

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

Gebruiksaanwijzing
Bestemd voor *in-vitro* diagnostiek
Uitsluitend voor export uit de V.S

INHOUD

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	6
Monsterafname en -opslag	7
Vervoer van specimen	8
Panther Fusion System	9
Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay	9
Benodigde en apart geleverde materialen	10
Testprocedure voor het Panther Fusion System	11
Procedurele opmerkingen	12
Kwaliteitscontrole	12
Interpretatie van resultaten	13
Beperkingen	14
Assayprestaties van het Panther Fusion System	15
Klinische prestaties Retrospectief onderzoek	15
Klinische prestaties Prospectief onderzoek	16
Analytische sensitiviteit	18
Reactiviteit	19
Analytische specificiteit	21
Competitieve interferentie	23
Interferentie	24
Overdracht/kruisbesmetting	25
Nauwkeurigheid van de assay	25
Reproduceerbaarheid	26
Literatuur	29
Contactgegevens en versiegeschiedenis	30

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay (Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV-test) is een multiplex realtime PCR (RT-PCR) *in-vitro* diagnostische test voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van het adenovirus (AdV), humaan metapneumovirus (hMPV) en rhinovirus (RV). Nucleïnezuuren worden geïsoleerd en gezuiverd uit nasopharyngeale (NP) uitstrijkjes verkregen uit personen die tekenen en symptomen van een luchtweginfectie vertonen.

Deze assay is bedoeld als hulpmiddel in de differentiële diagnose van infecties bij mensen met adenovirus, humaan metapneumovirus en rhinovirus. Negatieve resultaten sluiten infecties met adenovirus, humaan metapneumovirus en rhinovirus niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of besluiten op managementniveau. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion System (Panther Fusion-systeem).

Samenvatting en uitleg van de test

Respiratoire virussen zijn verantwoordelijk voor een breed scala van acute luchtweginfecties waaronder de gewone verkoudheid, griep, en kroep en vormen in de Verenigde Staten de meest voorkomende oorzaak van acute ziekte. De ernst van het ziektebeeld kan vooral hoog zijn bij jongere, immuungecompromitteerde en oudere patiënten. Een accurate en tijdige diagnose van de oorzaak van luchtweginfecties biedt veel voordelen. Dit zijn onder meer de verbeterde behandeling van de patiënt door het garanderen van een geschikte antivirale behandeling (bijvoorbeeld oseltamivir voor influenza), een afname van de totale kosten van zorg, een vermindering van de keuze voor antimicrobieel resistente organismen als gevolg van overmatig en onjuist gebruik van antibiotica,¹ ondersteuning van personeel voor infectiebeheersing door het bieden van passende maatregelen om de nosocomiale verspreiding te beperken en het bieden van waardevolle informatie aan de volksgezondheidsautoriteiten met betrekking tot welke virussen onder de bevolking circuleren.²

Adenovirussen zijn leden van de *Adenoviridae*-familie die middelgroot van afmeting zijn (90-100 nm), niet-omhulde icosaedrische virussen met dubbelstrengs DNA.³ Op dit moment, zijn er onder mensen meer dan 50 typen Adenovirus in zeven soorten (A tot en met G).⁴ Adenovirussen veroorzaken over het algemeen een aandoening aan de luchtwegen die kan variëren van een gewone verkoudheid tot longontsteking, kroep en bronchitis.³ Afhankelijk van het type, kunnen adenovirussen andere aandoeningen veroorzaken zoals gastro-enteritis, conjunctivitis, cystitis en, minder vaak, neurologische aandoeningen.³ Zuigelingen en mensen met een verzwakt immuunsysteem lopen een hoog risico op het ontwikkelen van ernstige aandoeningen die door een infectie met het adenovirus worden veroorzaakt.³ Het adenovirus circuleert het hele jaar door en uitbraken komen over het algemeen vaker in de nawinter, het voorjaar en de vroege zomer voor maar kunnen het hele jaar door optreden.⁵

Sinds de ontdekking van hMPV in 2001, is het virus wereldwijd geïdentificeerd. hMPV is een veel voorkomend respiratoir pathogeen, in het bijzonder bij zuigelingen en jonge kinderen. Het virus wordt geassocieerd met infecties van zowel de bovenste als onderste luchtwegen en kan een trigger voor astma zijn.⁶ De symptomen die vaak met hMPV worden geassocieerd, omvatten hoesten, koorts, verstopte neus en kortademigheid. De klinische symptomen van een hMPV-infectie kunnen zich tot bronchiolitis of longontsteking ontwikkelen en zijn vergelijkbaar met andere virussen die infecties aan de bovenste en onderste luchtwegen veroorzaken. De incubatietijd wordt geschat op 3 tot 6 dagen, en de gemiddelde duur van de ziekte kan variëren afhankelijk van de ernst maar is vergelijkbaar met andere infecties van de luchtwegen die door virussen worden veroorzaakt.⁷ De piek van de incidentie van hMPV vindt hoofdzakelijk plaats in de zomer in een gematigd klimaat.⁸

Rhinovirussen zijn lid van de familie Picornaviridae en zijn de verwekkers in meer dan de helft van virale luchtweginfecties; deze worden geassocieerd met acute exacerbaties van luchtwegaandoeningen waaronder astma, sinusitis, otitis media en COPD.⁹ Een aantal onderzoeken heeft bevestigd dat rhinovirussen de meest voorkomende oorzaak van “de gewone verkoudheid” zijn en van invloed zijn op alle leeftijdsgroepen.⁸ De symptomen omvatten meestal keelpijn, loopneus, hoesten, niezen, tranende ogen, hoofdpijn en pijn in het lichaam. De meeste mensen herstellen binnen ongeveer 7-10 dagen.⁸ Rhinovirussen circuleren het hele jaar door en vertonen een piek in de lente en de herfst.⁸

Uitgangspunten van de procedure

De Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay omvat de volgende stappen: monsterlysis, zuivering van nucleïnezuur en elutie-overdracht, en multiplex RT-PCR wanneer de analyten gelijktijdig worden geamplificeerd, gedetecteerd en gedifferentieerd. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vindt plaats in een enkele buis op het Panther Fusion System. Het eluaat wordt naar de reactiebuis met assayreagens van het Panther Fusion System overgebracht. Vervolgens wordt multiplex RT-PCR uitgevoerd voor het geëluerde nucleïnezuur op het Panther Fusion System.

