

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

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Pouze pro export z USA.

OBSAH

Všeobecné informace	2
Určené použití	2
Shrnutí a vysvětlení testu	2
Principy postupu	3
Varování a bezpečnostní opatření	4
Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi	6
Odběr a skladování vzorků	7
Přeprava klinických vzorků	8
Systém Panther Fusion	9
Reagensie a materiály dodávané pro test Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay. . . .	9
Potřebné materiály, které jsou dodávány samostatně.	10
Provádění testování v systému Panther Fusion	11
Poznámky k postupu	12
Kontrola kvality	12
Interpretace výsledků	13
Omezení	14
Charakteristiky testování v systému Panther Fusion	15
Klinické charakteristiky	15
Analytická citlivost	16
Reaktivita	17
Analytická specifita	19
Kompetitivní interference	21
Interference	22
Přenos/kontaminace	23
Reprodukovatelnost testu	23
Literatura	25

Všeobecné informace

Určené použití

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay (Test Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay) je diagnostický test *in vitro* využívající multiplexní PCR v reálném čase (RT-PCR) pro rychlou kvalitativní detekci a diferenciaci adenoviru (AdV), lidského metapneumoviru (hMPV) a rinoviru (RV). Nukleové kyseliny jsou izolovány a purifikovány ze vzorků stěrů z nosohltanu (NP) získaných od jedinců vykazujících známky a příznaky infekce dýchacích cest.

Tento test je určen pro pomoc při diferenciální diagnostice infekcí způsobených adenovirem, lidským metapneumovirem a rinovirem u lidí. Negativní výsledky nevylučují infekce způsobené adenovirem, lidským metapneumovirem ani rinovirem a neměly by být používány jako jediný podklad pro léčbu nebo jiné rozhodovací postupy. Tento test je určen pro použití v systému Panther Fusion.

Shrnutí a vysvětlení testu

Respirační viry jsou odpovědné za širokou škálu akutních infekcí dýchacích cest, včetně nachlazení, rýmy, chřipky a zánětu hrtanu a představují nejčastější příčinu akutního onemocnění ve Spojených státech. Závažnost onemocnění může být obzvláště vysoká u mladých lidí, osob se sníženou imunitou a starších pacientů. Přesná a včasná diagnóza příčiny infekcí dýchacích cest má mnoho výhod. Patří mezi ně zlepšení ošetření pacienta zajištěním odpovídající antivirové léčby (např. oseltamivirem při chřipce), snížení celkových nákladů na péči, snížení výběru organismů rezistentních vůči antimikrobiálním látkám v důsledku nadměrného a nevhodného používání antibiotik,¹ pomoc při kontrole infekce personálem při provádění vhodných opatření k minimalizaci nozokomiálního šíření (v nemocnicích) a poskytování cenných informací orgánům ochrany veřejného zdraví o tom, které viry se šíří ve společnosti.²

Adenoviry jsou členy čeledi *Adenoviridae*; jsou to středně velké (90–100 nm), dvacetistěnné viry bez lipidového obalu s dvouvláknovou DNA.³ V současné době se u lidí vyskytuje více než 50 typů adenovirů sedmi druhů (A až G).⁴ Adenoviry nejčastěji způsobují respirační onemocnění v rozsahu od rýmy až po zápal plic, zánět hrtanu a zánět průdušek.³ V závislosti na typu mohou adenoviry způsobit další onemocnění, jako gastroenteritidu, zánět spojivek, cystitidu a méně často neurologická onemocnění.³ U malých dětí a osob s oslabeným imunitním systémem je riziko vzniku závažného onemocnění způsobeného infekcí adenovirem velmi vysoké.³ Adenovirus koluje celoročně a epidemie jsou běžnější v pozdní zimě, na jaře a počátkem léta, ale mohou vypuknout v průběhu celého roku.⁵

Od objevu hMPV v roce 2001 byl tento virus identifikován po celém světě. hMPV je běžný respirační patogen, zejména u kojenců a malých dětí. Tento virus je spojen s infekcemi horních a dolních dýchacích cest a může být spouštěčem astmatu.⁶ K příznakům běžně spojovaným s hMPV patří kašel, horečka, zduření nosní sliznice a dušnost. Klinické příznaky infekce hMPV mohou vyústit do bronchiolitidy nebo zápalu plic a jsou podobné příznakům infekcí horních a dolních dýchacích cest, které způsobují jiné viry. Inkubační doba se odhaduje na 3 až 6 dnů a střední doba trvání nemoci se může lišit v závislosti na závažnosti, ale je podobná jako u jiných respiračních infekcí způsobených viry.⁷ Vrchol výskytu hMPV je v mírném pásmu, především na jaře.⁸

Rhinoviry, členové čeledi *Picornaviridae*, jsou kauzativními patogeny ve více než polovině virových infekcí dýchacích cest a jsou spojeny s akutní exacerbací onemocnění dýchacích cest,

včetně astmatu, zánětu vedlejších nosních dutin, zánětu středního ucha a chronických obstrukčních plicních chorob.⁹ Četné studie potvrdily rhinoviry jako nejčastější příčinu „nachlazení“ a postihující všechny věkové skupiny.⁸ Mezi příznaky obvykle patří bolest v krku, rýma, kašel, kýchání, slzení, bolesti hlavy a bolesti celého těla. Většina lidí se uzdraví během asi 7–10 dnů.⁸ Rhinoviry kolují v prostředí po celý rok s vrcholem na jaře a na podzim.⁸

Principy postupu

Test Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay zahrnuje následující kroky: lýzu vzorku, záchyt nukleové kyseliny, transfer eluátu a multiplexní RT-PCR, kdy jsou analyty současně amplifikovány, detekovány a diferencovány. Záchyt a eluce nukleové kyseliny se provádí v jediné zkumavce v systému Panther Fusion. Eluát se převádí do reakční zkumavky systému Panther Fusion, která obsahuje testovací reagentie. S eluovanou nukleovou kyselinou v systému Panther Fusion se pak provádí multiplexní RT-PCR.

