

## Paraflu-assay (Panther Fusion™-system)

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Kun til eksport fra USA.

### INNHOOLD

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Generell informasjon</b> .....  | <b>2</b>  |
| Tiltenkt bruk .....  | 2         |
| Oppsummering og forklaring av testen .....                                   | 2         |
| Prosedurens prinsipper .....   | 2         |
| Advarsler og forholdsregler .....  | 3         |
| Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav .....                            | 6         |
| Prøvetaking og oppbevaring .....   | 7         |
| Prøvetransport .....   | 8         |
| <b>Panther Fusion-system</b> .....   | <b>9</b>  |
| Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion Paraflu-assayet ..... | 9         |
| Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat .....                     | 10        |
| Panther Fusion-system testprosedyre .....                                    | 11        |
| Prosedurenøtter .....  | 12        |
| <b>Kvalitetskontroll</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>Tolkning av resultater</b> .....  | <b>13</b> |
| <b>Begrensninger</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>Assaytelse ved Panther Fusion-systemet</b> .....                          | <b>15</b> |
| Klinisk ytelse .....   | 15        |
| Analytisk sensitivitet .....   | 16        |
| Analytisk spesifisitet .....   | 16        |
| Kompetitiv interferens .....   | 18        |
| Interferens .....  | 19        |
| Overføring/kontaminasjon .....   | 20        |
| Assaypresisjon .....   | 20        |
| <b>Litteraturfortegnelse</b> .....   | <b>23</b> |

## Generell informasjon

### Tiltent bruk

Panther Fusion™ Paraflu-assayet er en multipleks sanntids PCR (RT-PCR) *in vitro*-diagnostisk test til rask og kvalitativ deteksjon og differensiering av parainfluensa 1 virus, parainfluensa 2 virus, parainfluensa 3 virus og parainfluensa 4 virus (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, og HPIV-4). Nukleinsyrer isoleres og renses fra nasofaryngeal (NP)-penselprøver tatt fra personer med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Dette assayet er beregnet som en hjelp ved differentialdiagnostisering av HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- og HPIV-4-infeksjoner hos mennesker. Negative resultater utelukker ikke HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- og HPIV-4-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering. Dette assayet er beregnet brukt på Panther Fusion-systemet.

### Oppsummering og forklaring av testen

Humane parainfluenzavirus (HPIV-er) tilhører *Paramyxoviridae*-familien. De er enkelttrådede, kappekleddede virus i negativ retning. Det finnes fire typer (1 til 4). De kliniske og epidemiologiske egenskapene til hver HPIV-type kan variere. I USA er det vanligere at infeksjoner som er forbundet med HPIV-1, viser seg i oddetallsår og HPIV-2 og HPIV-3 viser seg hvert år. HPIV-er smitter vanligvis spedbarn og mindre barn, men alle kan imidlertid få en HPIV-infeksjon. Både HPIV-1 og HPIV-2 forårsaker krupp der HPIV-1 oftest identifiseres som årsaken hos barn. Begge kan også forårsaket sykdom i de øvre og nedre luftveiene og forkjølelsetype symptomer. HPIV-3 er oftere forbundet med bronkiolitt, bronkitt og lungebetennelse. HPIV-4 gjenkjennes like ofte, men kan forårsake milde til alvorlige luftveissykdommer. Inkuberingsperioden, tiden fra eksponering til HPIV til at symptomene setter inn, er vanligvis fra 2 til 7 dager.<sup>1</sup>

### Prosedurens prinsipper

Panther Fusion Paraflu-assayet innbefatter tre hovedtrinn: enkelt lysis, nukleinsyrefanging og overføring av eluering, og multipleks RT-PCR når analyttene amplifiseres, påvises og differensialiseres samtidig. Nukleinsyre og eluering skjer i et enkelt rør på Panther Fusion-systemet. Elueringen overføres til reaksjonsrøret på Panther Fusion-systemet som inneholder assayreagens. Multipleks RT-PCR utføres deretter for den eluerte nukleinsyren på Panther Fusion-systemet.

**Nukleinsyrefanging og eluering:** Før prosessering og testing på Panther Fusion-systemet, overføres prøvene til et prøvelysisrør som inneholder prøvetransportmedum (STM) som lyserer cellene, frigjør målnukleinsyre og beskytter dem mot nedbrytning under oppbevaring.

Internkontroll-S (IC-S) legges til hver testprøve og kontrolleres med den virkende Panther Fusion-wFCR-S (Panther Fusion Capture Reagent-S). IC-S i reagensen overvåker prøveprosessering, amplifikasjon og deteksjon.

Fangeoligonukleotider hybridiserer nukleinsyre i testprøven. Hybridisert nukleinsyre skiller da fra prøven i et magnetfelt.

Vasketrinnene fjerner overflødig komponenter fra reaksjonsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under fanging av nukleinsyren og elueringstrinnet, isoleres hele nukleinsyren fra prøvene.

