

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

Brugsanvisning
Til *in vitro* diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsligtet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	6
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Prøvetransport	8
Panther Fusion System	9
Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay	9
Nødvendige materialer og anskaffes separat	10
Testprocedure til Panther Fusion System	11
Bemærkninger til fremgangsmåden	12
Kvalitetskontrol	12
Tolkning af resultater	13
Begrænsninger	14
Panther Fusion Systems assay-ydeevne	15
Klinisk ydeevne: Retrospektivt studie	15
Klinisk ydeevne: Prospektivt studie	16
Analytisk sensitivitet	18
Reaktivitet	19
Analytisk specificitet	21
Konkurrerende interferens	23
Interferens	24
Overførsel/kontaminering	25
Assay præcision	25
Reproducerbarhed	26
Bibliografi	29
Kontaktoplysninger og revisionshistorik	30

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay er en multiplex PCR (RT-PCR) *in vitro* diagnostisk test i realtid til den hurtige og kvalitative detektion og differentiering af Adenovirus (AdV), human Metapneumovirus (hMPV) og Rhinovirus (RV). Nukleinsyrer isoleres og renses for nasopharyngeale (NP) podningsprøver, opnået fra personer, som viser tegn og symptomer på en luftvejsinfektion.

Dette assay er beregnet til at hjælpe i differentialdiagnosen af Adenovirus, human Metapneumovirus og Rhinovirus infektioner hos mennesker. Negative resultater forhindrer ikke Adenovirus, human Metapneumovirus og Rhinovirus infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion System.

Resumé og forklaring af testen

Respiratoriske vira er ansvarlige for en bred række akutte luftvejsinfektioner inklusive almindelig forkølelse, influenza og falsk strubehoste og udgør den mest almindelige årsag til akut sygdom i USA. Sygdommens sværhedsgrad kan være særlig høj hos unge, immunsvækkede og ældre patienter. Nøjagtig og rettidig diagnose af årsagen til luftvejsinfektioner har mange fordele. De indbefatter forbedret behandling af patienten ved at sikre hensigtsmæssig antiviral behandling (f.eks. oseltamivir til influenza), nedsætter den samlede behandlingsomkostning, reducerer selektion til antimikrobielle-resistente organismer pga. overdreven og uhensigtsmæssig anvendelse af antibiotika,¹ assisterer personale, der arbejder med infektionskontrol, med at tilvejebringe hensigtsmæssige foranstaltninger til at minimere nosokomial spredning og tilvejebringer værdifulde oplysninger til offentlige sundhedsmyndigheder om hvilke vira, der cirkulerer i samfundet.²

Adenovira er medlemmer af *Adenoviridae* familien, som er middelstørrelse (90-100 nm), Icosahedriske vira med membrankappe med dobbeltstrengt DNA.³ På dette tidspunkt er der hos mennesker over 50 Adenovirus typer i syv arter (A til G).⁴ Adenovira forårsager mest almindeligt luftvejssygdom, som kan strække sig fra almindelig forkølelse til pneumoni, falsk strubehoste og bronchitis.³ Afhængigt af typen kan Adenovira forårsage andre sygdomme som f.eks. gastroenteritis, conjunctivitis, cystitis og mindre almindelige neurologiske sygdomme.³ Spædbørn og personer med svækkede immunsystemer har høj risiko for at udvikle alvorlig sygdom, forårsaget af Adenovirusinfektion.³ Adenovirus er i omløb året rundt, og udbrud er mere almindelige sidst på vinteren, om foråret og tidligt på sommeren, men kan opstå hele året.⁵

Siden opdagelsen af hMPV i 2001 er virussen blevet identificeret over hele verden. hMPV er et almindeligt respiratorisk patogen, især hos spædbørn og småbørn. Virussen er forbundet med infektioner i både øvre og nedre luftveje og kan være en udløsende faktor for astma.⁶ Symptomer, der almindeligvis er forbundet med hMPV, omfatter hoste, feber, næsetilstopning og kortåndethed. Kliniske symptomer på hMPV infektion kan udvikle sig til bronchiolitis eller pneumoni og er lig med andre vira, som forårsager infektioner i øvre og nedre luftveje. Inkubationsperioden estimeres til at være 3 til 6 dage, og den mediane varighed af sygdom kan variere afhængigt af alvorligheden, men er lig med andre luftvejsinfektioner, som skyldes vira.⁷ Den højeste incidens af hMPV forekommer hovedsageligt om foråret på tempererede breddegrader.⁸