Záchyt a eluce nukleové kyseliny: Před zpracováním a testováním v systému Panther Fusion se vzorky přenesou do zkumavky pro lýzu vzorků, která obsahuje transportní médium pro vzorek (STM), které lýzuje virové částice, uvolňuje cílovou nukleovou kyselinu a chrání ji před degradací během skladování.

Do každého vzorku se přidá vnitřní kontrola-S (IC-S) a kontroly prostřednictvím pracovní reagentie pro záchyt „working Panther Fusion-Capture Reagent-S“ (wFCR-S). IC-S v reagentii monitoruje zpracování vzorku, amplifikaci a detekci.

Záchytové oligonukleotidy hybridizují ve zkušebním vzorku s nukleovou kyselinou. Hybridizovaná nukleová kyselina se pak oddělí od vzorku v magnetickém poli.

Kroky promývání odstraní z reakční zkumavky nadbytečné složky. V elučním kroku je eluována purifikovaná nukleová kyselina. Během záchytu nukleové kyseliny a kroku eluce je izolována celková nukleová kyselina ze vzorků.

Převedení eluátu a RT-PCR: Během kroku přenosu eluátu se eluovaná nukleová kyselina přenesou do reakční zkumavky Panther Fusion, která již obsahuje olej a rekonstituovaný mastermix.

Pro RV, hMPV a cíle vnitřní kontroly dojde k amplifikaci prostřednictvím RT-PCR. Krok reverzní transkriptázy generuje kopie cílové sekvence DNA. Pro AdV dojde k amplifikaci cíle pomocí PCR. Pro všechny cíle, specifické přední a zadní primery a sondy amplifikují cíle a zároveň detekují a rozlišují vícenásobné typy cílů pomocí multiplexní PCR.

Systém Panther Fusion porovnává fluorescenční signál s předem určenou mezní hodnotou pro získání kvalitativního výsledku pro přítomnost nebo nepřítomnost analytu.

Analyty a kanál použitý pro jejich detekci v systému Panther Fusion jsou shrnuty v níže uvedené tabulce.

Analyt	Cílový gen	Kanál přístroje
Adenovirus	Hexon	HEX
lidský metapneumovirus	Nukleokapsid	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Vnitřní kontrola	Nerelevantní	RED677

Varování a bezpečnostní opatření

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*.
- B. Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci a *Příručku k obsluze systému Panther Fusion*.
- C. Reagencie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) je žíravá, zdraví škodlivá při požití a způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.
- D. Tyto postupy mohou provádět pouze pracovníci s náležitým školením ohledně použití tohoto testu a zacházení s potenciálně infekčními materiály. Dojde-li k rozlítí, ihned proveďte dezinfekci za použití vhodných postupů daného pracoviště.
- E. Zacházejte se všemi vzorky, jako by byly infekční, za použití bezpečných laboratorních postupů, jako jsou ty, které jsou uvedeny v příručce CDC/NIH Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biomedicínských laboratořích a v dokumentu CLSI M29 Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými při výkonu povolání.
- F. Používejte pouze dodané nebo specifikované jednorázové laboratorní vybavení.
- G. Při manipulaci se vzorky a reagensy používejte jednorázové rukavice bez talku, ochranné brýle a laboratorní pláště. Po manipulaci se vzorky a reagensy si pečlivě omyjte ruce.
- H. Všechny materiály, který přišel do kontaktu se vzorky a reagensy, zlikvidujte v souladu s příslušnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy.
- I. Data expirace uvedená na zkumavkách pro lýzu vzorků Panther Fusion se týkají přenesení vzorku do zkumavky, a nikoli testování vzorku. Vzorky odebrané/přenesené před těmito daty expirace jsou validní pro testování za předpokladu, že byly přepravovány a skladovány v souladu s příslušnou příbalovou informací, a to i když tato data expirace již uplynula.
- J. Chcete-li zajistit integritu vzorku, zajistěte při přepravě vzorků vhodné přepravní podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- K. Při manipulaci se vzorky zabraňte zkřížené kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace virů nebo jiných organismů. Zajistěte, aby se jednotlivé nádoby se vzorky vzájemně nedotýkaly, a při likvidaci použitých materiálů je nepřenášejte nad otevřenými nádobkami. Pokud se dotknete vzorku, vyměňte si rukavice.
- L. Nepoužívejte reagencie a kontroly po datu expirace.
- M. Skladujte složky testu za doporučených podmínek skladování. Další informace viz *Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi* (strana 6) a *Provádění testování v systému Panther Fusion* (strana 11).
- N. Neslévejte žádné reagencie nebo kapaliny z testu. Nedolévejte reagencie nebo kapaliny; Systém Panther Fusion ověřuje hladiny reagensů.
- O. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagensů.
- P. Požadavky na kontrolu kvality musí být plněny v souladu s lokálními, národními a/nebo federálními předpisy nebo akreditačními požadavky a se standardními postupy pro kontrolu

kvality vaší laboratoře. Odkazujeme na dokument CLSI C24-A3 *Statistické řízení jakosti pro kvantitativní měření: Zásady a definice*: Jsou doporučeny tyto [Schválené pokyny – třetí vydání] nebo jiné publikované pokyny pro obecnou kontrolu kvality. Další pokyny týkající se vhodných postupů pro kontrolu kvality viz 42 CFR 493.1205.