**Elueringsoverføring og RT-PCR:** Under trinnet med elueringsoverføring overføres eluert nukleinsyre til et Panther Fusion-reaksjonsrør som allerede inneholder olje og rekonstitutert master-blanding.

Målampifikasjon skjer via RT-PCR. Revers transkriptase brukes til å generere en DNA-kopi av målsekvensen. Målspesifikke fremover og revers primere og prober amplifiserer deretter målene mens flere måltyper detekteres og diskrimineres samtidig via multipleks RT-PCR.

Panther Fusion-systemet sammenligner fluorescenssignalet med forhåndsbestemt cut-off for å produsere et kvalitativt resultat om tilstedeværelsen eller uteblivelsen av analytt.




Det finnes et sammendrag av analyttene og kanalen som brukes til deteksjon på Panther Fusion-systemet, i tabellen nedenfor.

| Analytt         | Målgene                     | Instrumentkanal |
|-----------------|-----------------------------|-----------------|
| HPIV-1          | Hemagglutinin neuraminidase | FAM             |
| HPIV-2          | Hemagglutinin neuraminidase | HEX             |
| HPIV-3          | Hemagglutinin neuraminidase | ROX             |
| HPIV-4          | Nucleocapsid                | RED647          |
| Intern kontroll | Ikke relevant               | RED677          |

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* -diagnostisk bruk.
- B. Les hele pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther Fusion-system*.
- C. Panther Fusion-FER-S (Enhancer Reagent-S) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Håndter alle prøvene som om de er smittsomme. Bruk sikre laboratorieprosedyrer som f.eks. de som står beskrevet i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.
- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- G. Bruk engangshansker uten pulver, øynevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- H. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. de aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- I. Utløpsdagene som står på Panther Fusion Specimen Lysis Tube, gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.

- J. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- K. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- L. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- M. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* (side 6) og *Panther Fusion-system testprosedyre* (side 11) for å finne ytterligere informasjon.
- N. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- O. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- P. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og kvalitetskontrollprosedyrene til det enkelte laboratoriet. Det henvises til CLSI-dokumentet C24-A3, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions*: [Approved Guideline – Third Edition] eller andre offentliggjorte retningslinjer og generell kvalitetskontroll, anbefales. Se 42 CFR 493.1205 for å finne flere retningslinjer om egnede kvalitetskontrollpraksiser.
- Q. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic hvis noen av disse skjer.
- R. Ikke bruk væskepakningen hvis folieforseglingen lekker. Kontakt Hologic hvis dette skjer.
- S. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå at de utsettes for omgivelseslys i lenger tid.

|  |   |
|--|---|
|   | <b>Panther Fusion Oil</b><br><i>Polydimethylsiloxane 100%</i><br><br><b>Advarsel</b><br>H315 - Irriterer huden<br>H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon   |
| <br> | <b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b><br><i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i><br><br><b>Fare</b><br>H302 - Farlig ved svelging<br>H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne<br>P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktskjerm<br>P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray<br>P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller hår): Tilsølte klær må fjernes straks. P353 - Skyll huden med vann/dusj<br>P280 - Benytt vernebriller/ansiktsskjerm<br>P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen<br>P310 - Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSSENTRALEN eller lege |

**Merknad:** For informasjon om eventuelle fare- og forholdsreglerklæringer som kan være forbundet med reagenser, se sikkerhetsdatabladbiblioteket på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

## Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

| Reagens                                   | Uåpnet oppbevaring | På instrumentet/<br>Åpen stabilitet <sup>1</sup> | Åpent oppbevaring             |
|---|--------------------|--|-------------------------------|
| Panther Fusion Paraflu-assaykassett       | 2 °C til 8 °C      | 60 dager   | 2 °C til 8 °C <sup>2</sup>    |
| Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)  | 15 °C til 30 °C    | 30 dager   | 15 °C til 30 °C               |
| Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) | 15 °C til 30 °C    | 30 dager   | 15 °C til 30 °C               |
| Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)  | 2 °C til 8 °C      | (I wFCR-S)                                       | Ikke relevant                 |
| Panther Fusion-elueringsbuffer            | 15 °C til 30 °C    | 60 dager   | 15 °C til 30 °C               |
| Panther Fusion-olje                       | 15 °C til 30 °C    | 60 dager   | 15 °C til 30 °C               |
| Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer I     | 15 °C til 30 °C    | 60 dager   | 15 °C til 30 °C               |
| Panther Fusion Paraflu positiv kontroll   | 2 °C til 8 °C      | Hetteglass til engangsbruk                       | Ikke relevant-til engangsbruk |
| Panther Fusion negativ kontroll           | 2 °C til 8 °C      | Hetteglass til engangsbruk                       | Ikke relevant-til engangsbruk |

Når reagenser fjernes fra Panther-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

<sup>1</sup> Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion Paraflu-assaykassetten, FCR-S, FER-S og IC-S. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion-rekonsitusjonsbufferen I, Panther Fusion-elueringsbufferen og Panther Fusion-oljereagens når reagenspakken først brukes.