Zuivering en elutie van nucleïnezuur: Voorafgaand aan de verwerking en het testen op het Panther Fusion-systeem worden de specimens overgebracht naar een Specimen Lysis Tube met specimentransportmedium (STM) die de viruspartikels lyseert, doelnucleïnezuur vrijgeeft en deze tegen afbraak tijdens opslag beschermt.

Aan elk testspecimen wordt de Internal Control-S (IC-S, interne controle) toegevoegd en controles via de werkende Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S, zuiveringsreagens). Het IC-S in het reagens controleert de verwerking, amplificatie, en detectie van het specimen.

Gezuiverde oligonucleotiden hybridiseren naar nucleïnezuur in het testspecimen. Vervolgens wordt gehybridiseerd nucleïnezuur in een magnetisch veld van het specimen gescheiden.

Tijdens wasstappen worden vreemde componenten uit de reageerbuis verwijderd. De elutiestap elueert gezuiverd nucleïnezuur. Tijdens de stap voor zuivering en elutie van nucleïnezuur, wordt totaal nucleïnezuur uit specimens geïsoleerd.

Elutie-overdracht en RT-PCR: Tijdens de overdracht van elutie, wordt geëluerd nucleïnezuur overgebracht naar een Panther Fusion-reactiebuis die al een olie- en gereconstitueerd hoofdmengsel bevat.

Voor RV, hMPV en interne controletargets, vindt amplificatie plaats via RT-PCR. Een reverse transcriptasestap genereert DNA-kopieën van de targetsequentie. Voor AdV vindt targetamplificatie plaats via PCR. Voor alle targets, amplificeren specifieke voorwaartse en omgekeerde primers en probes de targets en detecteren en discrimineren tegelijkertijd diverse targettypes via multiplex PCR.

Het Panther Fusion System vergelijkt het fluorescentiesignaal met een vooraf vastgestelde cutoff om een kwalitatief resultaat voor de aanwezigheid of afwezigheid van de analyt te produceren.

De analyten en het kanaal dat wordt gebruikt voor de detectie ervan op het Panther Fusion System worden in de onderstaande tabel samengevat.

Analyt	Gen-gericht	Instrumentenkanaal
Adenovirus	Hexon	HEX
humanaan metapneumovirus	Nucleocapside	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Interne controle	Niet van toepassing	RED677

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Lees zorgvuldig deze volledige bijsluiter en van het *Panther/Panther Fusion System gebruikershandleiding*.

Met betrekking tot het laboratorium

- D. De Panther Fusion™ Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkende reagens) is corrosief, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden aan de huid en oogletsel.
- E. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- F. Behandel alle specimens alsof ze infectieuze stoffen bevatten en gebruik veilige laboratoriumprocedures zoals beschreven in CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bioveiligheid in Microbiologische en biomedische laboratoria)¹⁰ en in het CLSI-document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Bescherming van laboratoriummedewerkers tegen beroepsmatig opgelopen infecties)¹¹.
- G. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- H. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van specimens en reagentia.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met specimens en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.




Met betrekking tot het specimen

- J. De vervaldata vermeld op de Panther Fusion™ Specimen Lysis Tube hebben betrekking op de overdracht van het monster in de buis en niet op het testen van het monster. Specimens die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldata zijn geldig voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de juiste bijsluiter, zelfs als deze vervaldata zijn verstreken.
- K. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- L. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen een extreem hoog niveau aan virussen of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.

Met betrekking tot de assay

- M. Gebruik de reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- N. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion System* voor meer informatie.
- O. Er mogen geen assayreagentia of vloeistoffen worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion System controleert het niveau van de reagentia.
- P. Voorkom microbiële en ribonuclease verontreiniging van de reagentia.
- Q. De vereiste kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd conform lokale/regionale voorschriften of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- R. Gebruik de assaycartridge niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Indien een van beide optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- S. Gebruik geen vloeistofverpakkingen als de verzegeling van het folie lekt. Indien dit optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- T. Hanteer de assaypatronen voorzichtig. Laat de assaypatronen niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.
- U. Gebruik geen materiaal dat guanidiniumthiocynaat kan bevatten of andere guanidinehoudende materialen op het instrument. Er kunnen zich zeer reactieve en/of toxische verbindingen vormen indien gecombineerd met natriumhypochloriet.
- V. Sommige reagentia in deze kit zijn gelabeld met gevareninformatie.

Opmerking: *Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Raadpleeg de VIB voor uw regio in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op www.hologic.com/sds voor meer informatie over gevarenvoorlichting in uw regio. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.*

Europese gevareninformatie	
	<p>Panther Fusion Oil POLYDIMETHYLSILOXANE 100%</p> <p>WAARSCHUWING H315 - Veroorzaakt huidirritatie H319 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER-S) LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5 - 10%</p> <p>GEVAAR H302 - Schadelijk bij inslikken H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken - huid met water afspoelen/afdouchen P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen</p>
	

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De onderstaande tabel biedt eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopend bewaard	In systeem/ Open stabiliteit ¹	Geopende opslag
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay Cartridge	2°C tot 8°C	60 dagen	2°C tot 8°C ²
Panther Fusion™ Capture Reagent-S (FCR-S, zuiveringsreagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion™ Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkende reagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion™ Internal Control-S (IC-S, interne controle)	2°C tot 8°C	(In wFCR-S)	Niet van toepassing
Panther Fusion™ Elution Buffer (elutiebuffer)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion™ Oil (olie)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion™ Reconstitution Buffer I (reconstitutiebuffer I)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Positive Control (controle positief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion™ Negative Control (controle negatief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion System worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

¹ Stabiliteit in het systeem begint op het moment dat de reagens in het Panther Fusion System wordt geplaatst voor de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridge, FCR-S, FER-S en IC-S. Stabiliteit in het systeem begint voor de Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer en Panther Fusion Oil Reagens wanneer de reagensverpakking voor de eerste keer wordt gebruikt.

² Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion-systeem wordt verwijderd, sla deze dan op in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

- B. Werkende Panther Fusion Capture Reagent-S en Panther Fusion Enhancer Reagent-S zijn gedurende 60 dagen stabiel wanneer deze goed worden afgesloten en worden opgeslagen bij 15°C tot 30°C. Niet koelen.
- C. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is overschreden af.
- D. Controlemiddelen zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- E. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.
- F. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Monsterafname en -opslag

Specimens - Klinisch materiaal afgenomen bij een patiënt geplaatst in een geschikt transportsysteem. Voor de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay omvat dit de specimens van NP-uitstrijkjes in een virustransportmedium (VTM).

Specimens - Een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion-systeem te beschrijven waaronder specimens, specimens die worden geplaatst in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube, en controles.

Let op: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Let op: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

A. Afnemen van specimens.

Verzamel de specimens van NP-uitstrijkjes volgens de standaard techniek met behulp van een polyester-, rayon- of nylonwattenstaafje. Plaats het specimen van het uitstrijkje onmiddellijk in 3 mL VTM.

De volgende soorten VTM werden voor gebruik geverifieerd.

- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- of M6-samenstellingen
- Copan universeel transportmedium
- BD universeel transportmedium

B. Verwerking van het specimen

1. Voorafgaand aan het testen op het Panther Fusion System, brengt u het specimen* over in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Breng 500 µl van de specimens van NP-uitstrijkjes over op een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

Let op: *Laat bij het testen van ingevroren specimens, de specimens voorafgaand aan de verwerking op kamertemperatuur komen. Laat specimens niet meer dan 3 vries-dooicycli doorlopen.*

2. Opslag van specimens voorafgaand aan testen

- a. Na afname kunnen specimens worden opgeslagen bij 2°C tot 8°C tot maximaal 96 uur voordat deze worden overgedragen naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube. De resterende hoeveelheid specimens kan maximaal 24 maanden worden bewaard bij ≤-70°C.
- b. Specimen in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan volgens de volgende voorwaarden worden bewaard:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.

Let op: *Het wordt aangeraden om de specimens die zijn overgebracht naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube afgesloten en rechtop in een rek te bewaren.*

C. Specimens in het Panther Fusion System kunnen voor aanvullend testen op een later tijdstip worden gearhiveerd.

D. Opslag van monsters na het testen

1. Monsters die zijn getest moeten rechtop in het rek worden bewaard volgens een van de volgende voorwaarden:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.
2. De monsters moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plasticfolie of foliebarrière.
3. Als monsters die zijn getest moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en moet een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monsterbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests op een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat de doppen van monstertransportbuizen die eerder zijn getest en van een nieuwe dop voorzien worden verwijderd, moeten de buizen gedurende 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen. Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

Vervoer van specimens

De specimens moeten onder dezelfde omstandigheden worden bewaard als beschreven in *Monsterafname en -opslag*.

Let op: *Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*

Panther Fusion System

Het Panther Fusion-systeem is een geïntegreerd nucleïnezuurteststelsel dat alle stappen die nodig zijn om verschillende Panther Fusion-assays uit te voeren volledig automatiseert, van specimenverwerking tot amplificatie, detectie en gegevensreductie.

Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay

Assay-verpakking

Componenten ¹	Artikelnr.	Opslag
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridges (assaycartridges) 96 Tests Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay cartridge, 12 tests, 8 per doos	PRD-04330	2°C tot 8°C
Panther Fusion Internal Control-S (interne controle) 960 Tests Panther Fusion Internal Control-S-buis, 4 per doos	PRD-04332	2°C tot 8°C
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay Controls (assaycontroles) Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positieve controlebuis, 5 per doos Panther Fusion Negatieve controlebuis, 5 per doos	PRD-04338	2°C tot 8°C
Panther Fusion™ Extraction Reagent-S (extractiereagens) 960 Tests Panther Fusion Capture Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion Enhancer Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos	PRD-04331	15°C tot 30°C
Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer) 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer (pakket), 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (reconstitutiebuis I) 1920 Tests Panther Fusion Reconstitutiebuis I (pakket), 960 tests, 2 per doos	PRD-04333	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil Reagent (oliereagens) 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent (pakket), 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15°C tot 30°C

¹ Componenten kunnen ook in de volgende bundels worden besteld:

Panther Fusion Universal Fluids Kit (universeel pakket met vloeistoffen), PRD-04430, bevat 1 Panther Fusion Oil en 1 Panther Fusion Elution Buffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S (assayvloeistoffen), PRD-04431, bevat 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S en 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Apart verpakte artikelen

Artikelen	Artikelnr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per zak	PRD-04339

Benodigde en apart geleverde materialen

Let op: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther™ System	303095
Upgrade Panther™ Fusion-module	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continue vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit (vloeistoffenpakket voor de Aptima™ Assay) (bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)	303014 (1000 tests)
Uit meerdere buisjes bestaande eenheden (MTU's)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther System voor realtime assays bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels en assayvloeistoffen	PRD-03455 (5000 tests)
Of runkit voor het Panther System (tijdens het uitvoeren van TMA-assays op hetzelfde moment als het uitvoeren van realtime TMA-assays) bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie* en assayvloeistoffen	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (buistrays), 1008 tests, 18 trays per doos	PRD-04000
Tips, 1000 µL, gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik. <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™-doorprikbare doppen (optioneel)	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen (optioneel)	103036A
Vervangende doppen voor extractiereagensflessen	CL0040
P1000-pipet en tips met hydrofobe afsluitingen	—
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—
Laboratoriumtafelkanten met plastic achterkant	—
Pluisvrije doekjes	—

*Alleen nodig voor Panther Aptima TMA Assays.