- Q. Testovací kazetu nepoužívejte v případě, že skladovací sáček přestal těsnit, nebo v případě, že je fólie testovací kazety porušená. Pokud dojde k některé z těchto možností, kontaktujte společnost Hologic.
- R. Nepoužívejte balení tekutin, pokud fólie netěsní. Pokud k tomu dojde, kontaktujte společnost Hologic.
- S. S testovacími kazetami zacházejte opatrně. Testovací kazety neupustěte ani nepřevracejte. Vyhněte se dlouhodobému působení okolního světla.

	Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxan 100%</i>
	Varování H315 - Dráždí kůži H319 - Způsobuje vážné podráždění očí
	Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Monohydrát hydroxidu lithného 5-10%</i>
	Nebezpečí H302 - Zdraví škodlivý při požití H314 - Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí P280 - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít P260 - Nevdechujte prach/dým/plyn/mlhu/páry/aerosoly P303 + P361 + P353 - PŘI STYKU S KÚŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchuj P280 - Používejte ochranné brýle/obličejový štít P305 + P351 + P338 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování P310 - Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře

Poznámka: Rizikové a bezpečnostní informace související s reagensy naleznete v knihovně bezpečnostních datových listů na adrese www.hologic.com/sds.

Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi

A. V následující tabulce jsou uvedeny požadavky na skladování a manipulaci s tímto testem.

Reagencie	Skladování v neotevřeném stavu	Stabilita v systému / v otevřeném stavu ¹	Skladování v otevřeném stavu
Kazeta testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridge	2 °C až 8 °C	60 dní	2 °C až 8 °C ²
Reagencie pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C až 30 °C	30 dní	15 °C až 30 °C
Reagencie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C až 30 °C	30 dní	15 °C až 30 °C
Vnitřní kontrola Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C až 8 °C	(In wFCR-S)	Nerelevantní
Eluční pufr Panther Fusion Elution Buffer	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Olej Panther Fusion Oil	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C až 30 °C	60 dní	15 °C až 30 °C
Pozitivní kontrola Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positive Control	2 °C až 8 °C	Jednorázová lahvička	Nerelevantní – na jedno použití
Negativní kontrola Panther Fusion Negative Control	2 °C až 8 °C	Jednorázová lahvička	Nerelevantní – na jedno použití

Po vyjmutí reagensů ze systému Panther Fusion je nutné je ihned vrátit zpět do prostředí s vhodnou skladovací teplotou.

¹ Stabilita v systému začíná v době, kdy je reagencie pro testovací kazetu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, FCR-S, FER-S a IC-S umístěna do systému Panther Fusion. Stabilita v systému pro rekonstituční pufr I Panther Fusion, eluční pufr Panther Fusion a olejovou reagenii Panther Fusion začíná, když je balení reagensů použito poprvé.

² Je-li testovací kazeta odstraněna ze systému Panther Fusion, uložte ji do vzduchotěsné nádoby s vysoušedlem při doporučené teplotě skladování.

- B. Pracovní reagencie pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S a reagencie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S jsou stabilní uzavřené po dobu 60 dní při 15 °C až 30 °C. Neukládejte do lednice.
- C. Zlikvidujte všechny nepoužité reagencie, které již překročily svoji stabilitu v systému.
- D. Kontroly jsou stabilní do data vyznačeného na lahvičkách.
- E. Při manipulaci a skladování zabraňte zkřížené kontaminaci.
- F. **Reagencie nezmrazujte.**

Odběr a skladování vzorků

Klinické vzorky – klinický materiál odebraný pacientovi umístěný ve vhodném transportním systému (dále jen vzorky). Pro test Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay sem patří stěry z nosohltanu (NP) ve virovém transportním médiu (VTM).

Vzorky – představují obecnější termín, který popisuje jakýkoli materiál pro testování pomocí systému Panther Fusion, včetně klinických vzorků a klinických vzorků přenesených do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion.

Poznámka: *Všechny vzorky je nutné považovat za potenciálně infekční. Dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.*

Poznámka: *Dávejte pozor, aby při manipulaci se vzorky nedošlo ke zkřížené kontaminaci. Například při likvidaci nepřenášejte použitý materiál nad otevřenými zkumavkami.*

A. K typům klinických vzorků patří stěry z nosohltanu – NP.

Stěry z nosohltanu odeberte standardním postupem za použití tamponů z polyesteru, umělého hedvábí (rayonu) nebo z nylonu. Stěry okamžitě umístěte do 3 ml virového transportního média (VTM).

Bylo ověřeno použití těchto typů VTM:

- Přípravky Remel MicroTest M4, M4RT, M5 nebo M6
- Univerzální transportní médium Copan Universal Transport Medium
- Univerzální transportní médium BD Universal Viral Transport Medium

B. Zpracování klinických vzorků

1. Před testováním v systému Panther Fusion přeneste vzorek* do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion.

- Přeneste 500 µl stěru z nosohltanu (NP) do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion.

***Poznámka:** *Při testování zmrazeného vzorku NP nechte vzorek před zpracováním vytemperovat na pokojovou teplotu.*

2. Skladování vzorků před testováním

a. Po odběru mohou být vzorky před přenesením do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion uloženy při teplotě 2 °C až 8 °C až 96 hodin. Zbývající objemy vzorků lze skladovat při teplotě ≤-70 °C.

b. Vzorek ve zkumavce pro lýzu vzorků Panther Fusion může být skladován za jedné z následujících podmínek:

- při 15 °C až 30 °C po dobu až 6 dnů, nebo
- při 2 °C až 8 °C po dobu až 3 měsíce.