<sup>2</sup> Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. Working Panther Fusion Capture Reagent-S og Panther Fusion Enhancer Reagent-S er stabile i 60 dager når de oppbevares med kork ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles. Kast eventuelt ubrukte reagenser der stabiliteten på instrumentet har utløpt.
- C. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- D. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- E. **Ikke frys reagensene.**

## Prøvetaking og oppbevaring

**Testprøver** - Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Panther Fusion Paraflu-assayet inkluderer dette NP-penselprøver i et VTM (virustransportmedium).

**Prøver** - Representerer et mer generisk begrep som beskriver testing av et hvilket som helst materiale på Panther Fusion-systemet inkludert testprøver, prøver overført med en Panther Fusion Specimen Lysis Tube og kontroller.

**Merknad:** *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjøs stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

**Merknad:** *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.*

### A. Prøvetyper inkluderer NP-penselprøver.

Ta NP-penselprøver iht. standard teknikk ved bruk av en pensel med polyester-, rayon- eller nylonspiss. Plasser penselprøven omgående i 3 ml VTM.

Følgende typer VTM er godkjent til bruk.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5- eller M6-formuleringer
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

### B. Prøveprosessering

1. Overfør prøven\* til Panther Fusion Specimen Lysis Tube før den testes på Panther Fusion-systemet.

- Overfør 500 µl NP-penselprøver til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**\*Merknad:** *La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når den som testes, er frossen.*

2. Oppbevare prøver før de testes

- a. Etter at prøven er tatt kan den oppbevares ved 2 °C til 8 °C i inntil 96 timer før den overføres til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube- Gjenværende prøvevolumer kan oppbevares ved ≤-70 °C.
- b. Prøver i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan oppbevares under ett av følgende forhold:
  - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
  - 2 °C til 8 °C i inntil 3 måneder.

**Merknad:** *Det anbefales at prøver som overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube, oppbevares med kork og vertikalt i et stativ.*

C. Prøver på Panther Fusion-systemet kan oppbevares for tilleggtesting på et senere tidspunkt.

## D. Oppbevare prøver etter testing

1. Prøver som ble analysert, skal oppbevares vertikalt i stativet under ett av følgende forhold:
  - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
  - 2 °C til 8 °C i inntil 3 måneder.
2. Prøvene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare korken fjernes og nye ikke-penetrerbare korker plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar korken av tidligere testede prøver med nye korker, skal prøverørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ sentrifugalkraft (RCF) for å presse all væske ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

**Prøvetransport**

Oppretthold oppbevaringsforholdene som beskrevet i delen *Prøvetaking og oppbevaring* på side 7.

***Merknad:*** *Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.*



## Panther Fusion-system

Panther Fusion-systemet er et integrert system for nukleinsyretesting som helautomatiserer alle trinn som er nødvendige for å utføre Panther Fusion-assayer, fra prøveprosessering til amplifikasjon, deteksjon og datareduksjon.

### Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion Paraflu-assayet

#### Assaypakning

| Komponenter <sup>1</sup>   | Delenummer | Oppbevaring     |
|--|------------|-----------------|
| <b>Panther Fusion Paraflu-assaykassetter 96 tester</b><br>Panther Fusion Paraflu-assaykasset, 12 tester, 8 per eske  | PRD-04329  | 2 °C til 8 °C   |
| <b>Panther Fusion Internal Control-S 960-tester</b><br>Panther Fusion Internal Control-S-rør, 4 per eske   | PRD-04332  | 2 °C til 8 °C   |
| <b>Panther Fusion Paraflu-assaykontroller</b><br>Panther Fusion Paraflu positive kontrollrør, 5 per eske<br>Panther Fusion negative kontrollrør, 5 per eske                                  | PRD-04337  | 2 °C til 8 °C   |
| <b>Panther Fusion Extraction Reagent-S 960-tester</b><br>Panther Fusion Capture Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske<br>Panther Fusion Enhancer Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske | PRD-04331  | 15 °C til 30 °C |
| <b>Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester</b><br>Panther Fusion-elueringsbufferpakning, 1200 tester, 2 per eske   | PRD-04334  | 15 °C til 30 °C |
| <b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920-tester</b><br>Panther Fusion-rekonstitusjonsbuffer I, 960 tester, 2 per eske  | PRD-04333  | 15 °C til 30 °C |
| <b>Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester</b><br>Panther Fusion-oljereagens, 960 tester, 2 per eske  | PRD-04335  | 15 °C til 30 °C |

<sup>1</sup> komponenter som kan bestilles i følgende pakker:

Panther Fusion Universal Fluids-sett, PRD-04430, inneholder 1 Panther Fusion-olje og 1 Panther Fusion-elueringsbuffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, inneholder 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S og 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

#### Elementer som pakkes separat

| Elementer   | Delenummer |
|---|------------|
| Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose | PRD-04339  |

**Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat**

**Merknad:** Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

| <b>Materiale</b>   | <b>Kat. nr.</b>            |
|--|----------------------------|
| Panther-system   | 303095                     |
| Panther Fusion-modul   | ASY-09600                  |
| Aptima-assayvæskesett<br>(Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)  | 303014<br>(1000 tester)    |
| Multirørenheter (MTU-er)   | 104772-02                  |
| Panther avfallsposesett  | 902731                     |
| Panther avfallsbeholder, deksel  | 504405                     |
| eller Panther-system kjøringssett for sanntidsassayer<br>inneholder multirørenheter, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker   | PRD-03455<br>(5000 tester) |
| Eller Panther-systemets kjøringssett<br>(når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer)<br>inneholder multirørenheter, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk* og assayvæsker                             | 303096<br>(5000 tester)    |
| Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske  | PRD-04000                  |
| LiHa (væskeshåndtering) engangsspisser, 1000 µl  | 10612513 (Tecan)           |
| Aptima penetrerbare korker (ekstrautstyr)  | 105668                     |
| Ekstra ikke-penetrerbare korker (ekstrautstyr)   | 103036A                    |
| Ekstra flaskekorker til reagensekstrahering  | CL0040                     |
| P1000 pipette og spisser med hydrofobplugg   | -                          |
| Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning<br><b>Merknad:</b> Bland én del blekemiddel med én del deionisert vann for å lage en forynnet stamløsning [2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning]. | -                          |
| Pulverfrie engangshansker  | -                          |

\*Trenes kun til Panther Aptima TMA-assayer.

## Panther Fusion-system testprosedyre

**Merknad:** Se Håndbok Panther Fusion-systemet for mer informasjon om prosedyren.

### A. Klargjøre arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøvene prepareres ved bruk av prosedyren som beskrives i trinn A.1.

### B. Preparere reagens

1. Hent frem flaskene med IC-S, FCR-S og FER-S fra oppbevaringsstedet.
2. Åpne flaskene med IC-S, FCR-S og FER-S, og kast korkene. Åpen TCR-luken i den øvre skuffen på Panther Fusion-systemet.
3. Plasser IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskene på riktig stedet på TCR-karusellen.
4. Lukk TCR-luken.

**Merknad:** Panther Fusion-systemet legger IC-S til FCR-S. Etter at IC-S er lagt til FCR-S, kalles den wFCR-S (fungerende FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruke nye korker og den skal omgående oppbevares under riktige oppbevaringsforhold.

### C. Prøvehåndtering

**Merknad:** Preparer prøvene iht. prøveprosesseringsinstruksjonen i delen Prøvetaking og oppbevaring før prøvene settes inn i Panther Fusion-systemet.

1. **Ikke virvelbland prøvene.**
2. Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å få innholdet ned i bunnen.

**Merknad:** Sørg for at det tilføres nok prøvevolum i Panther Fusion Specimen Lysis Tube slik at du unngår prosesseringsfeil. Når 500 µl NP-penselprøve tilføres en Panther Fusion Specimen Lysis Tube er det nok volum til å kunne utføre 3 nukleinsyreektraheringer.

### D. Preparere systemet

Se Håndbok til Panther Fusion-systemet for å finne instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker.

## Prosedyrenotater

### A. Kontroller

1. Panther Fusion Paraflu positiv kontroll og Panther Fusion negativ kontroll kan plasseres hvor som helst på stativet, i en hvilken som helst prøveskuffbane på Panther Fusion-systemet.
2. Etter at kontrollrørene er pipettert og prosessert til Panther Fusion Paraflu-assayet, aktiveres de i inntil 30 dager (kontrollhyppighet konfigurert av en administrator) med mindre kontrollresultatene er ugyldige eller en nytt assaykassettparti settes inn.
3. Hvert kontrollrør kan testes én gang.
4. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
  - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
  - b. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

## Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av Panther Fusion-systemet hvis det skjer problemer når assayet utføres. Prøver med et ugyldige resultater må testes på nytt.

## Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Et replikat av den negative assaykontrollen og den positive assaykontrollen må testes hver gang et nytt parti med assaykassetter settes på Panther Fusion-systemet eller når det nåværende sett med gyldige kontroller til et aktivt assaykassettparti har utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 30 dager. Programvare til Panther Fusion-systemet varsler operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller må testes før eventuelle nye prøver startes.

Hvis en av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at det nytt sett med assaykontroller testes før eventuelle nye prøver startes.

## Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve under ekstraheringsprosessen. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og/eller HPIV-4. Internkontrollen må på detekteres i alle prøvene som er negative for HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- og HPIV-4-mål. Prøver som ikke innfri det kriterium, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat må testes på nytt.

Programvaren til Panther Fusion-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther Fusion-systemet*.

## Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet fastslår automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Resultatene fra HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- og HPIV-4-deteksjon rapporteres hver for seg. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

Tabell 1 viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring med resultattolkninger.