Rhinovira, medlemmer af familien Picornaviridae, er de kausale patogener i mere end halvdelen af virusluftvejsinfektioner, og de er forbundet med akutte forværringer af luftvejs sygdom som f.eks. astma, bihulebetændelse, otitis media og KOL.⁹ Et antal undersøgelser har bekræftet rhinovira som værende den mest almindelige årsag til "den almindelige forkølelse" og berører alle aldersgrupper.⁸ Symptomer, der normalt omfatter halsbetændelse, løbende næse, hoste, nysen, tåreflåd, hovedpine og kropssmerter. De fleste personer kommer sig inden for ca. 7-10 dage.⁸ Rhinovira er i omløb året rundt og plejer at kulminere om foråret og efteråret.⁸

Procedureprincipper

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay omfatter følgende trin: prøvelyse, nukleinsyre capture og overførsel af eluering og multiplex RT-PCR, når analytter samtidigt amplificeres, detekteres og differentieres. Nukleinsyre capture og eluering finder sted i et enkelt reagensglas på Panther Fusion System. Eluatet overføres til Panther Fusion System-reaktionsrør, som indeholder assayreagenser. Der udføres derefter multiplex RT-PCR til den eluerede nukleinsyre på Panther Fusion System.

Nukleinsyre capture og eluering: Før behandling og testning på Panther Fusion systemet overføres prøver til et prøvelyseringsrør, som indeholder prøvetransportmedie (STM), der lyserer viruspartiklerne, frigiver target nukleinsyre og beskytter den mod nedbrydning under opbevaring.

Der tilsættes intern kontrol-S (IC-S) til hver testprøve og kontroller via arbejdende Panther Fusion Capture Reagens-S (wFCR-S). IC-S i reagenset overvåger prøvebehandling, amplifikation og detektion.

Capture oligonukleotider hybridiseres til nukleinsyre i testprøven. Hybridiseret nukleinsyre adskilles derefter fra prøven i et magnetisk felt.

Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under nukleinsyre capture og elueringstrinnet isoleres den totale nukleinsyre fra prøverne.

Overførsel af eluering og RT-PCR: Under trinnet til overførsel af eluering overføres elueret nukleinsyre til et Panther Fusion-reaktionsrør, som allerede indeholder olie og rekonstitueret mastermix.

For RV, hMPV og interne kontrolltarget sker amplifikation via RT-PCR. Et revers transkriptasetrin genererer DNA-kopier af targetsekvensen. For AdV sker targetamplifikation via PCR. For alle target amplificerer specifikke fremad- og reverse primere og prober target samtidigt med, at de detekterer og diskriminerer flere target typer via multiplex PCR.

Panther Fusion System sammenligner fluorescenssignalet med en forudbestemt afbrydelse for at frembringe et kvalitativt resultat for forekomsten eller fraværet af analytten.

De analytter og den kanal, der anvendes til deres detektion på Panther Fusion System, opsummeres i tabellen nedenfor.

Analyt	Gen-target	Instrumentkanal
Adenovirus	Hexon	HEX
human metapneumovirus	Nucleocapsid	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Læs hele indlægssedlen og *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Vedrørende laboratoriet

- D. Panther Fusion™ Enhancer-reagens-S (FER-S) er ætsende stof, skadeligt hvis det sluges og forvolder alvorlige hudforbrændinger og øjenskade.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- F. Håndtér alle prøver, som om de er smittefarlige, ved at bruge sikre laboratorieprocedurer som de, der beskrives i CDC-/NIH-dokumentet Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosikkerhed i mikrobiologiske og biomedicinske laboratorier)¹⁰ og i CLSI M29-dokumentet Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Beskyttelse af laboratoriearbejdere mod infektioner, der er erhvervet i arbejdsmæssige sammenhænge).¹¹
- G. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- H. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- I. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.

Vedrørende prøve

- J. Udløbsdatoerne på Panther Fusion™ Specimen Lysis Tube (prøve-lyserør) gælder for overførslen af prøve til reagensglasset og ikke for testning af prøve. Prøver, der er indsamlet/overført forud for udløbsdatoerne på indsamlingskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.
- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- L. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.

Vedrørende assay

- M. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser og Testprocedure til Panther Fusion System* for flere oplysninger.

- O. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion System verificerer reagensniveauer.
- P. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal opfyldes iht. lokale/regionale eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardprocedurer for kvalitetskontrol.
- R. Brug ikke assaypatronen, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaypatronfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic, hvis det ene eller det andet sker.
- S. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen er utæt. Kontakt Hologic, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaypatronerne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaypatroner. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.
- U. Brug ikke materiale, der kan indeholde guanidinium thiocyanat eller nogen guanidin-holdige materialer på instrumentet. Meget reaktive og/eller giftige forbindelser kan dannes, hvis kombineret med natriumhypoklorit.
- V. Nogle reagenser i dette kit er mærket med fareoplysninger.