Poznámka: *Vzorky přenesené do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion doporučujeme uložit uzavřené víčky a ve stojánku ve vertikální poloze.*

C. Vzorek v systému Panther Fusion může být archivován pro další testování později.

D. Skladování vzorků po testování

1. Vzorky, které již byly testovány, by měly být uloženy ve vertikální poloze ve stojánku za jedné z následujících podmínek:
 - při 15 °C až 30 °C po dobu až 6 dnů nebo
 - při 2 °C až 8 °C po dobu až 3 měsíce.
2. Vzorky by měly být překryty novým a čistým plastovým filmem nebo fólií.
3. Pokud je třeba testované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte ze zkumavek propichovací uzávěr a nahraďte ho novým nepropichovacím uzávěrem. Je-li nutné odeslat vzorky k testování na jiné pracoviště, musí se dodržet doporučené teploty. Před otevřením vzorků musí být zkumavky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle 420 (RCF), aby se veškerá kapalina dostala na dno zkumavky. Zabraňte rozstříkávání a zkřížené kontaminaci.

Přeprava klinických vzorků

Dodržujte podmínky skladování vzorků, jak je popsáno v části *Odběr a skladování vzorků*, strana 7.

Poznámka: *Vzorky je nutné odeslat v souladu s platnými národními, mezinárodními a místními pravidly pro přepravu.*

Systém Panther Fusion

Systém Panther Fusion je integrovaný systém pro testování nukleových kyselin, který plně automatizuje všechny kroky nezbytné k provedení různých testů Panther Fusion, od zpracování vzorku přes amplifikaci, detekci a redukci dat.

Reagencie a materiály dodávané pro test Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay

Balení testu

Složky ¹	Složka č.	Skladování
Kazety Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridges 96 testů Testovací kazeta Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, 12 testů, 8 v krabici	PRD-04330	2 °C až 8 °C
Vnitřní kontrola Panther Fusion Internal Control-S 960 testů Zkumavka s vnitřní kontrolou Panther Fusion Internal Control-S tube, 4 ks v krabici	PRD-04332	2 °C až 8 °C
Kontroly testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Controls Zkumavka s pozitivní kontrolou Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positive Control tube, 5 v krabici Zkumavka s negativní kontrolou Panther Fusion Negative Control tube, 5 ks v krabici	PRD-04338	2 °C až 8 °C
Extrakční reagencie Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 testů Láhev s reagentii pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 testů, 4 ks v krabici Láhev s reagentií pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 testů, 4 ks v krabici	PRD-04331	15 °C až 30 °C
Eluční pufr Panther Fusion Elution Buffer 2400 testů Balení elučního pufru Panther Fusion Elution Buffer, 1200 testů, 2 ks v krabici	PRD-04334	15 °C až 30 °C
Rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 testů Balení rekonstitučního pufru Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 testů, 2 ks v krabici	PRD-04333	15 °C až 30 °C
Olejová reagencie Panther Fusion Oil Reagent 1920 testů Balení olejové reagentie Panther Fusion Oil Reagent pack, 960 testů, 2 ks v krabici	PRD-04335	15 °C až 30 °C

¹ Složky lze také objednat v těchto balíčcích:

Univerzální souprava kapalin Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, obsahuje 1 olejovou reagentii Panther Fusion Oil a eluční pufr Panther Fusion Elution buffer.

Testovací kapaliny Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, obsahuje 2x extrakční reagencie Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2x vnitřní kontrolu Panther Fusion Internal Control-S a 1x rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Samostatně balené položky

Položka	Složka č.
Zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 ks v sáčku	PRD-04339

Potřebné materiály, které jsou dodávány samostatně

Poznámka: Není-li uvedeno jinak, zboží dodávané firmou Hologic má uvedeno katalogové číslo.

Materiál	Kat. č.
Systém Panther	303095
Modul Panther Fusion	ASY-09600
Souprava kapalin pro test Aptima (Promývací roztok Aptima, Pufr pro deaktivaci kapalin Aptima a Olejová reagensie Aptima)	303014 (1000 testů)
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Souprava odpadního vaku Panther	902731
Kryt odpadního koše Panther	504405
Nebo souprava pro testy v reálném čase Panther System Run Kit for Real Time Assays obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů a testovací kapaliny	PRD-03455 (5000 testů)
Nebo testovací souprava systému Panther (pro souběžné testy TMA s testy TMA v reálném čase) obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů, automatickou detekci* a testovací kapaliny	303096 (5000 testů)
Stojánky na zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion Tube Trays, 1008 testů, 18 stojánek v krabici	PRD-04000
Jednorázové špičky pro manipulaci s kapalinami, 1000 µl	10612513 (Tecan)
Propichovací uzávěry Aptima (volitelné)	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry (volitelné)	103036A
Náhradní uzávěry láhve s extrakční reagensií	CL0040
Automatická pipeta P1000 a špičky s hydrofobními zátkami	-
Chlornan, 5% až 7% (0,7 M až 1,0 M) roztok chlornanu sodného Poznámka: Smíchejte jeden díl chlornanu a jeden díl deionizované vody, čímž vznikne naředěný pracovní roztok chlornanu [2,5% až 3,5% (0,35 M až 0,5 M) roztok chlornanu sodného].	-
Jednorázové rukavice bez talku	-

*Potřebné pouze pro testy Panther Aptima TMA.