Tabell 1: Resultattolkning

| HPIV-1 resultat | HPIV-2 resultat | HPIV-3 resultat | HPIV-4 resultat | Intern kontroll-resultat | Tolkning   |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------|--|
| Neg             | Neg             | Neg             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| POS             | Neg             | Neg             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-1 påvist.<br>HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| Neg             | POS             | Neg             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-2 påvist.<br>HPIV-1, HPIV-3 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| Neg             | Neg             | POS             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-3 påvist.<br>HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| Neg             | Neg             | Neg             | POS             | Gyldig                   | HPIV-4 påvist.<br>HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3 ikke påvist.  |
| POS             | POS             | Neg             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-1 og HPIV-2 påvist.<br>HPIV-3 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| POS             | Neg             | POS             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-1 og HPIV-3 påvist.<br>HPIV-2 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| POS             | Neg             | Neg             | POS             | Gyldig                   | HPIV-1 og HPIV-4 påvist.<br>HPIV-2 og HPIV-3 ikke påvist.  |
| Neg             | POS             | POS             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-2 og HPIV-3 påvist.<br>HPIV-1 og HPIV-4 ikke påvist.  |
| Neg             | POS             | Neg             | POS             | Gyldig                   | HPIV-2 og HPIV-4 påvist.<br>HPIV-1 og HPIV-3 ikke påvist.  |
| Neg             | Neg             | POS             | POS             | Gyldig                   | HPIV-3 og HPIV-4 påvist.<br>HPIV-1 og HPIV-2 ikke påvist.  |
| POS             | POS             | POS             | Neg             | Gyldig                   | HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3 påvist.<br>HPIV-4 ikke påvist.<br>Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS             | POS             | Neg             | POS             | Gyldig                   | HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-4 påvist.<br>HPIV-3 ikke påvist.<br>Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS             | Neg             | POS             | POS             | Gyldig                   | HPIV-1, HPIV-3 og HPIV-4 påvist.<br>HPIV-2 ikke påvist.<br>Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |

Tabell 1: Resultatoppklaring (forts.)

| HPIV-1 resultat | HPIV-2 resultat | HPIV-3 resultat | HPIV-4 resultat | Intern kontroll-resultat | Tolkning   |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------|--|
| Neg             | POS             | POS             | POS             | Gyldig                   | HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 påvist.<br>HPIV-1 ikke påvist.<br>Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS             | POS             | POS             | POS             | Gyldig                   | HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 påvist.<br>Fireoble infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte.              |
| Ugyldig         | Ugyldig         | Ugyldig         | Ugyldig         | Ugyldig                  | Ugyldig Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt.   |

Merknad: POS-resultat har medfølgende syklusterskel (Ct)-verdier

## Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Negative resultater utelukker ikke HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- eller HPIV-4-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering.
- E. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.

## Assaytelse ved Panther Fusion-systemet

### Klinisk ytelse

NP-penselprøver som ble tatt fra pasienter i US tidligere med referansetestresultater, ble brukt for å evaluere. Resultatene vises i tabell 2, 3, 4 og 5.

NP-penselprøver, 500 mikroliter (µl) ble fortynnet i en Panther Fusion Specimen Lysis Tube med 780 µl STM, og et enkelt replikat ble testet med Panther Fusion Parafllu-assayet. Resultatet ble sammenlignet med et FDA-klarert nukleinsyretest (NAT)-resultat. Sensitiviteten og spesifisiteten til deteksjon av HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- og HPIV-4-nukleinsyrer ble fastslått.

Tilsammen 877 NP-penselprøver ble testet med Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel eller Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 eller GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitivitet og spesifisitet for deteksjon av HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 vises for NP-penselprøver.

Tabell 2: HPIV-1 resultater

| Prøvetype                | N   | HPIV-1+               |                       | HPIV-1-               |                       | Sensitivitet<br>95 % CI | Spesifisitet<br>95 % CI | Generelt<br>samsvar<br>95 % CI |
|--------------------------|-----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
|                          |     | Fusjon<br>HPIV-1<br>+ | Fusjon<br>HPIV-1<br>- | Fusjon<br>HPIV-1<br>+ | Fusjon<br>HPIV-1<br>- |                         |                         |                                |
| Nasofaryngeal-<br>pensel | 877 | 20                    | 0                     | 0                     | 857                   | 100,0 %<br>83,9-100,0 % | 100,0 %<br>99,6-100,0 % | 100,0 %<br>99,6-100,0 %        |

Tabell 3: HPIV-2 resultater

| Prøvetype                | N   | HPIV-2+               |                       | HPIV-2-               |                       | Sensitivitet<br>95 % CI | Spesifisitet<br>95 % CI | Generelt<br>samsvar<br>95 % CI |
|--------------------------|-----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
|                          |     | Fusjon<br>HPIV-2<br>+ | Fusjon<br>HPIV-2<br>- | Fusjon<br>HPIV-2<br>+ | Fusjon<br>HPIV-2<br>- |                         |                         |                                |
| Nasofaryngeal-<br>pensel | 877 | 43                    | 0                     | 0                     | 834                   | 100,0 %<br>91,8-100,0 % | 100,0 %<br>99,5-100,0 % | 100,0 %<br>99,6-100,0 %        |