Testprocedure voor het Panther Fusion System

Opmerking: Raadpleeg de gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System voor aanvullende informatie over procedures.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het tafelblad met schone, absorberende laboratoriumtafelkleden met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden voorbereid volgens de procedure zoals beschreven in stap A.1.
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

B. Prepareren van de reagens

1. Haal de flessen IC-S, FCR-S en FER-S uit de opslag.
2. Open de flessen IC-S, FCR-S en FER-S en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion System.
3. Plaats de flessen IC-S, FCR-S en FER-S in de juiste positie op de TCR-carrousel.
4. Sluit de TCR-deur.

Let op: Het Panther Fusion System voegt de IC-S toe aan de FCR-S. Nadat de IC-S wordt toegevoegd aan de FCR-S, wordt hiernaar verwezen als wFCR-S (werkende FCR-S). Indien de FCR-S en FER-S uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en sla onmiddellijk op volgens de juiste opslagcondities.

C. Hanteren van specimens

Opmerking: Prepareer de specimens volgens de instructies voor processing van het specimen in Monsterafname en -opslag voordat u de specimens in het Panther Fusion-systeem plaatst.

1. **De monsters niet vortexen.**
2. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst. Indien een monsterbuis bellen bevat of een lager volume dan normaal gesproken waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te brengen.

Let op: Om een verwerkingsfout te vermijden, dient u ervoor te zorgen dat er een gepast volume aan specimen aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube wordt toegevoegd. Wanneer 500 µl aan specimen van NP-uitstrijkje wordt toegevoegd aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube, is er voldoende volume om 3 nucleïnezuurextracties uit te voeren.

D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion-systeem inclusief het laden van specimens, assaycartridges en universele vloeistoffen, zie de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

Procedurele opmerkingen

A. Controle

1. De Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positieve controle en de Panther Fusion Negatieve controle kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion System worden geplaatst.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay worden verwerkt, zijn deze tot 30 dagen actief (de frequentie van de controles wordt door een beheerder geconfigureerd) tenzij de resultaten van de controle ongeldig zijn of wanneer er een nieuwe assaycartridgepartij wordt geladen.
3. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
4. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
 - b. Op het systeem worden op dit moment een paar controles verwerkt.

Kwaliteitscontrole

Een run of specimenresultaat kan door het Panther Fusion-systeem ongeldig verklaard worden als er zich problemen voordoen tijdens het uitvoeren van de test. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Een herhaling van de negatieve assaycontrole en positieve assaycontrole moet worden getest elke keer dat een nieuwe partij assaycartridges in het Panther Fusion System wordt geladen of wanneer de vervaldatum van de huidige set van geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verstreken.

Het Panther Fusion System is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion System waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe tests voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion System. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion System worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze geldig beschouwd voor het door de beheerder opgegeven tijdsinterval. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, worden de assaycontroles door het Panther Fusion-systeem als verlopen verklaard en vraagt het systeem om het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe specimens.

Als een van de assaycontroles niet voor de geldigheidscontroles slaagt, verklaart het Panther Fusion System automatisch de aangetaste monsters ongeldig en vereist het systeem het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Interne controle

Aan elk specimen wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion-systeem gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor specimens die positief zijn voor AdV, hMPV en/of RV. De interne controle moet in alle specimens worden gedetecteerd die negatief zijn voor AdV-, hMPV- en/of RV-targets; specimens die niet aan deze criteria voldoen, zullen als ongeldig gerapporteerd worden. Elk specimen met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion System is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion-systeem bepaalt automatisch de testresultaten voor specimens en controles. De resultaten voor detectie van AdV, hMPV en RV worden separaat gerapporteerd. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

AdV- resultaat	hMPV- resultaat	RV- resultaat	IC- resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Neg	Geldig	AdV, hMPV en RV niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	Geldig	AdV gedetecteerd. hMPV en RV niet gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	Geldig	hMPV gedetecteerd. AdV en RV niet gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	Geldig	RV gedetecteerd. AdV en hMPV niet gedetecteerd.
POS	POS	Neg	Geldig	AdV en hMPV gedetecteerd. RV niet gedetecteerd.
Neg	POS	POS	Geldig	hMPV en RV gedetecteerd. AdV niet gedetecteerd.
POS	Neg	POS	Geldig	AdV en RV gedetecteerd. hMPV niet gedetecteerd.
POS	POS	POS	Geldig	AdV, hMPV en RV gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig. Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat; test het monster nogmaals.

Let op: POS-resultaat gaat gepaard met cyclugrenswaarden (Ct-waarden).

Beperkingen

- A. Deze assay mag alleen gebruikt worden door getraind personeel in de procedure. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiters staan aangegeven.
- D. Negatieve resultaten sluiten infecties met adenovirus, humaan metapneumovirus en rhinovirus niet uit en mogen niet worden gebruikt als basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen van of de omgang met patiënten.
- E. Deze test geeft geen differentiatie van adenovirus-subtypen (bijvoorbeeld, 1-58), subtypen van humaan metapneumovirus (bijvoorbeeld A1, A2, B1, B2) of soorten rhinovirus (bijvoorbeeld rhinovirus A, rhinovirus B of rhinovirus C); om een specifiek subtype aan adenovirus, humaan metapneumovirus of specifieke rhinovirussoort te differentiëren, overleg met de lokale autoriteit voor de volksgezondheid.
- F. Een positief resultaat geeft de detectie van nucleïnezuur van het betreffende virus aan. Er kan nucleïnezuur aanwezig blijven zelfs nadat het virus niet langer levensvatbaar is.

Assayprestaties van het Panther Fusion System

Klinische prestaties Retrospectief onderzoek

In totaal werden 546 retrospectief verzamelde NP-uitstrijkjes van patiënten in de VS gebruikt voor evaluatie met de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. De resultaten staan vermeld in tabel Tabel 2, Tabel 3 en Tabel 4.

Voor de specimens van NP-uitstrijkjes, werd 500 µL verdund in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube met 780 µL aan specimentransportmedium (STM) en een enkele herhaling werd getest met de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. Het resultaat voor elk specimen werd vergeleken met referentietesten met behulp van een commerciële nucleïnezuurtest (NAT). De sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van AdV, hMPV, and RV-nucleïnezuur werd bepaald door te vergelijken met de NAT-resultaten als referentiewaarden.