Provádění testování v systému Panther Fusion

Poznámka: Další informace o postupu naleznete v Příručce k obsluze systému Panther Fusion.

A. Příprava pracovní plochy

1. Otřete pracovní povrchy 2,5% až 3,5% (0,35M až 0,5M) roztokem chlornanu sodného. Roztok chlornanu sodného nechte působit na kontaktní povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout. Pokryjte pracovní desku laboratorního stolu čistým absorpčním ubrusem s plastovou vrstvou.
2. Vyčistěte samostatnou pracovní plochu, kde se budou připravovat vzorky s použitím postupu popsaného v kroku A.1.

B. Příprava reagensů

1. Vyjměte lahvičky IC-S, FCR-S a FER-S z místa uložení.
2. Otevřete lahvičky IC-S, FCR-S a FER-S a odstraňte uzávěry. Otevřete dvířka TCR na horním oddílu systému Panther Fusion.
3. Umístěte lahvičky s IC-S, FCR-S a FER-S do příslušných poloh v karuselu TCR.
4. Zavřete dvířka TCR.

Poznámka: Systém Panther Fusion přidává IC-S do FCR-S. Poté, co se IC-S přidá do FCR-S, je to označováno jako wFCR-S (pracovní FCR-S). V případě, že jsou FCR-S a FER-S vyjmuty ze systému, použijte nové uzávěry a ihned je uložte podle řádných skladovacích podmínek.

C. Manipulace se vzorkem

Poznámka: Připravte vzorky podle pokynů ke zpracování vzorku v části Odběr a skladování vzorků před vložením vzorků do systému Panther Fusion.

1. **Vzorky nepromíchávejte ve vortexu.**
2. Před vložením do podavače zkumavky se vzorky prohlédněte. Jestliže zkumavka se vzorkem obsahuje bubliny nebo má menší objem, než je obvyklé, jemně poklepejte na dno zkumavky, aby obsah klesl na dno.

Poznámka: Aby nedošlo k chybě zpracování, zajistěte, aby bylo do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion přidáno dostatečné množství vzorků. Pokud je do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion přidáno 500 µl stěru z nosohltanu, je to dostatečný objem pro provedení 3 extrakcí nukleových kyselin.

D. Příprava systému

Pokyny k nastavení systému Panther Fusion včetně vložení vzorků, testovacích kazet a univerzálních kapalin jsou uvedeny v Příručce k obsluze systému Panther Fusion.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Pozitivní kontrolu testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV a negativní kontrolu Panther Fusion lze vložit do libovolné pozice stojánku v každém pruhu oddílu pro vzorky v systému Panther Fusion.
2. Jakmile jsou kontrolní zkumavky napipetovány a jsou zpracovány pro test Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, jsou aktivní po dobu až 30 dnů (frekvence kontrol je konfigurována správcem systému), pokud nejsou výsledky kontroly neplatné nebo pokud není vložena nová testovací kazeta.
3. Každá zkumavka s kontrolou může být testována pouze jednou.
4. Pipetování vzorku od pacienta započne, jakmile bude splněna jedna z následujících dvou podmínek:
 - a. V systému jsou registrovány platné výsledky kontrol.
 - b. Dvojice kontrol se aktuálně zpracovává v systému.

Kontrola kvality

Běh testu nebo výsledek vzorku mohou být zneplatněny systémem Panther Fusion, pokud se objeví problémy při provádění testu. Vzorky s neplatnými výsledky je nutné testovat znovu.

Negativní a pozitivní kontroly

Aby byly generovány platné výsledky, musí být testována sada kontrol testu. Jedno opakování negativní a pozitivní kontroly testu musí být testováno pokaždé, když je do systému Panther Fusion vložena nová šarže testovacích kazet nebo pokud uplynula doba expirace aktuální sady platných kontrol pro šarži aktivní kazety.

Systém Panther Fusion je konfigurován tak, že vyžaduje testy kontrol v intervalu specifikovaném správcem systému až do 30 dní. Software v systému Panther Fusion upozorní obsluhu, když je potřebné testování kontrol, a nespustí nové testy, dokud nejsou do systému vloženy kontroly a nezačne jejich zpracování.

Během zpracování systém Panther Fusion automaticky ověří kritéria pro akceptování kontrol testu. Aby byly generovány platné výsledky, kontroly testu musí projít řadou kontrol platnosti, které provádí systém Panther Fusion.

Pokud kontroly testu projdou všemi kontrolami platnosti, jsou považovány za platné pro časový interval specifikovaný správcem systému. Když tento časový interval uplyne, platnost kontrol testu vyprší a systém Panther Fusion vyžaduje, aby před zahájením testování jakýchkoli nových vzorků byla testována nová sada kontrol testu.

Pokud některá z kontrol testu neprojde kontrolou platnosti, systém Panther Fusion automaticky zruší k tomu příslušné vzorky a vyžaduje, aby před zahájením testování nových vzorků byla zkoušena nová sada kontrol testu.

Vnitřní kontrola

Vnitřní kontrola se ke každému vzorku přidá v průběhu procesu extrakce. Během zpracování jsou kritéria přijatelnosti vnitřní kontroly automaticky ověřována softwarem systému Panther Fusion. Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na AdV, hMPV a/nebo RV. Vnitřní kontrola musí být detekována ve všech vzorcích, které jsou negativní pro cíle AdV, hMPV a RV; vzorky, které nesplňují tato kritéria, budou označeny jako neplatné. Každý vzorek s neplatným výsledkem musí být testován znovu.

Systém Panther Fusion je navržen tak, aby přesně ověřoval procesy při provádění postupů podle pokynů uvedených v této příbalové informaci a v *Příručce k obsluze systému Panther Fusion*.