Tabell 4: HPIV-3 resultat

| Prøvetype                | N   | HPIV-3+               |                       | HPIV-3-               |                       | Sensitivitet<br>95 % CI | Spesifisitet<br>95 % CI | Generelt<br>samsvar<br>95 % CI |
|--------------------------|-----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
|                          |     | Fusjon<br>HPIV-3<br>+ | Fusjon<br>HPIV-3<br>- | Fusjon<br>HPIV-3<br>+ | Fusjon<br>HPIV-3<br>- |                         |                         |                                |
| Nasofaryngeal-<br>pensel | 877 | 45                    | 0                     | 3*                    | 829                   | 100,0 %<br>92,1-100,0 % | 99,6 %<br>98,9-99,9 %   | 99,7 %<br>99,0-99,9 %          |

\*To av de tre diskordante prøvene ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset. HPIV-3 ble påvist i én av prøvene. Diskordant prøve som ikke ble testet, hadde utilstrekkelig volum.

Tabell 5: HPIV-4 resultater

| Prøvetype                | N   | HPIV-4+               |                       | HPIV-4-               |                       | Sensitivitet<br>95 % CI | Spesifisitet<br>95 % CI | Generelt<br>samsvar<br>95 % CI |
|--------------------------|-----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
|                          |     | Fusjon<br>HPIV-4<br>+ | Fusjon<br>HPIV-4<br>- | Fusjon<br>HPIV-4<br>+ | Fusjon<br>HPIV-4<br>- |                         |                         |                                |
| Nasofaryngeal-<br>pensel | 877 | 52                    | 1*                    | 0                     | 824                   | 98,1 %<br>90,1-99,7 %   | 100,0 %<br>99,5-100,0 % | 99,9 %<br>99,4-100,0 %         |

\* Diskordant prøve hadde utilstrekkelig volum.

## Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) til Panther Fusion Paraflu-assayet ble fastslått ved å teste samlede Paraflu negative kliniske prøver som ble tilsatt følgende viruskulturer med forskjellige konsentrasjoner: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4. Minst tolv replikater ble testet for hver av de tre reagenspartiene som ga 36 replikater tilsammen. Målspesifikke LoD-konsentrasjoner ble bekreftet ved å teste 20 replikater til med ett reagensparti. Den analytiske sensitiviteten (LoD) defineres som den laveste konsentrasjonen der  $\geq 95$  % av alle testede replikater er positive. Det finnes et sammendrag i tabellen nedenfor.

Tabell 6: NP-penselsensitivitet

| Virusstamme | LoD-konsentrasjon                          |
|-------------|--|
| HPIV-1      | $1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
| HPIV-2      | $1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml     |
| HPIV-3      | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml     |
| HPIV-4      | $1 \times 10^{0,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |

## Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion Paraflu-assayet ble evaluert ved å teste et panel med 58 organismer som bestod av 31 virus-, 26 bakterie- og 1 gjærstamme som representerte vanlige luftveispatogener eller flora som vanligvis finnes i nasopharynx. Bakterier og gjær ble testet med en konsentrasjon på  $10^5$  til  $10^8$  CFU/ml eller IFU/ml, unntatt der anmerket. Virus ble testet ved konsentrasjoner på  $10^3$  til  $10^7$  TCID<sub>50</sub>/ml. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ble testet ved  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion Paraflu-assayet var 100 % for HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4.

Tabell 7: Spesifisitetsresultater

| Organisme                        | Konsentrasjon                          | HPIV-1 | HPIV-2 | HPIV-3 | HPIV-4 |
|----------------------------------|--|--------|--------|--------|--------|
| Adenovirus 1                     | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Adenovirus 7a                    | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | $1 \times 10^7$ CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Bordetella pertussis</i>      | $1 \times 10^8$ CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Candida albicans</i>          | $1 \times 10^7$ CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |



Tabell 7: Spesifisitettsresultater (forts.)

| Organisme  | Konsentrasjon                            | HPIV-1 | HPIV-2 | HPIV-3 | HPIV-4 |
|--|--|--------|--------|--------|--------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i>   | 1x10 <sup>5</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i><br>(tidligere <i>Chlamydia pneumoniae</i> ) | 1x10 <sup>5</sup> IFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| CMV Strain AD 169  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Coronavirus 229E   | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Corynebacterium diphtheria</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| Coxsackie B4   | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Coxsackie B5/10/2006   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>E. coli</i>   | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| EBV  | 1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Echovirus 2  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Echovirus 3  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Echovirus 6  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Echovirus 11   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Enterovirus 68   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Enterovirus 70   | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Haemophilus Influenzae</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| HPIV-1, C35  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | +      | -      | -      | -      |
| HPIV-2, Greer  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | +      | -      | -      |
| HPIV-3, C243   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | +      | -      |
| HPIV-4a, M25   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | +      |
| HPIV-4b, CH19503   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | +      |
| hMPV Subtype A2  | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| HSV-1 Macinytre-stamme   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| HSV-2 Type 2G-stamme   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Influenza A (H1N1)   | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Influenza A (H3N2)   | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| Influenza B  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Klebsiella pneumonia</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Lactobacillus plantarum</i>   | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Legionella pneumophila</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| Meslinger/7/2000   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>   | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| Kusma-virus  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |

Tabell 7: Spesifisitettsresultater (forts.)

| Organisme  | Konsentrasjon                            | HPIV-1 | HPIV-2 | HPIV-3 | HPIV-4 |
|--|--|--------|--------|--------|--------|
| <i>Mycobacterium intracellulare</i>                                  | 1x10 <sup>10</sup> rRNA kopier/ml        | -      | -      | -      | -      |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                    | 1x10 <sup>10</sup> rRNA kopier/ml        | -      | -      | -      | -      |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>   | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Neisseria meningitides</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Neisseria mucosa</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| Polio-virus  | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Proteus mirabilis</i>   | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Proteus vulgaris</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| Rhinovirus 1A  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| RSV A  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| RSV B  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                                    | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>  | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Streptococcus salivarius</i>                                      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| <i>Tatlockia micdadei</i> (tidligere<br><i>Legionella micdadei</i> ) | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml                 | -      | -      | -      | -      |
| Varicella zoster-virus   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -      | -      | -      | -      |

## Kompetitiv interferens

Den kompetitive interferensen til Panther Fusion Paraflu-assayet ble evaluert ved bruk av en simulert klinisk matrise som parvis målvirus med to forskjellige konsentrasjoner. En av konsentrasjonene var nær opp til LoD (3 - 5X LoD), mens den andre konsentrasjonen var høyere (1000X LoD). Tilstedeværelsen av to virus med forskjellige konsentrasjoner i en enkel prøve har ikke påvirket den analytiske sensitiviteten (100 % deteksjon i begge målene) ved konsentrasjonen som står i tabellen nedenfor.

Tabell 8: Kompetitiv interferens

| Forutsetning | Mål 1       |               | Mål 2       |               | HPIV-1 resultat | HPIV-2 resultat | HPIV-3 resultat | HPIV-4 resultat |
|--------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|              | Beskrivelse | Konsentrasjon | Beskrivelse | Konsentrasjon |                 |                 |                 |                 |
| 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     | +               | +               | -               | -               |
| 5            | HPIV-2      | 3X LoD        | HPIV-3      | 1000X LoD     | -               | +               | +               | -               |
| 6            | HPIV-2      | 3X LoD        | HPIV-4      | 1000X LoD     | -               | +               | -               | +               |

Tabell 8: Kompetitiv interferens (forts.)

| Forutsetning | Mål 1       |               | Mål 2       |               | HPIV-1 resultat | HPIV-2 resultat | HPIV-3 resultat | HPIV-4 resultat |
|--------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|              | Beskrivelse | Konsentrasjon | Beskrivelse | Konsentrasjon |                 |                 |                 |                 |
| 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     | -               | -               | +               | +               |

\*Når denne kombinasjonen ble testet med HPIV-1 ved 3X LoD, var påvisningen 50,0 %.

## Interferens

Mucin, fullblod og andre potensielt forstyrrende stoffer (medikamenter og produkter uten resept) som kan finnes i prøver, ble evaluert i Panther Fusion Paraflu-assayet. Klinisk relevante mengder av de potensielt forstyrrende produktene ble tilsatt en simulert klinisk matrise og testet ublandet eller blandet med dyrket HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ved de respektive 3X LoD-konsentrasjonene. Stoffene bestod av nesensprayer (væske og pulver), piller som kan svelges, pastiller, injiserbare og endogene stoffer som vist i tabell 9.

Vi fant at alle stoffene som ble testet, ikke hadde noen innvirkning på resultatet til Panther Fusion Paraflu-assayet.

Tabell 9: Potensielt forstyrrende stoffer

| Type                              | Navn på stoffet              | Aktiv(e) ingrediens(er)  | Konsentrasjon |
|-----------------------------------|------------------------------|--|---------------|
| Endogen                           | Mucin                        | Renset mucinprotein  | 60 µg/ml      |
|                                   | Humant blod                  | Blod   | 2 % v/v       |
| Nesespray eller dråper            | Neo-Synephrine®              | Fenylefrin   | 15 % v/v      |
|                                   | Anefrin                      | Oksymetazolin  | 15 % v/v      |
|                                   | Saltvann                     | Natriumklorid  | 15 % v/v      |
|                                   | Ventolin® HFA                | Albuterol  | 15 % v/v      |
| Kortikosteroider for bruk i nesen | QVAR®, Beconase AQ           | Beclomethasone   | 5 % v/v       |
|                                   | Dexacort                     | Deksametason   | 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       |
| Nesegel                           | Zicam® (lindring av allergi) | Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, svovel | 5 % v/v       |