Bemærkning: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikation, der er specifik for din region, kan du se de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade (SDS) i Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologicsds.com. For mere information om symboler, se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
	<p>Panther Fusion Olie POLYDIMETHYLSILOXAN 100 %</p> <p>ADVARSEL H315 - Forårsager hudirritation H319 - Forårsager alvorlig øjenirritation</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer-reagens (FER-S) LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 5- 10 %</p> <p>FARE H302 - Farlig ved indtagelse H314 - Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader</p>
	<p>P280 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse P260 - Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray P303 + P361 + P353 - VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilsudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand P280 - Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning P310 - Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge</p>

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

A. I den nedenstående tabel vises krav til opbevaring og håndtering for dette assay.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Klar i systemet/ Åben stabilitet ¹	Åbnet opbevaring
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay Cartridge (Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assaypatron)	2 °C til 8 °C	60 dage	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion™ Capture Reagens-S (FCR-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion™ Enhancer Reagens-S (FER-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion™ intern kontrol-S (IC-S)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-S)	Ikke relevant
Panther Fusion™ Elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion™ Olie	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion™ Rekonstitueringsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV positiv kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion™ negativ kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenserne fjernes fra Panther Fusion systemet, skal du straks returnere dem til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

¹ Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagenset placeres på Panther Fusion System for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay cartridge, FCR-S, FER-S og IC-S. Klar i systemet-stabiliteten for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens starter, når reagenspakken anvendes for første gang.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion systemet, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. Panther Fusion capture arbejdsreagens-S og Panther Fusion Enhancer Reagens-S er stabile i 60 dage, når de lukkes med hætte og opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- C. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.
- D. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- F. **Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Patientprøve - Klinisk materiale indsamlet fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay omfatter dette NP podningsprøver i viralt transportmedium (VTM).

Prøver - Er et mere generisk udtryk til beskrivelse af ethvert materiale til testning på Panther Fusion systemet, herunder prøver, prøver, der er overført til Panther Fusion-prøvelyseringsrør og -kontroller.

Bemærkning: *Håndtér alle patientprøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

Bemærkning: *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under håndtering af patientprøver. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.*

A. Prøveudtagning.

Udtag NP podningsprøver i henhold til standardteknikken ved hjælp af en podedepind med polyester-, rayon-, eller nylonspids. Placér øjeblikkeligt podningsprøven i 3 ml VTM.

De følgende typer VTM blev verificeret til brug.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 or M6 formulations
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Behandling af patientprøver

1. Overfør podningsprøven* til et Panther Fusion prøve-lyserør før testning på Panther Fusion System.

- Overfør 500 µl af NP podningsprøverne til et Panther Fusion prøve-lyserør.

Bemærk: *Frosne podningsprøver skal optøes til stuetemperatur inden analysering. Lad ikke prøven gå igennem mere end 3 nedfrysnings-/optøningscyklusser.*

2. Opbevaring af podningsprøver før analysering

a. Efter udtagning kan prøverne opbevares ved 2 °C til 8 °C i op til 96 timer, før de overføres til Panther Fusion-prøvelyseringsrør. Resterende prøvemængder kan opbevares ved ≤ -70 °C i op til 24 måneder.

b. Prøve i Panther Fusion prøve-lyserør kan opbevares under én af de følgende betingelser:

- 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
- 2 °C til 8 °C op til 3 måneder.

Bemærk: *Det anbefales, at prøver, der er overført til Panther Fusion prøve-lyserør, opbevares med prop og opretstående i et stativ.*

C. Panther Fusion System kan arkivere ombordværende prøver til yderligere analysering på et senere tidspunkt.

D. Opbevaring af prøver efter analysering

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i stativet under én af de følgende betingelser:
 - 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
 - 2 °C til 8 °C op til 3 måneder.
2. Prøverne skal dækkes med en ny plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes en ny uigennemtrængelig hætte på præparatreagensglassene. Hvis prøver skal sendes til analysering på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættens tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hættens er sat på igen, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. Undgå stækning og krydskontaminering.

Prøvetransport

Oprethold betingelserne for prøveopbevaring, som beskrevet i *Udtagning og opbevaring af prøve*.

Bemærk: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.*

Panther Fusion System

Panther Fusion systemet er et integreret system til nukleinsyretestning, som fuldstændigt automatiserer alle nødvendige trin til udførelse af forskellige Panther Fusion-assays fra prøvebehandling til amplifikation, detektion og datareduktion.

Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay

Assayemballage

Komponenter ¹	Delnummer	Opbevaring
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridges 96 tests Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay cartridge, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-04330	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-S 960 Tests Panther Fusion intern kontrol-S reagensglas, 4 pr. æske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay Controls (Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assaykontroller) Panther Fusion AdV/hMPV/RV positivt kontrolreagensglas, 5 pr. æske Panther Fusion negativt kontrolreagensglas, 5 pr. æske	PRD-04338	2 °C til 8 °C
Panther Fusion™ Ekstraktionsreagens-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests Panther Fusion Oliereagens-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

Panther Fusion Universalvæskekit, PRD-04430, indeholder 1 for hver Panther Fusion Olie og Panther Fusion Elueringsbuffer.