Interpretace výsledků

Systém Panther Fusion automaticky stanoví výsledky testu vzorků a kontrol. Výsledky pro detekci AdV, hMPV a RV jsou hlášeny odděleně. Výsledek testu může být negativní, pozitivní nebo neplatný.

V tabulce 1 jsou uvedeny možné hlášené výsledky pro platný test s interpretací výsledků.

Tabulka 1: Interpretace výsledků

Výsledek AdV	Výsledek hMPV	Výsledek RV	Výsledek IC	Interpretace
Neg	Neg	Neg	Valid (platné)	AdV, hMPV a RV nedetekovány.
POS	Neg	Neg	Valid (platné)	AdV detekován. hMPV a RV nedetekovány.
Neg	POS	Neg	Valid (platné)	hMPV detekován. AdV a RV nedetekovány.
Neg	Neg	POS	Valid (platné)	RV detekován. AdV a hMPV nedetekovány.
POS	POS	Neg	Valid (platné)	AdV a hMPV detekovány. RV nedetekován.
Neg	POS	POS	Valid (platné)	hMPV a RV detekovány. AdV nedetekován.
POS	Neg	POS	Valid (platné)	AdV a RV detekovány. hMPV nedetekován.
POS	POS	POS	Valid (platné)	AdV, hMPV a RV detekovány. Trojitá infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné). Při generování výsledku došlo k chybě, opakujte test.

Poznámka: Výsledek POS bude doprovázen prahovými hodnotami cyklu (Ct).

Omezení

- A. Tento test mohou používat pouze osoby vyškolené v postupu. Nedodržení těchto pokynů může vést k chybným výsledkům.
- B. Spolehlivost výsledků závisí na adekvátním odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků.
- C. Zabraňte kontaminaci dodržováním správné laboratorní praxe a postupů uvedených v této příbalové informaci.
- D. Negativní výsledky nevylučují infekce způsobené adenovirem, lidským metapneumovirem nebo rhinovirem a neměly by být používány jako jediný podklad pro léčbu nebo jiné rozhodovací postupy.
- E. Tento test nerozlišuje podtypy adenoviru (tj. 1–58), subtypy lidského metapneumoviru (tj. A1, A2, B1, B2), nebo druhy rhinoviru (tj. rhinovirus A, rhinovirus B nebo rhinovirus C); k rozlišení některých specifických podtypů adenovirů, podtypů lidských metapneumovirů nebo specifických druhů rhinovirů jsou nutné další testy na základě konzultace s místními odděleními veřejného zdraví.
- F. Pozitivní výsledek ukazuje na detekci nukleové kyseliny z příslušného viru. Nukleová kyselina může přetrvávat i poté, co virus již není životaschopný.

Charakteristiky testování v systému Panther Fusion

Klinické charakteristiky

Pro vyhodnocení byly použity zpětně odebrané stěry z nosohltanu (NP) od pacientů v USA s výsledky referenčního testu. Výsledky jsou uvedeny v tabulkách 2, 3 a 4.

U vzorků stěrů NP bylo naředěno 500 mikrolitrů (μl) do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion obsahující 780 μl transportního média pro vzorek (STM) a byla provedena 1 analýza testem Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay. Výsledek byl porovnán s výsledkem nukleové kyseliny (NAT) v již FDA schváleném testu. Byla stanovena citlivost a specifická detekce nukleových kyselin AdV, hMPV a RV.

Testem Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay a testy Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel nebo Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 nebo GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel bylo testováno celkem 546 vzorků stěrů NP. Citlivost a specifická detekce AdV, hMPV a RV je uvedena pro vzorky stěrů z nosohltanu.

Tabulka 2: Výsledky pro AdV

Typ vzorku	N	AdV+		AdV-		Citlivost 95% CI	Specifická 95% CI	Celková shoda 95% CI
		Fúze AdV +	Fúze AdV -	Fúze AdV +	Fúze AdV -			
Stěr z nosohltanu	546	175	3*	11**	357	98,3 %	97,0 %	97,4 %
						95,2–99,4 %	94,7–98,3 %	95,7–98,5 %

*Dva ze tří nesouhlasných vzorků byly testovány FDA schváleným testem. AdV nebyl detekován v obou vzorcích. Netestované nesouhlasné vzorky měly nedostatečný objem.

**Šest z jedenácti nesouhlasných vzorků bylo testováno FDA schváleným testem. AdV byl detekován v pěti vzorcích. Netestované nesouhlasné vzorky měly nedostatečný objem.

Tabulka 3: Výsledky pro hMPV

Typ vzorku	N	hMPV+		hMPV-		Citlivost 95% CI	Specifická 95% CI	Celková shoda 95% CI
		Fúze hMPV +	Fúze hMPV -	Fúze hMPV +	Fúze hMPV -			
Stěr z nosohltanu	546	104	0	24*	418	100,0 %	94,6 %	95,6 %
						96,4–100,0 %	92,0–96,3 %	93,5–97,0 %

*Devatenáct z 24 nesouhlasných vzorků bylo testováno interně vyvinutým a validovaným testem RT-PCR. hMPV byl detekován ve čtyřech vzorcích. Netestované nesouhlasné vzorky měly nedostatečný objem.