Tabell 9: Potensielt forstyrrende stoffer (forts.)

| Type                   | Navn på stoffet             | Aktiv(e) ingrediens(er) | Konsentrasjon |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------|
| Halspastiller          | Kloraseptiske halspastiller | Benzocaine<br>Mentol    | 0,63 mg/ml    |
| Antivirus medikamenter | Relenza®                    | Zanamivir               | 3,3 mg/ml     |
|                        | TamiFlu                     | Oseltamivir             | 25 mg/ml      |
|                        | Rebitol                     | Ribavirin               | 20 mg/ml      |
| Antibiotisk, nesosalve | Bactroban krem              | Mupirocin               | 10 mg/ml      |
| Antibiotisk, systemisk | Tobramycin                  | Tobramycin              | 4,0 µg/ml     |

### Overføring/kontaminasjon

Overførings-/kontaminasjonsstudien ble utført med negative prøver som ble plassert vekselvis mellom høyt positive prøver og testet. Høyt positive prøver ble preparert ved tilsetning (over 10 000X LoD). Ni separate kjøring med negative prøver og positive prøver plassert i et rutemønster, ble testet på tre forskjellige instrumenter med tilsammen 450 positive og 450 negative prøver. Overføringshyppigheten var 0,0 %.

### Assaypresisjon

Panther Fusion Paraflu-assaypresisjon ble evaluert med et panel med 9 medlemmer. Panelet ble testet av tre operatører på to separate kjøring per dag ved bruk av tre reagenspartier på tre Panther Fusion-systemer i 45 dager.

Panelmedlemmene beskrives i tabell 10 sammen med et sammendrag av samsvaret i forhold til forventede resultater for hvert mål. Tabell 11 viser gjennomsnitts- og variabilitetsanalysen mellom instrumenter, mellom reagenspartier, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøring og innen kjøring og totalt for Ct.

Tabell 10: Beskrivelse av panelt og % samsvar

| Analytt | Panelmedlem         | % positiv            | % samsvar (95 % CI)       |
|---------|---------------------|----------------------|---------------------------|
| HPIV-1  | HPIV-1<br>3x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
|         | HPIV-1<br>1x LoD    | 100,0 %<br>(160/160) | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
|         | HPIV-1<br>0,01x LoD | 3,1 %<br>(5/161)     | 96,9 %<br>(92,9 - 98,7 %) |
|         | Negativ             | 0,0 %<br>(0/162)     | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
| HPIV-2  | HPIV-2<br>3x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
|         | HPIV-2<br>1x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
|         | HPIV-2<br>0,01x LoD | 27,8 %<br>(45/162)   | 72,2 %<br>(64,9 - 78,5 %) |
|         | Negativ             | 0,0 %<br>(0/162)     | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
| HPIV-3  | HPIV-3<br>3x LoD    | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
|         | HPIV-3<br>1x LoD    | 97,5 %<br>(158/162)  | 97,5 %<br>(93,8 - 99,0 %) |
|         | HPIV-3<br>0,01x LoD | 4,9 %<br>(8/162)     | 95,1 %<br>(90,6 - 97,5 %) |
|         | Negativ             | 0,6 %<br>(1/162)     | 99,4 %<br>(96,6 - 99,9 %) |
| HPIV-4  | HPIV-4<br>3x LoD    | 100,0 %<br>(161/161) | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |
|         | HPIV-4<br>1x LoD    | 98,1 %<br>(159/162)  | 98,1 %<br>(94,7 - 99,4 %) |
|         | HPIV-4<br>0,01x LoD | 4,3 %<br>(7/162)     | 95,7 %<br>(91,4 - 97,9 %) |
|         | Negativ             | 0,0 %<br>(0/162)     | 100,0 %<br>(97,7 - 100 %) |

Tabell 11: Signalvariabilitet

| Mål    | Panelmedlem         | Gjennomsnitt<br>Ct | Mellom<br>instrumenter |        | Mellom<br>reagenspartier |        | Mellom<br>operatører |        | Mellom<br>dager |        | Mellom<br>kjøringer |        | Innen<br>kjøringer |        | Samlet |        |
|--------|---------------------|--------------------|------------------------|--------|--------------------------|--------|----------------------|--------|-----------------|--------|---------------------|--------|--------------------|--------|--------|--------|
|        |                     |                    | SD                     | CV (%) | SD                       | CV (%) | SD                   | CV (%) | SD              | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD     | CV (%) |
| HPIV-1 | HPIV-1<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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<br>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    |

## Litteraturfortegnelse

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

**Hologic N.V.**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

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

Gå til [www.hologic.com](http://www.hologic.com) for å finne mer kontaktinformasjon.

Hologic og Panther Fusion er varemerker og/eller registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av ett eller flere patenter i USA, som identifiseres på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2018 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-16163-1801 rev. 003  
2018-11