Tabel 2: Resultaten AdV

Type specimen	N	AdV+		AdV-		Sensitiviteit 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenkomst 95%-BI
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	546	175	3*	11**	357	98,3% 95,2 - 99,4%	97,0% 94,7 - 98,3%	97,4% 95,7 - 98,5%

*Twee van de drie afwijkende specimens werden getest met een FDA-goedgekeurde assay. In geen van beide specimens werd AdV gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volumes.

**Zes van de elf afwijkende specimens werden getest met een FDA-goedgekeurde assay. In vijf specimens werd AdV gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volumes.

Tabel 3: Resultaten hMPV

Type specimen	N	hMPV+		hMPV-		Sensitiviteit 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenkomst 95% BI
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	546	104	0	6*	436	100,0% 96,4 - 100,0%	98,6% 96,5 - 99,1%	98,9% 97,6 - 99,5%

*Vijf van de zes afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay. In vier specimens werd hMPV gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volumes.

Tabel 4: Resultaten RV

Type specimen	N	RV+		RV-		Sensitiviteit 95% BI	Specificiteit 95% BI	Totale overeenkomst 95%-BI
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	546	255	28*	12**	251	90,1% 86,1 - 93,1%	95,4% 92,2 - 97,4%	92,7% 90,2 - 94,6%

*23 van de 28 afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde, bi-directionele sequencing-assay. In 16 van de 23 specimens werd RV niet gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volumes.

**Alle 12 afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde, bi-directionele sequencing-assay. In negen specimens werd RV gedetecteerd.

Klinische prestaties Prospectief onderzoek

Dit onderzoek is uitgevoerd ter demonstratie van klinische prestaties voor de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. Er werd een prospectief multicenter onderzoek uitgevoerd met overgebleven, restanten nasofaryngeale (NP) uitstrijkjes van mannen en vrouwen van alle leeftijden die tekenen en/of symptomen van een luchtweginfectie vertoonden. Vier deelnemende Amerikaanse pediatrische/adolescente, particuliere en/of universitaire ziekenhuizen hebben 2961 overgebleven, restanten NP-uitstrijkjes verkregen. De specimens werden getest met de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay, met een virale referentiecultuur, gevolgd door directe fluorescente antilichaam (DFA) identificatie (voor AdV), met een door de FDA goedgekeurde assay voor hMPV, en met 2 reverse transcriptase PCR-assays, gevolgd door bi-directionele sequencing (PCR/sequencing, voor RV). Door de FDA goedgekeurde of gevalideerde, op PCR gebaseerde assays werden gebruikt voor discordante resolutietesten voor AdV en hMPV; voor RV werden geen discordante resolutietesten uitgevoerd. De prestatiekenmerken werden voor elk specimen geschat ten opzichte van referentieresultaten. Sensitiviteit en specificiteit (voor AdV en hMPV) en negatieve en positieve procentuele overeenkomst (voor RV) werden geschat met overeenkomstige, 2-zijdige 95%-score-BI's. Voor elk doelanalyt werden afzonderlijke analyses uitgevoerd (AdV, hMPV, RV).

Van de 2961 specimens werden 31 specimens/monsters teruggetrokken (vanwege onvolledige referentietestresultaten, onvoldoende testvolumes, verlopen vóór het testen of verkeerde behandeling), 2930 monsters werden verwerkt in geldige Panther Fusion AdV/hMPV/RV-runs, 2874 (98,1%) had uiteindelijk geldige resultaten en 56 (1,9%) had uiteindelijk ongeldige resultaten. Van de 2874 monsters met geldige Panther Fusion-resultaten waren 1358 monsters afkomstig van vrouwen en 1516 monsters afkomstig van mannen (zie Tabel 5). Van de specimens met geldige Panther Fusion AdV/hMPV/RV-resultaten werden 11 monsters met ongeldige referentieresultaten voor AdV (n=6) of RV (n=5) uitgesloten van de prestatieanalyses, waardoor 2868 monsters evalueerbaar waren voor AdV, 2874 voor hMPV en 2869 voor RV.

Tabel 5: Samenvatting van demografische gegevens van proefpersonen voor toekomstige monsters in de evaluatie van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay

		N (%)
Totaal		2874 (100)
Geslacht	Vrouw	1358 (47,3)
	Man	1516 (52,7)
Leeftijdsgroep	0 t/m 28 dagen	82 (2,9)
	29 dagen t/m < 2 jaar	756 (26,3)
	2 t/m 5 jaar	407 (14,2)
	6 t/m 11 jaar	259 (9,0)
	12 t/m 17 jaar	184 (6,4)
	18 t/m 21 jaar	73 (2,5)
	22 t/m 64 jaar	694 (24,1)
	≥ 65 jaar	419 (14,6)

Van de 2874 evalueerbare monsters die met de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay getest werden, was 5,6% (160/2868) positief voor AdV, 3,2% (93/2874) positief voor hMPV en 21,0% (603/2869) positief voor RV. Tabel 6 vermeldt de positiviteit voor elke analyt per leeftijdsgroep.

Tabel 6: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay Positiviteit per analyt en leeftijdsgroep

% Positiviteit (n/N)			
Analyt	AdV	hMPV	RV
Alles	5,6% (160/2868)	3,2% (93/2874)	21,0% (603/2869)
0 t/m 28 dagen	1,2% (1/82)	0,0% (0/82)	17,1% (14/82)
29 dagen t/m <2 jaar	8,7% (66/756)	5,0% (38/756)	31,4% (237/755)
2 t/m 5 jaar	11,5% (47/407)	6,9% (28/407)	28,3% (115/406)
6 t/m 11 jaar	12,4% (32/258)	1,9% (5/259)	21,3% (55/258)
12 t/m 17 jaar	2,8% (5/181)	0,5% (1/184)	16,8% (31/184)
18 t/m 21 jaar	2,7% (2/73)	1,4% (1/73)	12,3% (9/73)
22 t/m 64 jaar	0,9% (6/692)	2,2% (15/694)	13,4% (93/692)
≥ 65 jaar	0,2% (1/419)	1,2% (5/419)	11,7% (49/419)

Prestatiekenmerken voor detectie van AdV, hMPV en RV in prospectieve NP-specimens werden berekend (zie Tabel 7).