Tabulka 4: Výsledky pro RV

Typ vzorku	N	RV+		RV-		Citlivost 95% CI	Specifická 95% CI	Celková shoda 95% CI
		Fúze RV +	Fúze RV -	Fúze RV +	Fúze RV -			
Stěr z nosohltanu	546	255	28*	12**	251	90,1 % 86,1–93,1 %	95,4 % 92,2–97,4 %	92,7 % 90,2–94,6 %

*Dvacet tři z 28 nesouhlasných vzorků bylo testováno interně vyvinutým a validovaným testem s obousměrným sekvencováním. RV nebyl detekován v 16 z 23 testovaných vzorků. Netestované nesouhlasné vzorky měly nedostatečný objem.

**Všech 12 nesouhlasných vzorků bylo testováno s interně vyvinutým a validovaným testem obousměrným sekvencováním. RV byl detekován v devíti vzorcích.

Analytická citlivost

Analytická citlivost (limit detekce, neboli LoD) testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay pro vzorky stěrů z nosohltanu byla stanovena testováním sdílených negativních klinických vzorků AdV/hMPV/RV naspikovaných – tj. s přidavkem následujících kultur-virů v různých koncentracích: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) a RV (A-18 a B-26). S každou ze tří šarží reagensů bylo testováno dvanáct z celkového počtu 36 replikátů. Cílové specifické koncentrace LoD byly ověřeny testováním dalších 20 opakování s jednou šarží reagensů. Analytická citlivost (LoD) je definována jako nejnižší koncentrace, při níž je ≥ 95 % všech replikátů testováno s pozitivním výsledkem, jak je shrnuto v níže uvedené tabulce.

Tabulka 5: Citlivost pro stěry NP

Virový kmen	Koncentrace LoD
Adenovirus 1 (Druh C)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 3 (Druh B)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 4 (Druh E)	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 9 (Druh D)	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 12 (Druh A)	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 40 (Druh F)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
hMPV A1-16	1×10^2 TCID ₅₀ /ml
hMPV A2-20	1×10^1 TCID ₅₀ /ml
hMPV B1-3	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /ml
hMPV B2-8	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus A-18	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus B-26	1×10^0 TCID ₅₀ /ml

Reaktivita

Reaktivita testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay byla vyhodnocena vzhledem k mnohočetným kmenům AdV, hMPV a RV. Simulované vyhodnocení reaktivity bylo provedeno *in silico* pro typy, které nejsou k dispozici pro testování. Reaktivita byla předpovězena pro AdV typ 52–58 a RV typ C.

Tabulka 6: Výsledky reaktivity

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

Tabulka 6: Výsledky reaktivity (pokračování)

Cíl	Popis	Koncentrace	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 36	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 37	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 38	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 39	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 40	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 41	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 42	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 43	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 44	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 45	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 46	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 47	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 48	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 49	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 50	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
AdV 51	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-	
lidský metapneumovirus	hMPV A1-16	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A1-9	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A2-20	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A2-27	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B1-3	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B1-5	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-18	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-4	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-8	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
Rhinovirus*	RV A1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A16	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A18	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A32	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A33	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A39	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A40	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A44	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A51	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A59	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A61	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A65	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tabulka 6: Výsledky reaktivity (pokračování)

Cíl	Popis	Koncentrace	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	RV A76	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A78	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A89	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A100	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B26	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B52	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B69	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B70	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B79	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B86	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

*Simulované vyhodnocení reaktivity provedené s reaktivitou předpovězenou in-silico s mnohočetnými kmeny Rhinoviru C.

Analytická specifita

Analytická specifita testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay byla hodnocena testováním panelu 64 organismů sestávajícího z 30 virových, 32 bakteriálních kmenů a 2 kmenů kvasinek reprezentujících obvyklé respirační patogeny nebo flóru běžně přítomnou v nosohltanu. Bakterie a kvasinky byly testovány v koncentracích 10⁵ až 10⁸ CFU/ml nebo IFU/ml, není-li uvedeno jinak. Viry byly testovány v koncentracích 10³ až 10⁷ TCID₅₀/ml.

Analytická specifita testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay byla 100% pro AdV, hMPV a RV.

Tabulka 7: Výsledky specifity

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

Tabulka 7: Výsledky specifity (pokračování)

Organismus	Koncentrace	AdV	hMPV	RV
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackievirus A10	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackievirus A21	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Haemophilus Influenzae	1 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4a	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 kmen Macintyre	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 Typ 2G Strain	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Chřipka A (H1N1)	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Chřipka A (H3N2)	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Chřipka B	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Spalničky/7/2000	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Virus průšnic	1 x 10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5 x 10 ¹⁰ kopií rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 x 10 ⁹ kopií rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Virus obrny 1	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabulka 7: Výsledky specifity (pokračování)

Organismus	Koncentrace	AdV	hMPV	RV
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
RSV A	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
RSV B	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (<i>Legionella micdadei</i>)	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Varicella Zoster Virus	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Kompetitivní interference

Kompetitivní interference testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay byly vyhodnoceny pomocí simulované klinické matrice s dvojicemi cílových virů ve dvou různých koncentracích. Jedna koncentrace byla blízko meze detekce (3 X LoD), zatímco druhá koncentrace byla vysoká (1000 X LoD). Přítomnost dvou virů v různých koncentracích v jednom vzorku neměla žádný vliv na analytickou citlivost (detekce 100 % pro oba cíle) v koncentraci zaznamenané v níže uvedené tabulce.