Panther Fusion Assayvæsker I-S, PRD-04431, indeholder 2 Panther Fusion Ekstraktionsreagenser-S, 2 Panther Fusion intern kontrol-S og 1 Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I.

Enkeltvist pakkede artikler

Punkter	Delnummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tube (prøve-lyserør), 100 pr. pose	PRD-04339

Nødvendige materialer og anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther™ System	303095
Panther™ Fusion-modulopgradering.	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay væskekit (Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima Oliereagens)	303014 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther affaldsbinafdækning	504405
Eller Panther System kørselskit til realtids-assays indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger og assayvæsker	PRD-03455 (5000 tests)
Eller Panther System kørselskit (ved kørsel af TMA assays parallelt med realtids TMA assays) Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger, automatisk detektion* og assayvæsker	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (Panther Fusion bakker til reagensglas), 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™ gennemtrængelige hætter (valgfrit)	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrit)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
P1000 pipette og spidser med vandskyende propper	—
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker uden pudder	—
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	—
Fnugfri servietter	—

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Testprocedure til Panther Fusion System

Bemærkning: Se Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres ved hjælp af den procedure, som beskrives i trin A.1.
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

B. Klargøring af reagens

1. Fjern IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne fra opbevaring.
2. Åbn IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne, og bortskaf hætterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion System.
3. Placér IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karusellen.
4. Luk TCR-døren.

Bemærkning: Panther Fusion System tilsætter IC-S til FCR-S. Når IC-S er tilsat til FCR-S, betegnes det som wFCR-S (arbejds-FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruge nye hætter og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

C. Prøvehåndtering

Bemærkning: Klargør prøver i henhold til Instruktioner til prøvebehandling i Udtagning og opbevaring af prøve, før du isætter prøver på Panther Fusion systemet.

1. **Bland ikke prøver på vortexmixer.**
2. Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på reagensglasset for at bringe indholdet ned i bunden.

Bemærkning: For at undgå fejl i behandlingen skal du sikre, at der er en passende prøvemængde tilsættes Panther Fusion prøve-lyserør. Når der tilsættes 500 µl NP podningsprøve til Panther Fusion prøve-lyserør, er der tilstrækkelig mængde til at udføre 3 nukleinsyreekstraktioner.

D. Klargøring af systemet

Se Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System for instruktioner til opsætning af Panther Fusion systemet samt isætning af prøver, assaykassetter og universalvæske.

Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Panther Fusion AdV/hMPV/RV positiv kontrol og Panther Fusion negativ kontrol kan isættes i enhver stativposition, i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion System.
2. Når kontrolreagensglassene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, er de aktive op til 30 dage (kontrollfrekvens konfigureres af en administrator) medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller der er isat et nyt lot assaypatroner.
3. Hvert kontrolreagensglas kan testes én gang.
4. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet på systemet.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive gjort ugyldigt af Panther Fusion systemet, hvis problemet opstår under udførelsen af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Negative og positive kontroller

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes hver gang, der isættes et nyt lot assaypatroner på Panther Fusion System, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt lot patroner er udløbet.

Panther Fusion System er konfigureret til at kræve assaykontrollkørsler med et administrator-specificeret interval på op til 30 dage. Software på Panther Fusion System advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og starter ikke nye tests, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther Fusion System. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther Fusion System.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther Fusion systemet og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne gør Panther Fusion System automatisk de berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol til hver prøve under ekstraktionsprocessen. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion-systemsoftware. Der kræves detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for AdV, hMPV og/eller RV. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, som er negative for AdV, hMPV og RV target. Prøver, som ikke opfylder de kriterier, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion systemet er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning af resultater

Panther Fusion systemet bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Resultater for AdV-, hMPV- og RV-detektion rapporteres separat. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

I tabel 1 vises de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af resultat

AdV resultat	hMPV resultat	RV resultat	IC resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Gyldig	AdV, hMPV og RV ikke detekteret.
POS	Neg	Neg	Gyldig	AdV detekteret. hMPV og RV ikke detekteret.
Neg	POS	Neg	Gyldig	hMPV detekteret. AdV og RV ikke detekteret.
Neg	Neg	POS	Gyldig	RV detekteret. AdV og hMPV ikke detekteret.
POS	POS	Neg	Gyldig	AdV og hMPV detekteret. RV ikke detekteret.
Neg	POS	POS	Gyldig	hMPV og RV detekteret. AdV ikke detekteret.
POS	Neg	POS	Gyldig	AdV og RV detekteret. hMPV ikke detekteret.
POS	POS	POS	Gyldig	AdV, hMPV og RV detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Test prøven igen.

Bemærkning: POS resultat ledsages af cyklustærskelværdier (Ct).

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Negative resultater forhindrer ikke adenovirus-, human metapneumovirus- eller rhinovirus-infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- E. Denne test differentierer ikke Adenovirus undertyper (dvs. 1-58), humane Metapneumovirus-undertyper (dvs., A1, A2, B1, B2) eller Rhinovirusarter (dvs., Rhinovirus A, Rhinovirus B eller Rhinovirus C); Der kræves yderligere testning til at differentiere eventuelle specifikke Adenovirus-undertyper, humane Metapneumovirus-undertyper eller specifikke Rhinovirusarter i konsultation med lokale offentlige sundhedsmyndigheder.
- F. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra den relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at virussen ikke længere er levedygtig.

Panther Fusion Systems assay-ydeevne

Klinisk ydeevne: Retrospektivt studie

I alt 546 retrospektivt indsamlede NP-podningsprøver fra patienter i USA blev brugt til evaluering med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. Resultaterne vises i Tabel 2, Tabel 3 og Tabel 4.

Ved NP podningsprøver blev 500 µl fortyndet i et Panther Fusion prøvelyseringsrør, som indeholder 780 µl prøvetransportmedie (STM) og et enkelt replikat blev testet med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. Resultatet for hver prøve blev sammenlignet med referencetest ved anvendelse af en kommerciel nukleinsyretest (NAT). Sensitiviteten og specificiteten for detektionen af AdV-, hMPV- og RV-nukleinsyre, sammenlignet med reference NAT-resultater, blev bestemt.

Tabel 2: AdV resultater

Prøvetype	N	AdV+		AdV-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Nasopharyngeal podning	546	175	3*	11**	357	98,3 % 95,2-99,4 %	97,0 % 94,7-98,3 %	97,4 % 95,7-98,5 %

*To ud af tre diskordante prøver blev testet med et FDA valideret assay. AdV blev ikke detekteret i begge prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

**Seks ud af elleve diskordante prøver blev testet med et FDA valideret assay. AdV blev detekteret i fem prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

Tabel 3: hMPV resultater

Prøvetype	N	hMPV+		hMPV-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Nasopharyngeal podning	546	104	0	6*	436	100,0 % 96,4-100,0 %	98,6 % 96,5-99,1 %	98,9 % 97,6-99,5 %

*Fem ud af seks diskordante prøver blev testet med internt udviklet og valideret RT-PCR-assay. hMPV blev detekteret i fire prøver. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

Tabel 4: RV resultater

Prøvetype	N	RV+		RV-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Nasopharyngeal podning	546	255	28*	12**	251	90,1 % 86,1-93,1 %	95,4 % 92,2-97,4 %	92,7 % 90,2-94,6 %

*Treogtyve ud af 28 uoverensstemmende prøver blev testet med et internt udviklet og valideret tovejs sekvenseringsassay. RV blev ikke detekteret i 16 ud af 23 testede. Ikke-testede diskordante prøver havde utilstrækkelige mængder.

**Alle 12 diskordante prøver blev testet med et internt udviklet og valideret tovejs sekvenseringsassay. RV blev detekteret i ni prøver.

Klinisk ydeevne: Prospektiv studie

Denne undersøgelse blev udført for at demonstrere kliniske ydeevnekarakteristika for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. En prospektiv multicenterundersøgelse blev udført med resterende, nasopharyngeale (NP) podningsprøver fra mandlige og kvindelige personer i alle aldre, der udviste tegn og/eller symptomer på en luftvejsinfektion. Fire deltagende amerikanske pædiatriske/ungdoms-, private- og/eller universitetshospitaler erhvervede sig 2961 resterende NP-podningsprøver. Prøverne blev testet med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet, med referenceviruskultur efterfulgt af direkte fluorescerende antistof (DFA)-identifikation (for AdV), med et FDA-godkendt assay for hMPV, og med 2 revers transkriptase PCR-assays efterfulgt af tovejs sekvensering (PCR/sekvensering, for RV). FDA-godkendte eller validerede PCR-baserede assays blev brugt til diskordant opløsningstestning for AdV og hMPV; ingen diskordant opløsningstest blev udført for RV. Ydeevnekarakteristika blev estimeret i forhold til referenceresultater for hver prøve. Sensitivitet og specificitet (for AdV og hMPV) og negativ og positiv overensstemmelsesprocent (for RV) blev estimeret med korresponderende 2-sidede 95 % score-CI'er. Analyser blev udført separat for hver målanalyt (AdV, hMPV og RV).

Af de 2961 prøver blev 31 prøver trukket tilbage (på grund af ufuldstændige reference-testresultater, utilstrækkelige testvolumener, udløb før testning eller forkert håndtering), og 2930 prøver blev behandlet i gyldige Panther Fusion AdV/hMPV/RV-kørsler, 2874 (98,1 %) opnåede endelige gyldige resultater og 56 (1,9 %) opnåede endelige ugyldige resultater. Ud af de 2874 prøver med gyldige Panther Fusion-resultater var 1358 prøver fra kvinder og 1516 prøver fra mænd (se Tabel 5). Ud af prøverne med gyldige Panther Fusion AdV/hMPV/RV-resultater blev 11 prøver med ugyldige referenceresultater for AdV (n=6) eller RV (n=5) ekskluderet fra ydeevneanalyserne, hvilket efterlod 2868 prøver, der kunne evalueres for AdV, 2874 for hMPV og 2869 for RV.

Tabel 5: Resumé af forsøgspersondemografi for prospektive prøver i Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayevalueringen

		N (%)
I alt		2874 (100)
Køn	Kvinde	1358 (47,3)
	Mand	1516 (52,7)
Aldersgruppe	0 to 28 dage	82 (2,9)
	29 dage til < 2 år	756 (26,3)
	2 til 5 år	407 (14,2)
	6 til 11 år	259 (9,0)
	12 til 17 år	184 (6,4)
	18 til 21 år	73 (2,5)
	22 til 64 år	694 (24,1)
	≥65 år	419 (14,6)

Af de 2874 prøver, der blev testet ved hjælp af Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay, var 5,6 % (160/2868) positive for AdV, 3,2 % (93/2874) var positive for hMPV og 21,0 % (603/2869) var positive for RV. Tabel 6 viser positiviteten for hver analyt efter aldersgruppe.

Tabel 6: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay – positivitet efter analyt og aldersgruppe

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

Ydeevnekarakteristika for påvisning af AdV, hMPV og RV i prospektive NP-prøver blev beregnet (se Tabel 7).

Tabel 7: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay-ydeevne i forhold til referencetestning

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prævalens ¹ (95 % CI) ²	Sensitivitet/ PPA ³ (95 % CI) ²	Specificitet/ NPA ³ (95 % CI) 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= falsk negativ, FP= falsk positiv, NPA= negativ procentvis overensstemmelse, PPA= positiv procentvis overensstemmelse, TP= sand positiv, TN= sand negativ.

¹Rapporteret undersøgelsesprævalens.

²Konfidensintervalscore.

³PPA og NPA gælder for RV.

⁴54/67 falske positive resultater blev bekræftet positive og 2/2 falsk negative resultater blev bekræftet negativ for AdV af et FDA-godkendt assay.

⁵18/19 falske positive resultater blev bekræftet positive og 0/1 falsk negative resultater blev bekræftet negativ for hMPV ved PCR.

⁶Der blev ikke udført diskordant opløsningstest for de 51 falsk positive og 84 falsk negative resultater for RV.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) af Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay for NP podningsprøvetype blev bestemt ved at teste pooled AdV/hMPV/RV negative kliniske prøver tilsat de følgende viruskulturer ved forskellige koncentrationer: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) og RV (A-18 og B-26). Mindst tolv replikater blev testet med hver af de tre reagenslot til en kombineret total på 36 replikater. Targetspecifikke LoD koncentrationer blev verificeret ved at teste yderligere 20 replikater med ét reagenslot. Analytisk sensitivitet (LoD) defineres som den laveste koncentration ved hvilken ≥ 95 % af alle replikater, der er testet positive, som opsummeret i Tabel 8.

Tabel 8: NP podningssensitivitet

Virusstamme	LoD koncentration
Adenovirus 1 (type C)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 3 (type B)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 4 (type E)	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 9 (type D)	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 12 (type A)	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 40 (type 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

Reaktivitet

Reaktiviteten for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay blev evalueret i forhold til flere stammer af AdV, hMPV og RV. Der blev udført simuleret reaktivitetsevaluering *in silico* for de typer, som ikke er tilgængelige for testning. Reaktivitet blev forudset for AdV typen 52-58 og RV type C.

Tabel 9: Reaktivitetsresultater

Target	Beskrivelse	Koncentration	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: Reaktivitetsresultater (fortsat)

Target	Beskrivelse	Koncentration	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	+	-	-	
Humant 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: Reaktivitetsresultater (fortsat)

Target	Beskrivelse	Koncentration	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	-	-	+

* Simuleret reaktivitetsevaluering udført in-silico forudset med flere Rhinovirus C stammer.

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay blev evalueret ved at teste et panel på 64 organismer, bestående af 30 virus-, 32 bakteriel og 2 gærstammer, som udgør almindelige respiratoriske patogener eller flora, som forekommer almindeligt i næsesvælgrummet.

Analytisk specificitet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay var 100 % for AdV, hMPV og RV. Listen over testede organismer og koncentrationer er angivet i Tabel 10.

Tabel 10: Specificitetsresultater

Organisme	Koncentration	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 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 stamme AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</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	-	-	-
Coxsackievirus A10	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabel 10: Specificitetsresultater (fortsat)

Organisme	Koncentration	AdV	hMPV	RV
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 stamme	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2-type 2G stamme	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 pneumoniae</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	-	-	-
Mæslinger/7/2000	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Fåresygevirus	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5x10 ¹⁰ rRNA copies/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5x10 ⁹ rRNA copies/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</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	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-

Tabel 10: Specificitetsresultater (fortsat)

Organisme	Koncentration	AdV	hMPV	RV
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	-	-	-
Varicel-zoster virus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens af Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay blev evalueret ved hjælp af en simuleret klinisk matrix med par af target vira ved to forskellige koncentrationer. Én af koncentrationerne var tæt på detektionsgrænsen (3X LoD), mens den anden koncentration var høj (1000X LoD). Forekomsten af to vira ved varierende koncentrationer i en enkelt prøve havde ingen effekt på den analytiske sensitivitet (100 % detektion for begge targets) ved den koncentration, som er noteret i Tabel 11.

Tabel 11: Konkurrerende interferens

Forhold	Target 1		Target 2		AdV resultat	hMPV resultat	RV resultat
	Beskrivelse	Koncentration	Beskrivelse	Koncentration			
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	-	+	+

Interferens

Mucin, helblod og andre potentielt interfererende stoffer (medikamenter og håndkøbsprodukter eller håndkøbsprodukter), som kan være til stede i prøverne, blev evalueret i Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay. Klinisk relevante mængder af potentielt interfererende stoffer blev tilsat til simuleret, klinisk matrix testet uden tilsat eller tilsat med dyrket AdV, hMPV og RV ved deres respektive 3X LoD koncentrationer. Stofferne bestod af næsespray (væske og pulver), piller, der kan sluges, sugetabletter, injicerbare og endogene stoffer, som vist i Tabel 12.

Alle de testede substanser havde ingen indvirkning på Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayets præstation ved de testede koncentrationer, bortset fra kloraseptiske halspastiller, hvor 1 ud af 18 replikater tilsat hMPV gav et falsk negativt resultat.

Tabel 12: Potentielt interfererende stoffer

Type	Stoffets navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Koncentration
Endogen	Mucin	Renset mucinprotein	60 µg/ml
	Menneskeblod	Blod	2 % (v/v)
Næsespray eller dråber	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15 % (v/v)
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % (v/v)
	Salina	Natriumklorid	15 % (v/v)
	Ventolin® HFA	Salbutamol	15 % (v/v)
Nasale kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beclometason	5 % (v/v)
	Dexacort	Dexamethason	5 % (v/v)
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % (v/v)
	Nasacort	Triamcinolon	5 % (v/v)
	Rhinocort	Budesonid	5 % (v/v)
	Nasonex	Mometason	5 % (v/v)
	Flonase	Fluticason	5 % (v/v)
Næsegel	Zicam® (allergidæmpende)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % (v/v)
Halspastiller*	Klor-aseptiske halspastiller	Benzocain Mentol	0,63 mg/ml
Antivirale lægemidler	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotikum, næsesalve	Bactroban creme	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

*17/18 hMPV-tilsatte prøver blev testet positive for hMPV med en samlet positivitet på 94,4 %.

Overførsel/kontaminering

Overførsels-/krydskontamineringsundersøgelsen blev udført med negative prøver, der blev placeret skiftevis mellem høje positive prøver og testet. Høje positive prøver blev klargjort ved tilsætning (over 10.000X LoD). Ni separate kørsler med negative prøver og positive prøver placeret i et skakbræt-mønster blev testet over tre forskellige instrumenter for en kombineret total på 449 positive og 450 negative prøver. Overførselsraten var 0,2 %.

Assay præcision

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay præcision blev evalueret med et 7-delt panel. Panelet blev testet af tre operatører på to separate kørsler pr. dag ved brug af tre reagenslot på tre Panther Fusion Systems i løbet af 45 dage.

Panelmedlemmerne beskrives i Tabel 13 sammen med en oversigt over overensstemmelsen med de forventede resultater for hver target. Tabel 14 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen mellem instrumenter, mellem reagenslot, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler og inden for kørsler og i alt (total) for Ct.

Tabel 13: Beskrivelse af panel og % overensstemmelse

Target	Panelmedlem	% Positivt	% Overensstemmelse i alt (95 % CI)
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 %)
	Negativt	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 %)
	Negativt	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 %)
	Negativt	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)

Tabel 14: Signalvariabilitet

Target	Panelmedlem	Gennemsnitlig Ct	Mellem instrument		Mellem reagenslot		Mellem operatør		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV	AdV 3 x 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 3 x 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 3 x 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	Negativ	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

Reproducerbarhed

Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay reproducerbarhed blev evalueret på tre amerikanske lokaliteter vha. syv panelmedlemmer. Testning blev udført ved brug af en assayreagenslot og seks operatører (to på hver lokation). På hvert laboratorium blev testning udført i mindst fem dage. Hver kørsel havde tre replikater af hver panelmedlem.

Et negativt panelmedlem blev oprettet ved hjælp af en matrix af simuleret næsepodningsprøve i viralt transportmedium (VTM). Positive panelmedlemmer blev skabt ved at tilsætte 1-2 X detektionsgrænsen (LoD, svagt positive) eller 2-3 X LoD (moderat positive) koncentrationer af targetanalytten i en matrix af simuleret næsepodningsprøve, sammensat af dyrkede humane celler suspenderet i VTM.

Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer, der indeholdt AdV, hMPV eller RV, som vist i Tabel 15.

Tabel 15: Overensstemmelse af Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayresultater med forventede resultater

Panel			Forventet resultat			Overensstemmelse med forventet resultat					
						AdV		hMPV		RV	
Beskrivelse	komposition	Koncentration (TCID ₅₀ /mL)	AdV	hMPV	RV	N ¹	(%) 95 % CI	N ¹	(%) 95 % CI	N ¹	(%) 95 % CI
AdV Svag 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	2-3 X LoD	3,00E+00	+	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
hMPV Svag 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	2-3 X LoD	3,00E+01	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RV Svag 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	2-3 X LoD	9,48E-01	-	-	+	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)
Neg	Ikke relevant	Ikke relevant	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

CI= konfidensintervalscore, Mod=moderat, N/A=ikke relevant, Neg=negativ, Pos=positiv, TCID₅₀/mL=50% vævskultur – infektiøs dosis (måling af virusiter)

¹ I alt 13 prøver havde endelige ugyldige resultater og blev ikke inkluderet i beregningen af den samlede overensstemmelse.

Den samlede AdV-, hMPV- og RV-signalvariabilitet målt som % CV varierede fra 1,70 % til 4,96 % ved svagt og moderat positive panelmedlemmer. For variationskilder, ekskluderende 'i kørsel'-faktoren, var % CV-værdier ≤ 1,68 %, som vist i Tabel 16.

Table 16: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay – signalvariabilitet efter panelmedlem

Panel Beskrivelse			Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV Svag 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 Mod 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 Svag 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 Mod 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 Svag 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 Mod 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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, Mod = moderat, Pos = positiv, SD = standardafvigelse

Bemærkning: Hvis variabiliteten fra nogle faktorer var numerisk negativ, vises SD og CV som 0,0.

Signalvariabiliteten, målt som % CV var $\leq 1,94$ % mellem laboratorier, mellem operatører, mellem dage, eller samlet set for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay-positive kontroller (se Tabel 17).

Tabel 17: Signalvariabilitet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay-kontroller

Kontrol	Analyt	N	Gennemsnitlig Ct	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
				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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, POS = positiv, SD = standardafvigelse

Bemærkning: Hvis variabiliteten fra nogle faktorer var numerisk negativ, vises SD og CV som 0,0.

Bibliografi

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).

Kontaktoplysninger og revisionshistorik



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

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i EU, bør rapporteres til producenten og den relevante myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion er varemærker og/eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

©2017-2023 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-29005-1901 Rev. 001

2023-05

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-23710 Rev. 001	Juli 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Brugsanvisning AW-23710 Rev. 001 til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay er udarbejdet på basis af AW-16164 Rev. 005 for overholdelse af myndighedskrav til IVDR. • Opdaterede information om farer i EU. • Opdaterede afsnit om klinisk ydeevne: Undersøgelsesoplysninger om retrospektiv og prospektiv, analytisk specificitet og reproducerbarhed, materialer, der er påkrævede og kan tilkøbes separat, og bibliografi. • Information tilføjet om prøvestabilitet. • Opdateret kontaktinformation, herunder: Information om EU-repræsentant, CE-mærke, australsk repræsentant og teknisk support. • Diverse stil- og formateringsopdateringer.
AW-29005 Rev. 001	Maj 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Oprettede brugervejledning til Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay IFU baseret på AW-23710 Rev. 001. • Begrænsning fjernet for falsk positive AdV- eller hMPV-resultater ved forekomst af høj RV-positivitet. • Fjernede forholdsreglerne for falsk AdV eller hMPV ved tilstedeværelse af høj RV-positivitet. • Opdaterede resultaterne for klinisk præstation, assaypræcision og reproducerbarhed. • Diverse stil- og formateringsopdateringer.