Tabel 7: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayprestaties ten opzichte van referentietesten

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ¹ (95% BI) ²	Sensitiviteit/ PPA ³ (95% BI) ²	Specificiteit/ NPA ³ (95% BI) ²
AdV	2868	93	67 ⁴	2706	2 ⁴	3,3 (2,7-4,0)	97,9 (92,6-99,4)	97,6 (96,9-98,1)
hMPV	2874	74	19 ⁵	2780	1 ⁵	2,6 (2,1-3,3)	98,7 (92,8-99,8)	99,3 (98,9-99,6)
RV	2869	552	51 ⁶	2182	84 ⁶	22,2 (20,7-23,7)	86,8 (83,9-89,2)	97,7 (97,0-98,3)

FN= fout negatief, FP= fout positief, NPA= negatief percentage overeenkomst, PPA= positief percentage overeenkomst, TP= echt positief, TN= echt negatief.

¹Onderzoeksprevalentie gerapporteerd.

²Score-betrouwbaarheidsinterval.

³PPA en NPA zijn van toepassing op RV.

⁴54/67 fout-positieve resultaten werden bevestigd als positief en 2/2 fout-negatieve resultaten werden negatief bevestigd voor AdV door een door de FDA goedgekeurde test.

⁵18/19 fout-positieve resultaten werden positief bevestigd en 0/1 fout-negatief resultaat werd negatief bevestigd voor hMPV door middel van PCR.

⁶Er werden geen discordante resolutietesten uitgevoerd voor de 51 fout-positieve en 84 fout-negatieve resultaten voor RV.

Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit (detectielimiet of LoD) van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay voor het type specimens van NP-uitstrijkjes werd bepaald middels het testen van gepoolde AdV/hMPV/RV negatieve klinische specimens verrijkt met de volgende viruskweken bij verschillende concentraties: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) en RV (A-18 en B-26). Ten minste twaalf herhalingen werden getest met elk van de drie reagenspartijen voor een gecombineerd totaal van 36 herhalingen. Targetspecifieke LoD-concentraties werden geverifieerd door het testen van nog eens 20 herhalingen met één reagenspartij. De analytische sensitiviteit (LoD) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij $\geq 95\%$ van alle herhalingen positief getest werd zoals samengevat in Tabel 8.

Tabel 8: Sensitiviteit NP-uitstrijkje

Virale stam	LoD-concentratie
Adenovirus 1 (Soort C)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 3 (Soort B)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 4 (Soort E)	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 9 (Soort D)	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 12 (Soort A)	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 40 (Soort 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

Reactiviteit

De reactiviteit van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay werd geëvalueerd aan de hand van meerdere stammen AdV, hMPV en RV. Gestimuleerde reactiviteitsevaluatie werd *in silico* uitgevoerd voor de types die niet voor testen beschikbaar zijn. Voor AdV type 52-58 en RV type C werd de reactiviteit voorspeld.

Tabel 9: Resultaten reactiviteit

Target	Beschrijving	Concentratie	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 1	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 2	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 3	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 4	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 5	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 6	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 7	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 9	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 10	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 11	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 12	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 13	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 14	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 15	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 16	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 17	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 19	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 20	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 21	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 22	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 23	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 24	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 25	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 26	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 27	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 28	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 29	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 30	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 31	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 32	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 33	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 34	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 35	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-

Tabel 9: Resultaten reactiviteit (vervolg)

Target	Beschrijving	Concentratie	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 36	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 37	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 38	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 39	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 40	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 41	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 42	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 43	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 44	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 45	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 46	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 47	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 48	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 49	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 50	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
AdV 51	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-	
Humaan metapneumovirus	hMPV A1-16	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A1-9	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A2-20	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A2-27	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B1-3	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B1-5	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-18	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-4	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
hMPV B2-8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-	
Rhinovirus*	RV A1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A16	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A18	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A32	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A33	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A39	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A40	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A44	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A51	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A59	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A61	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A65	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tabel 9: Resultaten reactiviteit (vervolg)

Target	Beschrijving	Concentratie	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	RV A76	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A78	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A89	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A100	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B26	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B52	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B69	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B70	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B79	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B86	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

* Gesimuleerde reactiviteitevaluatie uitgevoerd in silico voorspelde de reactiviteit met meerdere rhinovirus-C-stammen.

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay werd geëvalueerd door het testen van een panel van 64 organismen, bestaande uit 30 virale, 32 bacteriële en 2 giststammen die staan voor veel voorkomende respiratoire pathogenen of flora die gewoonlijk in de luchtwegen aanwezig zijn.

De analytische specificiteit van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay was 100% voor AdV, hMPV en RV. De lijst met geteste organismen en concentraties wordt weergegeven in Tabel 10.

Tabel 10: Resultaten specificiteit

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

Tabel 10: Resultaten specificiteit (vervolg)

Organisme	Concentratie	AdV	hMPV	RV
Coxsackievirus A10	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackievirus A21	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Haemophilus Influenzae	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4a	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 Macinytre-stam	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 Type 2G-stam	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza B	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Mazelen/7/2000	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Bofvirus	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5x10 ¹⁰ rRNA kopieën/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5x10 ⁹ rRNA kopieën/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus 1	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-

Tabel 10: Resultaten specificiteit (vervolg)

Organisme	Concentratie	AdV	hMPV	RV
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
RSV A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
RSV B	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (<i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Varicella Zoster-virus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Competitieve interferentie

De competitieve interferentie van het Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay werd geëvalueerd met behulp van een gesimuleerde klinische matrix van paren targetvirussen bij twee verschillende concentraties. Een van de concentraties lag in de buurt van de detectielimiet (3X LoD) terwijl de andere concentratie hoog was (1000X LoD). De aanwezigheid van twee virussen bij variërende concentraties in één specimen had geen effect op de analytische sensitiviteit (100% detectie voor beide targets) bij de concentratie zoals weergegeven in Tabel 11.

