissen zur Evaluierung verwendet. Die Ergebnisse werden in den Tabellen 2, 3, 4 und 5 gezeigt.

Für NP-Abstrichproben wurden 500 Mikroliter (µl) in einem Panther Fusion Probenlyseröhrchen mit 780 µl Probentransportmedium (STM) vermischt und ein einzelnes Replikat wurde mit dem Panther Fusion Paraflu Assay getestet. Das Ergebnis wurde mit dem Ergebnis eines von der FDA freigegebenen Nukleinsäuretests (NAT) verglichen. Die Sensitivität und Spezifität für den Nachweis von HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HIV-4-Nukleinsäure wurde bestimmt.

Insgesamt wurden 877 NP-Abstrichproben mit dem Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel oder Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 oder GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel getestet. Die Sensitivität und Spezifität für den Nachweis von HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HIV-4 werden an NP-Abstrichproben gezeigt.

Tabelle 2: HPIV-1-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensitivität 95 % KI	Spezifität 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion HPIV-1	Fusion HPIV-1	Fusion HPIV-1	Fusion HPIV-1			
		+	-	+	-			
Nasopharyngealer Abstrich	877	20	0	0	857	100,0 % 83,9-100,0 %	100,0 % 99,6-100,0 %	100,0 % 99,6-100,0 %

Tabelle 3: HPIV-2-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensitivität 95 % KI	Spezifität 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion HPIV-2	Fusion HPIV-2	Fusion HPIV-2	Fusion HPIV-2			
		+	-	+	-			
Nasopharyngealer Abstrich	877	43	0	0	834	100,0 % 91,8-100,0 %	100,0 % 99,5-100,0 %	100,0 % 99,6-100,0 %

Tabelle 4: HPIV-3-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensitivität 95 % KI	Spezifität 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion HPIV-3	Fusion HPIV-3	Fusion HPIV-3	Fusion HPIV-3			
		+	-	+	-			
Nasopharyngealer Abstrich	877	45	0	3*	829	100,0 % 92,1-100,0 %	99,6 % 98,9-99,9 %	99,7 % 99,0-99,9 %

* Zwei von drei diskordanten Proben wurden mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay getestet. HPIV-3 wurde in einer der Proben nachgewiesen. Die nichtgetestete diskordante Probe wies ein unzureichendes Volumen auf.

Tabelle 5: HPIV-4-Ergebnisse

Probenart	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensitivität 95 % KI	Spezifität 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Nasopharyngealer Abstrich	877	52	1*			

* Nichtgetestete diskordante Probe auf Grund unzureichenden Volumens.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Panther Fusion Paraflu Assay für den NP-Abstrichprobenartyp wurde durch Testung gemischter negativer klinischer Parainfluenza-Proben festgelegt, die mit folgenden Viruskulturen in verschiedenen Konzentrationen versetzt waren: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4. Mindestens zwölf Replikate wurden mit je drei Reagenzchargen getestet, was insgesamt 36 Replikate ergab. Target-spezifische LoD-Konzentrationen wurden durch Testung von weiteren 20 Replikaten mit einer Reagenzcharge verifiziert. Die analytische Sensitivität (LoD) ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der ≥95 % aller Replikate positiv getestet werden, wie in der folgenden Tabelle zusammengefasst ist.

Tabelle 6: NP-Abstrichsensitivität

Virusstamm	LoD-Konzentration
HPIV-1	1x10 ⁻² TCID ₅₀ /ml
HPIV-2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml
HPIV-3	1x10 ¹ TCID ₅₀ /ml
HPIV-4	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /ml

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität des Panther Fusion Paraflu Assay wurde durch Testung eines Panels von 58 Organismen überprüft, die aus 31 Virusstämmen, 26 Bakterienstämmen und 1 Hefestamm bestanden und die üblichen Erreger von Atemwegserkrankungen oder die Flora darstellen, die normalerweise im Nasenrachenraum vorhanden sind. Bakterien und Hefe wurden in Konzentrationen von 10⁵ bis 10⁸ KBE/ml oder IFU/ml getestet, wenn nicht anders vermerkt. Viren wurden in Konzentrationen von 10³ bis 10⁷ TCID₅₀/ml getestet. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 wurden mit 1x10² TCID₅₀/ml getestet.

Die analytische Spezifität des Panther Fusion Paraflu Assay betrug 100 % für HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4.

Tabelle 7: Spezifitätsergebnisse

Organismus	Konzentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-

Tabelle 7: Spezifitätsergebnisse (Fortsetzung)

Organismus	Konzentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (ehemals <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/ml	-	-	-	-
CMV-Stamm AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ KBE/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 KBE/ml	-	-	-	-
HPIV-1, C35	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-	-
HPIV-2, Greer	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-	-
HPIV-3, C243	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+	-
HPIV-4a, M25	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
HPIV-4b, CH19503	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	-	+
hMPV Subtyp A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
HSV-1 Macinytre-Stamm	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
HSV-2 Typ 2G Stamm	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Influenza B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
Masern/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-

Tabelle 7: Spezifitätsergebnisse (Fortsetzung)

Organismus	Konzentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	-	-	-	-
Mumpsvirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-Kopien/ml	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-Kopien/ml	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
Poliovirus	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
RSV A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
RSV B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	-	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (ehemals <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ KBE/ml	-	-	-	-
Varicella-Zoster-Virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-

Interferenzkonkurrenz

Die Interferenzkonkurrenz des Panther Fusion Paraflu Assay wurde anhand einer simulierten klinischen Matrix mit Target-Viruspaaren in zwei verschiedenen Konzentrationen überprüft. Eine der Konzentrationen lag nahe an der Nachweisgrenze (3 - 5X LoD), während die andere Konzentration hoch war (1000X LoD). Das Vorliegen von zwei Viren in verschiedenen Konzentrationen in einer Probe hatte keine Auswirkungen auf die analytische Sensitivität (Nachweis beider Targets zu 100 %) bei der in folgender Tabelle angegebenen Konzentration.

Tabelle 8: Interferenzkonkurrenz

Bedingung	Target 1		Target 2		HPIV-1-Ergebnis	HPIV-2-Ergebnis	HPIV-3-Ergebnis	HPIV-4-Ergebnis
	Beschreibung	Konzentration	Beschreibung	Konzentration				
1	HPIV-1	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	+	+	-	-
2	HPIV-1	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	+	-	+	-
3*	HPIV-1	5X LoD	HPIV-4	1000X LoD	+	-	-	+
4	HPIV-2	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	+	-	-

Tabelle 8: Interferenzkonkurrenz (Fortsetzung)

Bedingung	Target 1		Target 2		HPIV-1- Ergebnis	HPIV-2- Ergebnis	HPIV-3- Ergebnis	HPIV-4- Ergebnis
	Beschreibung	Konzentration	Beschreibung	Konzentration				
5	HPIV-2	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	+	+	-
6	HPIV-2	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	+	-	+
7	HPIV-3	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	+	-
8	HPIV-3	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	+	-
9	HPIV-3	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	-	+	+
10	HPIV-4	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	-	+
11	HPIV-4	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	-	+
12	HPIV-4	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	-	+	+

* Bei der Testung dieser Kombination mit HPIV-1 bei 3X LoD betrug die HPIV-1-Nachweisrate 50,0 %.

Interferenz

Mucus, Vollblut und andere potentielle Störsubstanzen (Medikamente und rezeptfreie oder OTC-Produkte), die in Proben vorhanden sein können, wurden im Panther Fusion Paraflu Assay evaluiert. Eine klinisch relevante Zahl potentieller Störsubstanzen wurde zu simulierter klinischer Matrix hinzugefügt und nicht gespiket oder gespiket mit gezüchteten HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 und HPIV-4 in ihren jeweiligen 3X LoD-Konzentrationen dotiert getestet. Die Substanzen bestanden aus Nasensprays (flüssig und Pulver), einzunehmenden Tabletten, Lutschtabletten, injizierbaren und endogenen Substanzen, wie in Tabelle 9 gezeigt.

Es wurde festgestellt, dass keine der getesteten Substanzen die Leistung des Panther Fusion Paraflu Assays beeinflusst.

Tabelle 9: Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung

Typ	Name der Substanz	Wirkstoff(e)	Konzentration
Endogen	Mucus	Gereinigtes Muzinprotein	60 µg/ml
	Menschliches Blut	Blut	2 % V/V
Nasensprays oder -tropfen	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15 % V/V
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % V/V
	Kochsalzlösung	Natriumchlorid	15 % V/V
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % V/V
Nasale Corticosteroide	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	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
Nasengel	Zicam® (Erleichterung bei Allergien)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % V/V

Tabelle 9: Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung (Fortsetzung)

Typ	Name der Substanz	Wirkstoff(e)	Konzentration
Halsbonbons	Chloraseptic Halsbonbons	Benzocain Menthol	0,63 mg/ml
Virostatika	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotikum, Nasensalbe	Bactroban-Creme	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systemisch	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

Verschleppung/Kontamination

Die Studie zur Verschleppung/Kreuzkontamination wurde mit negativen Proben durchgeführt, die abwechselnd zwischen hoch positiven Proben platziert und getestet wurden. Hoch positive Proben wurden durch Versetzen vorbereitet (über 10.000X LoD). Es wurden neun separate Durchläufe mit negativen Proben und positiven Proben, die im Schachbrettmuster angeordnet waren, mit drei verschiedenen Geräten getestet, was insgesamt 450 positive und 450 negative Proben ergab. Die Verschleppungsrate betrug 0,0 %.

Assay-Genauigkeit

Die Genauigkeit des Panther Fusion Paraflu Assay wurde mit einem Panel aus 9 Elementen überprüft. Das Panel wurde von drei Anwendern in zwei separaten Durchläufen pro Tag mit drei Reagenzchargen auf drei Panther Fusion Systemen in einem Zeitraum von 45 Tagen getestet.

Die Panelproben sind in Tabelle 10 beschrieben, neben einer Zusammenfassung der Übereinstimmung der erwarteten Ergebnisse für jedes Target. Tabelle 11 zeigt die Durchschnitts- und Schwankungsanalyse zwischen Geräten, zwischen Reagenzchargen, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Durchläufen und innerhalb von Durchläufen sowie insgesamt für Ct.

Tabelle 10: Panelbeschreibung und Übereinstimmung in %

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

Tabelle 11: Signalschwankung

Target	Panelprobe	Mittlerer Ct	Zwischen Geräten		Zwischen Reagenzchargen		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	35,2	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,3	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,2
	HPIV-1 1x LoD	37,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,8
	HPIV-1 0,01x LoD	42,3	0,3	0,9	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	0,7	1,7
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	32,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,9	0,3	1,0
	HPIV-2 1x LoD	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,5	1,5
	HPIV-2 0,01x LoD	40,7	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	1,1	2,8	1,2	3,0
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	35,5	0,5	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	1,5	4,4	1,6	4,7
	HPIV-3 1x LoD	37,5	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,0	2,0	5,4	2,1	5,7
	HPIV-3 0,01x LoD	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	8,3	0,7	1,7	3,4	8,5
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	36,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,0	0,0	0,5	1,4	1,5	4,3	1,6	4,6
	HPIV-4 1x LoD	38,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	5,0	1,9	5,1
	HPIV-4 0,01x LoD	42,5	0,0	0,0	1,1	2,6	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,8	1,6	3,7
IC	Negativ	32,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0	0,1	0,5	0,4	1,2	0,4	1,4

Literatur

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



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

Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

Kundendienst: +1 844 Hologic (+1 844 465 6442)
customersupport@hologic.com

Technischer Kundendienst: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Weitere Kontaktinformationen finden Sie unter www.hologic.com.

Hologic und Panther Fusion sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

©2017 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-16163-801 Rev. 001
2017-05