Tabulka 8: Kompetitivní interference

Podmínky	Cíl 1		Cíl 2		Výsledek AdV	Výsledek hMPV	Výsledek RV
	Popis	Koncentrace	Popis	Koncentrace			
1	AdV	3 X LoD	hMPV	1000 X LoD	+	+	-
2	AdV	3 X LoD	RV	1000 X LoD	+	-	+
3	hMPV	3 X LoD	AdV	1000 X LoD	+	+	-
4	hMPV	3 X LoD	RV	1000 X LoD	-	+	+
5	RV	3 X LoD	AdV	1000 X LoD	+	-	+
6	RV	3 X LoD	hMPV	1000 X LoD	-	+	+

Interference

Mucin, plná krev a další potenciálně rušivé látky (léky a volně prodejné léky nebo přípravky), které mohou být přítomny ve vzorcích, byly hodnoceny v Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay. Klinicky relevantní množství potenciálně interferujících látek bylo přidáno do simulované klinické matrice a testováno neobohacené nebo obohacené přídávkem kultivované AdV, hMPV a RV v jejich 3násobných detekčních koncentracích (LoD). Látky se skládaly z nosních sprejů (tekutých a práškových), polykacích tablet, pastilek, injekčních a endogenních látek, jak je uvedeno v tabulce 9.

U všech testovaných látek bylo zjištěno, že nemají žádný vliv na průběh Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay.

Tabulka 9: Potenciálně interferující látky

Typ	Název látky	Aktivní složka(y)	Koncentrace
Endogenní	Mucin	Purifikovaný mucinový protein	60 µg/ml
	Lidská krev	Krev	2 obj.%
Nosní spreje nebo kapky	Neosynephrin®	Fenylefrin	15 obj.%
	Anefrin	Oxymetazolin	15 obj.%
	Fyziologický roztok	Chlorid sodný	15 obj.%
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 obj.%
Nosní kortikosteroidy	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5 obj.%
	Dexacort	Dexamethason	5 obj.%
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 obj.%
	Nasacort	Triamcinolon	5 obj.%
	Rhinocort	Budesonid	5 obj.%
	Nasonex	Mometason	5 obj.%
Nosní gel	Zicam® (zmírnění alergie)	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamin hydrochlorid, síra	5 obj.%
Ústní pastilky	Ústní pastilky Chloraseptic	Benzokain Menthol	0,63 mg/ml
Antivirotika	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotická, nosní mast	Bactroban krém	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systémové	Tobramycín	Tobramycín	4,0 µg/ml

Přenos/kontaminace

Studie kontaminace přenosem / zkřížené kontaminace byla provedena testováním negativních vzorků střídavě umístěných mezi vysokými pozitivními vzorky. Vysoké pozitivní vzorky byly připraveny spikováním (přes 10 000 X LoD). Bylo provedeno devět samostatných testů s negativními a pozitivními vzorky umístěnými v šachovnicovém vzoru; na třech různých přístrojích bylo testováno v celkovém součtu 449 pozitivních a 450 negativních vzorků. Míra přenosu byla 0,2 %.

Reprodukovatelnost testu

Reprodukovatelnost testu Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay byla vyhodnocena se 7členným panelem. Panel byl testován třemi operátory ve dvou oddělených testech za den, za použití tří šarží reagensů na třech systémech Panther Fusion více než 45 dnů.

Analyty panelu jsou popsány v tabulce 10, kde je také uvedeno shrnutí shody s očekávanými výsledky pro každý cíl. V tabulce 11 je prezentován průměr a analýza variability mezi přístroji, mezi šaržemi reagensů, mezi operátory, mezi dny, mezi běhy testu a v rámci běhů a celkově (součet) pro Ct.

Tabulka 10: Popis panelu a % shody

Cíl	Člen panelu	Pozitivní %	% celkové shody (95% CI)
AdV	AdV 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	AdV 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	AdV 0,01 x LoD	10,6 % (17/161)	89,4 % (83,7–93,3 %)
	Negativní	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
hMPV	hMPV 3 x LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	hMPV 1 x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	hMPV 0,01 x LoD	17,9 % (29/162)	82,1 % (75,5–87,2 %)
	Negativní	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 %–100,0 %)
RV	RV 3 x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	RV 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RV 0,01 x LoD	1,9 % (3/160)	98,1 % (94,6–99,4 %)
	Negativní	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)

Tabulka 11: Variabilita signálu

Cíl	Člen panelu	Průměr Ct	Mezi přístroji		Mezi šaržemi reagensů		Mezi operátory		Mezi dny		Mezi testy		V rámci testu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV	AdV 3 x LoD	33,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,7	0,4	1,2	0,5	1,5
	AdV 1 x LoD	35,2	0,2	0,6	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,3	0,3	0,8	0,5	1,5	0,6	1,9
	AdV 0,01 x LoD	40,4	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,4	0,7	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV 3 x LoD	33,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,8	0,8	2,4	0,8	2,5
	hMPV 1 x LoD	35,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,7	2,0	0,7	2,0
	hMPV 0,01 x LoD	40,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,7	0,5	1,4	1,2	3,1	1,4	3,5
RV	RV 3 x LoD	32,5	0,1	0,5	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,6	2,0	0,7	2,4
	RV 1 x LoD	33,8	0,1	0,5	0,1	0,5	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,8	2,6	0,9	2,8
	RV 0,01 x LoD	40,6	1,9	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,6	2,0	5,0
IC	Negativní	30,7	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	0,5	1,7	0,5	1,8

Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. Clin. Microbiol. Rev. 19:546-557.
3. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). Fields' virology. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. Clin Microbiol Rev, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. Pediatrics International, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. Chest 123:1664-1672.



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

Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

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

Technická podpora: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Další kontaktní informace najdete na webu www.hologic.com.

Hologic a Panther Fusion jsou ochranné známky a/nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc., a/nebo jejich dceřiných společností v USA a/nebo v jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, které se mohou objevit v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

©2017 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-16164-2601 Rev. 001
2017-5