Tabel 11: Competitieve interferentie

Omstandigheden	Target 1		Target 2		AdV- resultaat	hMPV- resultaat	RV- resultaat
	Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie			
1	AdV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	+	+	-
2	AdV	3X LoD	RV	1000X LoD	+	-	+
3	hMPV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	+	-
4	hMPV	3X LoD	RV	1000X LoD	-	+	+
5	RV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	-	+
6	RV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	-	+	+

Interferentie

Mucine, volledig bloed en andere potentieel storende stoffen (medicatie zowel op als zonder recept) die in de specimens aanwezig kunnen zijn werden in de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay geëvalueerd. Er werd een klinisch relevante hoeveelheid van de potentieel storende stoffen toegevoegd aan een gesimuleerde klinische matrix en ongespiked of gespiked getest met AdV, hMPV en RV op kweek volgens de respectieve 3X LoD-concentraties ervan. De stoffen bestonden uit neussprays (vloeibaar en in poedervorm), in te nemen pillen, zuigtabletten, injecteerbare en endogene stoffen, zoals weergegeven in Tabel 12.

Uit tests is gebleken dat alle geteste stoffen geen invloed hebben op de prestaties van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay bij de geteste concentraties, met uitzondering van chloraseptische keelzuigtabletten. Bij deze tabletten resulteerde een van de achttien replicaten met hMPV in een vals-negatief resultaat.

Tabel 12: Potentieel storende stoffen

Type	Naam van de stof	Actief bestanddeel (actieve bestanddelen)	Concentratie
Endogeen	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	60 µg/ml
	Menselijk bloed	Bloed	2% v/v
Neussprays of -druppels	Neo-Synephrine®	Fenylefrine	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazoline	15% v/v
	Zoutoplossing	Natriumchloride	15% v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15% v/v
Nasale corticosteroiden	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5% v/v
	Dexacort	Dexamethason	5% v/v
	AEROSPAN®	Flunisolide	5% v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5% v/v
	Rhinocort	Budesonide	5% v/v
	Nasonex	Mometason	5% v/v
	Flonase	Fluticason	5% v/v
Neusgel	Zicam® (Allergy Relief)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, zwavel;	5% v/v
Zuigtabletten voor de keel*	Chloraseptische zuigtabletten voor de keel	Benzocaine Menthol	0,63 mg/ml
Anti-virale geneesmiddelen	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirine	20 mg/ml
Antibiotica, neuszalf	Bactroban-huidzalf	Mupirocine	10 mg/ml
Antibiotica, systemisch	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/ml

*17/18 hMPV-verrijkte monsters testten positief op hMPV, wat neerkomt op een totaal van 94,4% positiviteit.

Overdracht/kruisbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd naar overdracht/kruisbesmetting met negatieve specimens die tussen hoog positieve specimens werden geplaatst en getest. Hoog positieve specimens werden geprepareerd door middel van verrijking (meer dan 10.000X LoD). Er werden negen aparte runs met negatieve specimens en positieve specimens, geplaatst in een schaakbordpatroon, getest over drie verschillende instrumenten voor een gecombineerd totaal van 449 positieve en 450 negatieve specimens. Het overdrachtspercentage was 0,2%.

Nauwkeurigheid van de assay

De nauwkeurigheid van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay werd geëvalueerd door een panel van 7 leden. Het panel werd gedurende een periode van 45 dagen getest door drie gebruikers over twee aparte runs per dag met drie reagenspartijen op drie Panther Fusion-systemen.

De panelleden worden beschreven in Tabel 13 plus een samenvatting van de overeenstemming met de verwachte resultaten voor elke target. Tabel 14 toont de gemiddelde en variabiliteitsanalyse tussen instrumenten, tussen reagenspartijen, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs en binnen runs en algeheel (totaal) voor Ct.

Tabel 13: Beschrijving van panel en % overeenkomst

Target	Panellid	% positief	% totaal overeenkomst (95% BI)
AdV	AdV 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	AdV 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	AdV 0,01x LoD	10,6% (17/161)	89,4% (83,7 - 93,3%)
	Negatief	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 - 99,9%)
hMPV	hMPV 3x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	hMPV 1x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 - 100%)
	hMPV 0,01x LoD	2,5% (4/162)	97,5% (93,8 - 99,0%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7% - 100,0%)
RV	RV 3x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 - 100%)
	RV 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	RV 0,01x LoD	1,9% (3/160)	98,1% (94,6 - 99,4%)
	Negatief	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 - 99,9%)

Tabel 14: Signaalvariabiliteit

Doel	Panellid	Gemiddelde Ct	Tussen instrumenten		Tussen reagenspartijen		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV	AdV 3x LoD	33,6	0,2	0,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,3	0,8	0,4	1,2	0,5	1,6
	AdV 1x LoD	35,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,4	0,3	0,9	0,5	1,5	0,7	1,9
	AdV 0,01x LoD	40,4	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	2,4	0,8	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV 3x LoD	33,6	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,8	0,8	2,4	0,9	2,6
	hMPV 1x LoD	35,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	2,2	0,8	2,2
	hMPV 0,01x LoD	37,9	0,2	0,6	0,9	2,3	0,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	<0,1	1,0	2,5
RV	RV 3x LoD	32,5	0,2	0,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,7	2,1	0,8	2,4
	RV 1x LoD	33,8	0,2	0,5	0,2	0,6	0,0	0,0	0,2	0,4	0,0	0,0	0,9	2,7	0,9	2,8
	RV 0,01x LoD	40,6	1,9	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,6	2,1	5,1
IC	Negatief	30,7	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,5	1,7	0,6	1,9

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay werd geëvalueerd op drie locaties in de Verenigde Staten met behulp van zeven panelleden. De testen werden uitgevoerd met behulp van een partij testreagentia en zes gebruikers (twee op elke locatie). Bij elke locatie werden testen uitgevoerd gedurende ten minste vijf dagen. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

Een negatief panellid werd gemaakt met behulp van een matrix van gesimuleerd neusuitstrijkje in viraal transportmedium (VTM). Positieve panelleden werden gecreëerd door 1-2X detectielimiet (LoD, laag-positief) of 2-3X LoD (matig-positief) concentraties van de doelanalyt toe te voegen aan een matrix van gesimuleerd neusuitstrijkje, samengesteld uit gekweekte menselijke cellen gesuspenseerd in VTM.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% voor alle panelleden die AdV, hMPV of RV bevatten, zoals weergegeven in Tabel 15.

Tabel 15: Overeenkomst van Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayresultaten met verwachte resultaten

Panel			Verwachte resultaten			Overkomst met verwachte resultaten					
Beschrijving	Samenstelling	Concentratie (TCID ₅₀ /ml)	AdV	hMPV	RV	AdV		hMPV		RV	
						N ¹	(%) 95%-BI	N ¹	(%) 95%-BI	N ¹	(%) 95%-BI
AdV Lage Pos	1-2X LoD	1.00E+00	+	-	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
AdV Mod Pos	2-3X LoD	3.00E+00	+	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
hMPV Lage Pos	1-2X LoD	1.00E+01	-	+	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
hMPV Mod Pos	2-3X LoD	3.00E+01	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RV Lage Pos	1-2X LoD	3.16E-01	-	-	+	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RV Mod Pos	2-3X LoD	9.48E-01	-	-	+	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)
Neg	N.v.t.	N.v.t.	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

BI= Score betrouwbaarheidsinterval, Mod= matig, n.v.t.= niet van toepassing, Neg= negatief, Pos= positief, TCID₅₀/ml= 50% infectieuze dosis weefselkweek (maat van virustiter)

¹ In totaal hadden uiteindelijk 13 specimens ongeldige resultaten die niet werden meegenomen in de berekening van de algehele overeenkomst.

De totale variabiliteit van het AdV-, hMPV- en RV-signaal, gemeten als %CV, varieerde van 1,70% tot 4,96% bij laag en matig positieve panelleden. Voor de bronnen van variatie, behalve de factor 'binnen run', waren de %CV-waarden ≤ 1,68%, zoals weergegeven in Tabel 6.

Table 16: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay door panellid

			Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
Panel Beschrijving	N	Gemiddelde Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV Laag Pos	88	35,1	0,35	0,99	0,13	0,38	0,0	0,0	0,0	0,0	0,58	1,65	0,69	1,96
AdV Matig Pos	89	33,5	<0,1	0,18	0,17	0,49	0,21	0,63	<0,1	<0,1	0,50	1,49	0,57	1,70
hMPV Laag Pos	88	35,1	0,35	0,99	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,15	3,27	1,20	3,41
hMPV Matig Pos	89	33,2	0,17	0,52	0,26	0,78	0,56	1,68	<0,1	<0,1	1,52	4,57	1,64	4,96
RV Laag Pos	89	33,7	0,14	0,43	0,24	0,72	0,22	0,66	<0,1	<0,1	0,83	2,45	0,90	2,67
RV Matig Pos	87	32,3	0,16	0,48	<0,1	0,16	0,38	1,18	<0,1	0,13	0,71	2,20	0,83	2,55

Ct=cyclusedrempel, CV=variatiecoëfficiënt, Mod=matig, Pos=positief, SD=standaarddeviatie.

Opmerking: Als de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief was, worden SD en CV weergegeven als 0,0.

De signaalvariabiliteit, gemeten als %CV, was $\leq 1,94\%$ tussen locaties, tussen laboranten, tussen dagen of in het algemeen voor de positieve controles van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay (zie Tabel 17).

Tabel 17: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaycontroles

Controle	Analyt	N	Gemiddelde Ct	Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pos	AdV	30	33,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	0,24	0,0	0,0	0,27	0,82	0,28	0,85
	hMPV	30	34,0	<0,1	0,21	<0,1	0,21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,28	0,82	0,30	0,87
	RV	30	31,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	1,02	0,0	0,0	0,53	1,65	0,62	1,94

Ct = cyclusedrempel, CV = variatiecoëfficiënt, Pos = positief, SD = standaarddeviatie.

Opmerking: Als de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief was, worden SD en CV weergegeven als 0,0.

Literatuur

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.
10. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

Contactgegevens en versiegeschiedenis



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Ga voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, e-mailadres en telefoonnummer naar www.hologic.com/support.

Ernstige incidenten met betrekking tot het medische hulpmiddel in de Europese Unie dienen te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de zorgverlener en/of de patiënt gevestigd is.

Hologic, Aptima en Panther en Panther Fusion zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van de respectieve eigenaars ervan.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2017-2023 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-29005-1501 Versie 001

2023-05

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-23710 Versie 001	juli 2022	<ul style="list-style-type: none"> Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay IFU AW-23710 Versie 001 gemaakt op basis van AW-16164 Versie 005 voor naleving van de regelgeving met IVDR. Europese gevareninformatie bijgewerkt. Bijgewerkte secties van klinische prestaties: Retrospectieve en prospectieve, analytische specificiteit en reproduceerbaarheid onderzoeksinformatie, benodigde materialen en apart verkrijgbaar, en literatuurverwijzing. Informatie toegevoegd over de stabiliteit van het specimen. Bijgewerkte contactgegevens, waaronder: Erkende vertegenwoordiger in de EU, CE-markering, de gegevens van de vertegenwoordiger in Australië, en technische ondersteuning. Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak.
AW-29005 Versie 001	Mei 2023	<ul style="list-style-type: none"> Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay-IFU gemaakt op basis van AW-23710 Versie 001. Beperking verwijderd voor vals-positieve AdV- of hMPV-resultaten in de aanwezigheid van hoge RV-positieve waarden. Voorzorgsmaatregel voor vals AdV of hMPV in aanwezigheid van hoog RV-positief verwijderd. Bijgewerkte resultaten voor klinische prestaties, precisie en reproduceerbaarheid van de assay. Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak.