

# SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Μόνο για εξαγωγή από τις Η.Π.Α.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>Γενικές πληροφορίες</b> .....	<b>2</b>
Προοριζόμενη χρήση .....	2
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης .....	2
Αρχές της διαδικασίας .....	3
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις .....	4
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων .....	7
Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων .....	8
Μεταφορά παρασκευασμάτων .....	9
<b>Σύστημα Panther Fusion</b> .....	<b>10</b>
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται για τον Προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV .....	10
Υλικά που απαιτούνται και διατίθενται χωριστά .....	11
Διαδικασία εξέτασης στο Σύστημα Panther Fusion .....	12
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία .....	13
<b>Ποιοτικός έλεγχος</b> .....	<b>14</b>
<b>Ερμηνεία των αποτελεσμάτων</b> .....	<b>14</b>
<b>Περιορισμοί</b> .....	<b>16</b>
<b>Απόδοση του Προσδιορισμού SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV</b> .....	<b>17</b>
Αναλυτική ευαισθησία .....	17
Αντιδραστικότητα-Υγρή δοκιμή .....	18
Αντιδραστικότητα-In silico ανάλυση .....	21
Αναλυτική ειδικότητα και μικροβιακή παρεμβολή .....	21
Ανταγωνιστική παρεμβολή .....	23
Παρεμβολή .....	23
Ακρίβεια προσδιορισμού .....	25
Μόλυνση από μεταφορά .....	26
Ισοδυναμία συσκευής συλλογής .....	26
<b>Κλινική απόδοση</b> .....	<b>27</b>
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	<b>29</b>
<b>Πληροφορίες επικοινωνίας</b> .....	<b>30</b>

## Γενικές πληροφορίες

### Προοριζόμενη χρήση

Ο Προσδιορισμός Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV είναι μια πλήρως αυτοματοποιημένη πολυπλεκτική εξέταση RT-PCR πραγματικού χρόνου, που προορίζεται για την ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του RNA από τον ιό SARS-CoV-2, τον ιό της γρίπης A, τον ιό της γρίπης B και τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), το οποίο έχει απομονωθεί και καθαριστεί από παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) που ελήφθησαν από άτομα που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα λοίμωξης της αναπνευστικής οδού. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα της αναπνευστικής ιογενούς λοίμωξης λόγω SARS-CoV-2, γρίπης και RSV μπορεί να είναι παρόμοια. Αυτός ο προσδιορισμός προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διαφορική διάγνωση λοιμώξεων από SARS-CoV-2, ιό της γρίπης A, ιό της γρίπης B και ιό RSV στους ανθρώπους και δεν προορίζεται για την ανίχνευση λοιμώξεων από τον ιό της γρίπης C.

Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο λοιμώξεων από SARS-CoV-2, ιό της γρίπης A, ιό της γρίπης B ή ιό RSV, και δεν θα πρέπει να είναι το μοναδικό κριτήριο όσον αφορά αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία ή τη διαχείριση. Αυτός ο προσδιορισμός έχει σχεδιαστεί για χρήση στο σύστημα Panther Fusion.

### Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Οι ιοί του αναπνευστικού συστήματος ευθύνονται για ένα ευρύ φάσμα οξείων λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού, συμπεριλαμβανομένων του κοινού κρυολογήματος, της γρίπης, της λοίμωξης από RSV, της νόσου COVID-19 και της λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας και αντιπροσωπεύουν τη συχνότερη αιτία οξείας νόσου στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Ορισμένα συμπτώματα της νόσου COVID-19, της γρίπης και του RSV είναι παρόμοια, καθιστώντας τη διάγνωση με βάση μόνο τα συμπτώματα σχεδόν αδύνατη.<sup>1,2</sup>

Η σοβαρότητα της νόσου όσον αφορά τη γρίπη και τον RSV μπορεί να είναι ιδιαίτερα αυξημένη στους νέους, τους ανοσοκατεσταλμένους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Η ακριβής και έγκαιρη διάγνωση της αιτίας των λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού έχει πολλά οφέλη. Αυτά περιλαμβάνουν βελτίωση της θεραπείας του ασθενούς με την εξασφάλιση κατάλληλης αντιϊκής θεραπείας (π.χ. οσελταμίβιρη για τη γρίπη),<sup>3</sup> μείωση του συνολικού κόστους περίθαλψης, μείωση της πιθανότητας περαιτέρω ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής λόγω υπερβολικής και ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών,<sup>4</sup> βοηθώντας το προσωπικό ελέγχου λοιμώξεων να παρέχει κατάλληλα μέτρα για τον περιορισμό της νοσοκομειακής εξάπλωσης και να παρέχει πολύτιμες πληροφορίες στις αρχές δημόσιας υγείας σχετικά με τους ιούς που κυκλοφορούν στην κοινότητα.<sup>5</sup>

Η γρίπη είναι μια οξεία νόσος του αναπνευστικού συστήματος που προκαλείται από λοίμωξη από τον ιό της γρίπης, κυρίως τους τύπους A και B.<sup>6</sup> Οι ιοί της γρίπης A κατηγοριοποιούνται περαιτέρω σε υποτύπους με βάση τα δύο κύρια αντιγόνα επιφανειακής πρωτεΐνης: αιμοσυγκολλητίνη (H) και νευραμινιδάση (N).<sup>7</sup> Οι ιοί της γρίπης B δεν κατηγοριοποιούνται σε υποτύπους.<sup>7</sup> Οι ιοί της γρίπης υφίστανται συνεχώς γενετικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένων της απόκλισης (τυχαία μετάλλαξη) και της παραλλαγής (γονιδιακή ανακατάταξη), δημιουργώντας νέα στελέχη ιού κάθε χρόνο, αφήνοντας τον ανθρώπινο πληθυσμό ευάλωτο σε αυτές τις εποχιακές αλλαγές. Οι επιδημίες εμφανίζονται ετησίως (συνήθως τον χειμώνα) και, μολονότι κυκλοφορούν στον πληθυσμό και οι δύο τύποι A και B, κυριαρχεί συνήθως ο τύπος A. Η μετάδοση της γρίπης γίνεται κυρίως μέσω αερομεταφερόμενων σταγονιδίων (βήχας ή φτέρνισμα). Τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά μέσο όρο 1 έως 2 ημέρες μετά την έκθεση και περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, κεφαλαλγία, κακουχία, βήχα και κόρυζα.

Οι επιπλοκές που οφείλονται στη γρίπη περιλαμβάνουν πνευμονία, που προκαλεί αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε παιδιατρικούς, ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς. Η γρίπη εμφανίζεται παγκοσμίως με ετήσιο ποσοστό προσβολής που υπολογίζεται σε 5%–10% στους ενήλικες και 20%–30% στα παιδιά. Οι νόσοι μπορεί να οδηγήσουν σε νοσηλεία και θάνατο, κυρίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου (πολύ νέοι, ηλικιωμένοι ή χρόνια πάσχοντες). Παγκοσμίως, αυτές οι ετήσιες επιδημίες εκτιμάται ότι οδηγούν σε περίπου 3 έως 5 εκατομμύρια περιπτώσεις σοβαρών νόσων και περίπου 250.000 έως 500.000 θανάτους.<sup>8</sup>

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) είναι η κύρια αιτία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος σε βρέφη και παιδιά. Υπάρχουν 2 τύποι RSV (A και B) που βασίζονται σε παραλλαγές αντιγονικών και επιφανειακών πρωτεϊνών. Οι περισσότερες ετήσιες επιδημίες (συνήθως κατά τη διάρκεια του χειμώνα) περιέχουν ένα μείγμα ιών τύπου A και B, αλλά μπορεί να κυριαρχεί μία υποομάδα κατά τη διάρκεια μιας εποχής. Η λοίμωξη από RSV μπορεί να προκαλέσει σοβαρή νόσο του αναπνευστικού συστήματος σε όλες τις ηλικίες, αλλά είναι περισσότερο διαδεδομένη σε παιδιατρικούς, ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς. Ετησίως, στις Ηνωμένες Πολιτείες, η λοίμωξη από RSV έχει συσχετιστεί με περίπου 58.000 νοσηλείες και 2,1 εκατομμύρια επισκέψεις εξωτερικών ασθενών σε παιδιά κάτω των 5 ετών και 177.000 νοσηλείες και 14.000 θανάτους σε ενήλικες άνω των 65 ετών.<sup>9</sup>

Οι κορονοϊοί αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια ιών που μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια σε ζώα ή ανθρώπους. Στους ανθρώπους, διάφοροι κορονοϊοί είναι γνωστό ότι προκαλούν λοιμώξεις του αναπνευστικού που κυμαίνονται από το κοινό κρυολόγημα έως σοβαρότερες νόσους, όπως το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS) και το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS). Ο κορονοϊός που ανακαλύφθηκε τελευταία, ο SARS-CoV-2, προκαλεί τη σχετική με τον κορονοϊό νόσο COVID-19. Αυτός ο νέος ιός και η νόσος ήταν άγνωστα πριν από την έξαρση του ιού στην Ουχάν της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019.<sup>9</sup>

Τα άτομα με COVID-19 είχαν αναφέρει ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, που κυμαίνονται από ήπια συμπτώματα έως σοβαρή νόσο. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν 2–14 ημέρες μετά την έκθεση στον ιό. Τα άτομα με COVID-19 μπορεί να εμφανίσουν πυρετό ή ρίγη, βήχα, δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή, κόπωση, μυϊκούς ή σωματικούς πόνους, κεφαλαλγία, νέα απώλεια γεύσης ή όσφρησης, πονόλαιμο, ρινική συμφόρηση ή καταρροή, ναυτία ή έμετο ή/και διάρροια.<sup>10</sup> Στις 11 Μαρτίου 2020, η έξαρση της νόσου COVID-19 χαρακτηρίστηκε ως πανδημία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ).<sup>11</sup>

## Αρχές της διαδικασίας

Ο Προσδιορισμός Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα: λύση δείγματος, σύλληψη νουκλεϊκού οξέος και μεταφορά έκλουσης και πολυπλεκτική RT-PCR όταν οι αναλύτες ενισχύονται, ανιχνεύονται και διαφοροποιούνται ταυτόχρονα. Το βήμα σύλληψης νουκλεϊκού οξέος και έκλουσης πραγματοποιείται σε ένα μόνο σωληνάριο στο σύστημα Panther Fusion. Το έκλουσμα μεταφέρεται στο σωληνάριο αντίδρασης του συστήματος Panther Fusion που περιέχει τα αντιδραστήρια του προσδιορισμού. Στη συνέχεια, εκτελείται πολυπλεκτική RT-PCR για το εκλουσμένο νουκλεϊκό οξύ στο σύστημα Panther Fusion.

**Σύλληψη νουκλεϊκού οξέος και έκλουση:** Πριν από την επεξεργασία και τη διενέργεια εξέτασης στο σύστημα Panther Fusion, τα παρασκευάσματα που συλλέγονται σε μέσα μεταφοράς γενικής χρήσης (UTM) και μέσο μεταφοράς ιών (VTM) μεταφέρονται σε ένα σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος που περιέχει μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM). Εναλλακτικά, τα δείγματα μπορούν να συλλεχθούν με το κιτ συλλογής RespDirect που περιέχει ενισχυμένα μέσα μεταφοράς παρασκευάσματος (eSTM). Το STM και το eSTM λύουν τα κύτταρα, απελευθερώνουν νουκλεϊκό οξύ-στόχο και τα προστατεύουν από τη διάσπαση κατά την αποθήκευση.

Προστίθεται ο εσωτερικός μάρτυρας S (IC-S) σε κάθε παρασκεύασμα της εξέτασης και μάρτυρες μέσω του Αντιδραστήριου σύλληψης Panther Fusion S εργασίας (wFCR-S). Το IC-S στο αντιδραστήριο παρακολουθεί την επεξεργασία, την ενίσχυση και την ανίχνευση του παρασκευάσματος.

Συλλαμβάνει ολιγονουκλεοτίδια υβριδοποιημένα σε νουκλεϊκό οξύ στο παρασκεύασμα δοκιμής. Το υβριδοποιημένο νουκλεϊκό οξύ στη συνέχεια διαχωρίζεται από το παρασκεύασμα σε ένα μαγνητικό πεδίο.

Τα βήματα έκπλυσης αφαιρούν τα περιττά στοιχεία από το σωληνάριο αντίδρασης. Στο βήμα έκλουσης γίνεται έκλουση του καθαρού νουκλεϊκού οξέος. Κατά τη διάρκεια του βήματος σύλληψης νουκλεϊκού οξέος και έκλουσης, το συνολικό νουκλεϊκό οξύ απομονώνεται από τα παρασκευάσματα.

**Μεταφορά έκλουσης και RT-PCR:** Κατά τη διάρκεια του βήματος μεταφοράς έκλουσης, το εκλουσμένο νουκλεϊκό οξύ μεταφέρεται σε ένα σωληνάριο αντίδρασης Panther Fusion που περιέχει ήδη λάδι και ανασυσταμένο κύριο μείγμα.

Η ενίσχυση στόχου προκύπτει μέσω RT-PCR. Μια ανάστροφη μεταγραφάση παράγει ένα αντίγραφο DNA της στοχευόμενης αλληλουχίας. Στη συνέχεια, ειδικοί ανά στόχο πρόσθιοι και ανάστροφοι εκκινητές και ανιχνευτές ενισχύουν τους στόχους ενώ ταυτόχρονα ανιχνεύουν και διακρίνουν πολλαπλούς τύπους στόχων μέσω πολυπλεκτικής RT-PCR.

Το σύστημα Panther Fusion συγκρίνει το σήμα φθορισμού με ένα προκαθορισμένο όριο αποκοπής, ώστε να παράγει ένα ποιοτικά προσδιορισμένο αποτέλεσμα για την παρουσία ή την απουσία του αναλύτη.

Οι αναλύτες και το κανάλι που χρησιμοποιείται για την ανίχνευσή τους στο σύστημα Panther Fusion συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Αναλύτης	Στοχευόμενο γονίδιο	Κανάλι οργάνου
Ιός γρίπης A	Μήτρα	FAM
Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός A/B	Μήτρα	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Ιός γρίπης B	Μήτρα	RED647
Εσωτερικός μάρτυρας	Δεν ισχύει	RED677

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το ένθετο συσκευασίας και το *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/Panther Fusion).
- Για επαγγελματική χρήση.
- Το Αντιδραστήριο ενίσχυσης Panther Fusion S (FER-S) είναι διαβρωτικό, επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης και προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.
- Οι συγκεκριμένες διαδικασίες θα πρέπει να εκτελούνται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του παρόντος προσδιορισμού και στον χειρισμό δυνητικά μολυσματικών υλικών. Σε περίπτωση διαρροής, απολυμάνετε αμέσως με τη χρήση κατάλληλων διαδικασιών.

- E. Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να πρόκειται για μολυσματικά, χρησιμοποιώντας ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες. Ανατρέξτε στο έγγραφο Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV (Προσωρινές οδηγίες εργαστηριακής βιοασφάλειας του CDC για τον χειρισμό και την επεξεργασία παρασκευασμάτων που σχετίζονται με τον 2019-nCoV). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις κατά τη διενέργεια αυτής της δοκιμασίας. Θα πρέπει να έχουν θεσπιστεί κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης από τον διευθυντή του εργαστηρίου. Αυτή η διαγνωστική διαδικασία πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που είναι επαρκώς εκπαιδευμένο στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.<sup>7</sup>

**Σημείωση:** Εάν υπάρχει υποψία λοίμωξης από έναν νέο ιό της γρίπης Α με βάση τα τρέχοντα κλινικά και επιδημιολογικά κριτήρια ελέγχου που συνιστώνται από τις αρχές δημόσιας υγείας, συλλέξτε παρασκευάσματα με τις δέουσες προφυλάξεις για τον έλεγχο των λοιμώξεων για νέους λοιμογόνους ιούς της γρίπης και στείλετέ τα στο κρατικό ή τοπικό τμήμα υγείας για εξέταση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, μην επιχειρήσετε ιική καλλιέργεια εκτός εάν διατίθεται εγκατάσταση BSL 3+ για λήψη και καλλιέργεια παρασκευασμάτων.

- G. Αν υπάρχει υποψία λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 με βάση τα τρέχοντα κριτήρια κλινικού ελέγχου που συνιστώνται από τις αρχές δημόσιας υγείας, τα παρασκευάσματα θα πρέπει να συλλέγονται με τις δέουσες προφυλάξεις για τον έλεγχο των λοιμώξεων.
- H. Κατά τη συλλογή και τον χειρισμό παρασκευασμάτων από άτομα για τα οποία υπάρχει υποψία λοίμωξης από SARS-CoV-2, χρησιμοποιήστε τα κατάλληλα μέσα ατομικής προστασίας, όπως περιγράφονται στις Προσωρινές οδηγίες εργαστηριακής βιοασφάλειας του CDC για τον χειρισμό και την επεξεργασία παρασκευασμάτων που σχετίζονται με τον νέο κορονοϊό 2019 (SARS-CoV-2).
- I. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- J. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και εργαστηριακή ρόμπα κατά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των αντιδραστηρίων. Απορρίψτε όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με τα παρασκευάσματα και τα αντιδραστήρια σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και περιφερειακούς κανονισμούς.
- K. Οι ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στο κιτ συλλογής RespDirect και στα Σωληνάρια λύσης παρασκευάματος Panther Fusion αφορούν τη μεταφορά του δείγματος στο σωληνάριο και όχι την εξέταση του δείγματος. Τα παρασκευάσματα που συλλέγονται/μεταφέρονται οποιαδήποτε στιγμή πριν από αυτές τις ημερομηνίες λήξης είναι έγκυρα για τη διενέργεια εξέτασης υπό την προϋπόθεση ότι μεταφέρονται και αποθηκεύονται σύμφωνα με το κατάλληλο ένθετο συσκευασίας, ακόμη και αν οι συγκεκριμένες ημερομηνίες λήξης έχουν παρέλθει.
- L. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες μεταφοράς κατά την αποστολή των παρασκευασμάτων για να διασφαλιστεί η ακεραιότητα του παρασκευάσματος. Η σταθερότητα του παρασκευάσματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες.
- M. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του παρασκευάσματος. Τα παρασκευάσματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα ιών ή άλλων οργανισμών. Διασφαλίστε ότι οι περιέκτες των παρασκευασμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα χρησιμοποιηθέντα υλικά χωρίς να τα μεταφέρετε επάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με τα παρασκευάσματα.
- N. Μη χρησιμοποιήσετε τα αντιδραστήρια και τους μάρτυρες μετά την ημερομηνία λήξης.

- O. Αποθηκεύστε τα στοιχεία προσδιορισμού υπό τις συνιστώμενες συνθήκες αποθήκευσης. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην ενότητα *Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων* (σελίδα 7) και στην ενότητα *Διαδικασία εξέτασης στο Σύστημα Panther Fusion* (σελίδα 12).
- P. Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια ή υγρά προσδιορισμού. Μη συμπληρώνετε αντιδραστήρια ή υγρά. Το σύστημα Panther Fusion επαληθεύει τα επίπεδα αντιδραστηρίων.
- Q. Αποφύγετε τη μόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και ριβονουκλεάση.
- R. Οι απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου πρέπει να εκτελούνται σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς ή απαιτήσεις διαπίστευσης και τις τυπικές διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας.
- S. Μη χρησιμοποιείτε το φυσιγγίο προσδιορισμού εάν έχει παραβιαστεί η σφράγιση της θήκης αποθήκευσης ή εάν δεν είναι άθικτο το φύλλο αλουμινίου του φυσιγγίου προσδιορισμού. Εάν συμβεί οποιοδήποτε από τα δύο, επικοινωνήστε με τη Hologic.
- T. Μη χρησιμοποιείτε τις συσκευασίες υγρών εάν υπάρχει διαρροή από το φύλλο αλουμινίου. Εάν συμβεί αυτό, επικοινωνήστε με τη Hologic.
- U. Χειριστείτε προσεκτικά τα φυσιγγία προσδιορισμού. Μην προκαλείτε πτώση ή αναστροφή των φυσιγγίων προσδιορισμού. Αποφύγετε την παρατεταμένη έκθεση στον φωτισμό του περιβάλλοντος.
- V. Μη χρησιμοποιείτε στο όργανο υλικά που ενδέχεται να περιέχουν θειοκυανικό γουανιδίνιο ή οποιαδήποτε υλικά που περιέχουν γουανιδίνη. Ενδέχεται να σχηματιστούν ιδιαίτερα αντιδρώσες ή/και τοξικές χημικές ενώσεις σε περίπτωση συνδυασμού με υποχλωριώδες νάτριο.
- W. Ορισμένα αντιδραστήρια στο κιτ φέρουν ετικέτα με πληροφορίες κινδύνου.

**Σημείωση:** Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις του Δελτίου Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή ΔΔΑ (SDS) στη βιβλιοθήκη Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (Safety Data Sheet Library) στη διεύθυνση [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα σύμβολα, ανατρέξτε στο υπόμνημα συμβόλων στη διεύθυνση [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

### Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ

	<b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxane 100%</i>
	<b>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ</b> H315 - Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος H319 - Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό
	<b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 5-10%</i>
	<b>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b> H302 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης H314 - Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες P260 - Μην αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα P280 - Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο P303 + P361 + P353 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στο ντους. P305 + P351 + P338 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε P310 - Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο

**Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων**

- A. Στον παρακάτω πίνακα, παρέχονται οι απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού για αυτόν τον προσδιορισμό.

Αντιδραστήριο	Αποθήκευση χωρίς να έχουν ανοίξει	Επί του οργάνου/ Σταθερότητα μετά το άνοιγμα <sup>1</sup>	Αποθήκευση μετά το άνοιγμα
Φυσίγγιο προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	2 °C έως 8 °C	60 ημέρες	2 °C έως 8 °C <sup>2</sup>
Αντιδραστήριο σύλληψης Panther Fusion S (FCR-S)	15 °C έως 30 °C	30 ημέρες	15 °C έως 30 °C
Αντιδραστήριο ενίσχυσης Panther Fusion S (FER-S)	15 °C έως 30 °C	30 ημέρες	15 °C έως 30 °C
Εσωτερικός μάρτυρας Panther Fusion S (IC-S)	2 °C έως 8 °C	(In wFCR-S)	Δεν ισχύει
Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης Panther Fusion	15 °C έως 30 °C	60 ημέρες	15 °C έως 30 °C
Λάδι Panther Fusion	15 °C έως 30 °C	60 ημέρες	15 °C έως 30 °C
Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης Panther Fusion I	15 °C έως 30 °C	60 ημέρες	15 °C έως 30 °C
Θετικός μάρτυρας Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	2 °C έως 8 °C	Φιαλίδιο μίας χρήσης	Δεν ισχύει - μίας χρήσης
Αρνητικός μάρτυρας Panther Fusion	2 °C έως 8 °C	Φιαλίδιο μίας χρήσης	Δεν ισχύει - μίας χρήσης

Όταν τα αντιδραστήρια αφαιρούνται από το σύστημα Panther Fusion, επαναφέρετέ τα αμέσως στις θερμοκρασίες αποθήκευσης που είναι κατάλληλες για αυτά.

<sup>1</sup> Η σταθερότητα επί του οργάνου ξεκινά τη στιγμή που το αντιδραστήριο τοποθετείται στο σύστημα Panther Fusion, για το Φυσίγγιο προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, το FCR-S, το FER-S και το IC-S. Η σταθερότητα επί του οργάνου ξεκινά για το Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης Panther Fusion I, το Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης Panther Fusion και το Λάδι Panther Fusion όταν χρησιμοποιείται για πρώτη φορά το πακέτο αντιδραστηρίων.

<sup>2</sup> Εάν αφαιρέσετε το φυσίγγιο προσδιορισμού από το σύστημα Panther Fusion, αποθηκεύστε το σε αεροστεγές δοχείο με αποξηραντικό μέσο στη συνιστώμενη θερμοκρασία αποθήκευσης.

- B. Το Αντιδραστήριο σύλληψης Panther Fusion S και το Αντιδραστήριο ενίσχυσης Panther Fusion S εργασίας είναι σταθερά για 60 ημέρες όταν επιπωματίζονται και αποθηκεύονται σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C. Να μην αποθηκεύονται στο ψυγείο.
- C. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια που έχουν υπερβεί τη σταθερότητά τους επί του οργάνου.
- D. Οι μάρτυρες είναι σταθεροί μέχρι την ημερομηνία που αναγράφεται στα φιαλίδια.
- E. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τον χειρισμό και την αποθήκευση των αντιδραστηρίων.
- F. **Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια.**

## Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων

**Παρασκευάσματα** - Κλινικό υλικό που συλλέγεται από τον ασθενή και τοποθετείται σε κατάλληλο σύστημα μεταφοράς. Για τον Προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, αυτό περιλαμβάνει παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) σε μέσο μεταφοράς ιών (VTM), μέσο μεταφοράς ιών γενικής χρήσης (UTM) ή συλλέγονται σε eSTM με το κιτ συλλογής RespDirect.

**Δείγματα** - Αντιπροσωπεύει έναν πιο γενικό όρο για να περιγράψει οποιοδήποτε υλικό προς εξέταση στο σύστημα Panther Fusion, συμπεριλαμβανομένων παρασκευασμάτων, παρασκευασμάτων που μεταφέρθηκαν σε ένα Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion και μαρτύρων.

**Σημείωση:** Μεταχειρίζεστε όλα τα παρασκευάσματα γνωρίζοντας ότι μπορεί να περιέχουν εν δυνάμει μολυσματικούς παράγοντες. Χρησιμοποιείτε Γενικές προφυλάξεις.

**Σημείωση:** Φροντίστε να αποφεύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση καθώς εκτελείτε τα βήματα χειρισμού του παρασκευάσματος. Για παράδειγμα, απορρίψτε το χρησιμοποιηθέν υλικό χωρίς να το μεταφέρετε επάνω από ανοιχτά σωληνάρια.

## Συλλογή παρασκευάσματος

**Σημείωση:** Συλλέξτε παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) σύμφωνα με την πρότυπη τεχνική χρησιμοποιώντας στείλο από πολυεστέρα, ραιγιόν ή με ρύγχος νάιλον. Τοποθετήστε αμέσως το παρασκεύασμα επιχρίσματος σε 3 mL VTM ή UTM. Το κιτ συλλογής RespDirect της Hologic μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συλλογή δειγμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος.

## Επεξεργασία παρασκευάσματος

### Επεξεργασία παρασκευάσματος με το Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion

- A. Πριν από την εξέταση στο σύστημα Panther Fusion, μεταφέρετε 500 µL από το παρασκεύασμα που συλλέχθηκε σε UTM ή VTM σε ένα Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion.

**\*Σημείωση:** Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.

### Επεξεργασία παρασκευάσματος με το ενισχυμένο σωληνάριο άμεσης φόρτωσης (Κιτ συλλογής RespDirect)

- A. Μετά τη συλλογή του παρασκευάσματος στο ενισχυμένο σωληνάριο άμεσης φόρτωσης (Κιτ συλλογής RespDirect), το παρασκεύασμα μπορεί να τοποθετηθεί στο σύστημα Panther Fusion.

**Σημείωση:** Εάν παρατηρηθούν θρόμβοι, τα δείγματα μπορούν να περιδινιστούν για 5–10 λεπτά στα 1.800 rpm σε περιδίνηση πολλαπλών σωληναρίων (ή ρύθμιση 5 στον αρ. καταλ. 102160G).

Εναλλακτικά, μεμονωμένα σωληνάρια μπορούν να περιδινιστούν με το χέρι για 15 δευτερόλεπτα στη μέγιστη ταχύτητα σε τυπική περιδίνηση πάγκου εργασίας.

Σε περίπτωση που έχει προηγηθεί διάτρηση, επαναπωματίστε τα σωληνάρια με ένα νέο διατρήσιμο πώμα πριν από την περιδίνηση.

Εάν ληφθεί αποτέλεσμα CLT κατά την επανάληψη της δοκιμασίας, συλλέξτε ένα νέο δείγμα.

**Σημείωση:** Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν το φορτώσετε στο σύστημα Panther Fusion.

**Σημείωση:** Εάν το εργαστήριο λάβει ένα ενισχυμένο σωληνάριο άμεσης φόρτωσης (Κιτ συλλογής RespDirect) χωρίς βαμβakoφόρο στυλέο ή με δύο βαμβakoφόρους στυλεούς, το παρασκεύασμα πρέπει να απορριφθεί.



### Αποθήκευση παρασκευασμάτων

- A. Αποθήκευση παρασκευασμάτων με το Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion
1. Μετά τη συλλογή, τα παρασκευάσματα μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C έως και 96 ώρες πριν μεταφερθούν στο Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion. Οι υπόλοιπες ποσότητες παρασκευασμάτων μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία  $\leq -70$  °C.
  2. Τα δείγματα (στο Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion) μπορούν να αποθηκευτούν υπό τις ακόλουθες συνθήκες:
    - 15 °C έως 30 °C για έως 6 ημέρες ή
    - 2 °C έως 8 °C, -20 °C και -70 °C για έως 3 μήνες
  3. Τα δείγματα που έχουν υποβληθεί ήδη σε εξέταση πρέπει να καλύπτονται με μια νέα, καθαρή πλαστική μεμβράνη ή φύλλο αλουμινίου.
  4. Εάν απαιτηθεί κατάψυξη ή μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό, αφαιρέστε το διαπερατό πώμα και τοποθετήστε νέο, μη διαπερατό πώμα στα σωληνάρια παρασκευάσματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των δειγμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, πρέπει να διατηρηθεί η συνιστώμενη θερμοκρασία. Πριν αφαιρέσετε τα πώματα από τα σωληνάρια των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί ήδη σε εξέταση και φέρουν εκ νέου πώματα, πρέπει να πραγματοποιηθεί φυγοκέντριση των σωληναρίων μεταφοράς παρασκευάσματος για 5 λεπτά σε 420 RCF (σχετική δύναμη φυγόκεντρου), ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. Αποφεύγετε το πιτσίλισμα και τη διασταυρούμενη μόλυνση.
- B. Φύλαξη παρασκευασμάτων με το ενισχυμένο σωληνάριο άμεσης φόρτωσης (Kit συλλογής RespDirect)
1. Τα δείγματα μπορούν να αποθηκευτούν υπό τις ακόλουθες συνθήκες:
    - 2 °C έως 30 °C για έως 6 ημέρες ή
    - 2 °C έως 8 °C, -20 °C και -70 °C για έως 3 μήνες.
  2. Τα δείγματα που έχουν υποβληθεί ήδη σε εξέταση πρέπει να καλύπτονται με μια νέα, καθαρή πλαστική μεμβράνη ή φύλλο αλουμινίου.
  3. Εάν απαιτηθεί κατάψυξη ή μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό, αφαιρέστε το διαπερατό πώμα και τοποθετήστε νέο, μη διαπερατό πώμα στα σωληνάρια παρασκευάσματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των δειγμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, πρέπει να διατηρηθεί η συνιστώμενη θερμοκρασία. Πριν αφαιρέσετε τα πώματα από τα σωληνάρια των δειγμάτων, τα οποία έχουν ήδη υποβληθεί σε εξέταση και φέρουν εκ νέου πώματα, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί φυγοκέντριση των σωληναρίων παρασκευάσματος για 5 λεπτά σε 420 RCF, ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. Αποφεύγετε το πιτσίλισμα και τη διασταυρούμενη μόλυνση.

### Μεταφορά παρασκευασμάτων

Διατηρήστε τις συνθήκες αποθήκευσης παρασκευασμάτων που περιγράφονται στην ενότητα Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων στη σελίδα 8.

**Σημείωση:** Τα παρασκευάσματα πρέπει να μεταφέρονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και τοπικούς κανονισμούς μεταφοράς.

## Σύστημα Panther Fusion

Το Σύστημα Panther Fusion αποτελεί ένα ολοκληρωμένο σύστημα για την εξέταση νουκλεϊκού οξέος, το οποίο αυτοματοποιεί πλήρως όλα τα βήματα που απαιτούνται για την εκτέλεση διάφορων προσδιορισμών Panther Fusion, από την επεξεργασία δειγμάτων μέχρι την ενίσχυση, ανίχνευση και μείωση δεδομένων.

## Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται για τον Προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

### Συσκευασία προσδιορισμού

Στοιχεία <sup>1</sup>	Κωδικός είδους	Αποθήκευση
<b>Φυσίγγια προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 96 εξετάσεις</b> Φυσίγγιο προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 12 εξετάσεις, 8 ανά κουτί	PRD-07400	2 °C έως 8 °C
<b>Εσωτερικός μάρτυρας Panther Fusion S, 960 εξετάσεις</b> Σωληνάριο εσωτερικού μάρτυρα Panther Fusion S, 4 ανά κουτί	PRD-04332	2 °C έως 8 °C
<b>Μάρτυρες Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV</b> Σωληνάριο θετικών μαρτύρων Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 5 ανά κουτί Σωληνάριο αρνητικού μάρτυρα Panther Fusion, 5 ανά κουτί	PRD-07401	2 °C έως 8 °C
<b>Αντιδραστήριο εκχύλισης Panther Fusion S, 960 εξετάσεις</b> Φιάλη αντιδραστηρίου σύλληψης Panther Fusion S, 240 εξετάσεις, 4 ανά κουτί Φιάλη αντιδραστηρίου ενίσχυσης Panther Fusion S, 240 εξετάσεις, 4 ανά κουτί	PRD-04331	15 °C έως 30 °C
<b>Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης Panther Fusion, 2400 εξετάσεις</b> Πακέτο ρυθμιστικού διαλύματος έκλουσης Panther Fusion, 1200 εξετάσεις, 2 ανά κουτί	PRD-04334	15 °C έως 30 °C
<b>Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης Panther Fusion I, 1920 εξετάσεις</b> Πακέτο ρυθμιστικού διαλύματος ανασύστασης Panther Fusion I, 960 εξετάσεις, 2 ανά κουτί	PRD-04333	15 °C έως 30 °C
<b>Λάδι Panther Fusion, 1920 εξετάσεις</b> Πακέτο λαδιού Panther Fusion, 960 εξετάσεις, 2 ανά κουτί	PRD-04335	15 °C έως 30 °C

<sup>1</sup> Τα στοιχεία μπορούν επίσης να παραγγελθούν στα ακόλουθα πακέτα:

Το Kit γενικών υγρών Panther Fusion, PRD-04430, περιέχει 1 Λάδι Panther Fusion και 1 Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης Panther Fusion. Τα Υγρά προσδιορισμού Panther Fusion I-S, PRD-04431, περιέχουν 2 Αντιδραστήρια εκχύλισης Panther Fusion S, 2 Εσωτερικούς μάρτυρες Panther Fusion S και 1 Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης Panther Fusion I.

### Στοιχεία σε ατομική συσκευασία

Στοιχεία	Κωδικός είδους
Σωληνάρια λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion, 100 ανά συσκευασία	PRD-04339
Kit συλλογής RespDirect Hologic, 50 ανά συσκευασία	PRD-07403

**Υλικά που απαιτούνται και διατίθενται χωριστά**

**Σημείωση:** Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από τη Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

<b>Υλικό</b>	<b>Αρ. καταλ.</b>
Σύστημα Panther™	303095
Σύστημα Panther Fusion	PRD-04172
Μονάδα Panther Fusion	PRD-04173
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Κιτ υγρών προσδιορισμού Aptima™ (Διάλυμα πλύσης Aptima, Ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανοποίησης Aptima και Αντιδραστήριο λαδιού Aptima)	303014 (1000 εξετάσεις)
Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTU)	104772-02
Κιτ σάκου πλύσης Panther	902731
Κάλυμμα κάδου αποβλήτων Panther	504405
Ή Κιτ εκτέλεσης Panther System για προσδιορισμούς πραγματικού χρόνου περιέχει MTU, σάκους πλύσης, καλύμματα κάδου αποβλήτων και υγρά προσδιορισμού	PRD-03455 (5000 εξετάσεις)
Ή Κιτ εκτέλεσης Panther System (κατά την εκτέλεση προσδιορισμών TMA παράλληλα με την εκτέλεση προσδιορισμών TMA πραγματικού χρόνου) περιέχει MTU, σάκους πλύσης, καλύμματα κάδου αποβλήτων, αυτόματη ανίχνευση* και υγρά προσδιορισμού	303096 (5000 εξετάσεις)
Δίσκοι σωληναρίων Panther Fusion, 1008 εξετάσεις, 18 δίσκοι ανά κουτί	PRD-04000
Ρύγχη, 1.000 µL, με φίλτρο, με ανίχνευση υγρού, αγωγιµα και αναλώσιµα.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Δεν διατίθενται όλα τα προϊόντα σε όλες τις περιοχές. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπό μας για πληροφορίες σχετικά με την περιοχή σας.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Διατρήσιμα πώματα Aptima (προαιρετικό)	105668
Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα (προαιρετικό)	103036A
Ανταλλακτικά πώματα φιάλης αντιδραστηρίου εκχύλισης	CL0040
Σύστημα πιπετών P1000 και ρύγχη με υδρόφοβα βύσματα	-
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 8,25% (0,7 M έως 1,16 M) <b>Σημείωση:</b> Ανατρέξτε στο <i>Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/ Panther Fusion</i> για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία αραιωμένου διαλύματος υποχλωριώδους νατρίου.	-
Αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα	-

\*Απαιτείται μόνο για προσδιορισμούς TMA Panther Aptima.

**Προαιρετικά υλικά**

<b>Υλικό</b>	<b>Αρ. καταλ.</b>
Περιδίνηση πολλαπλών σωληναρίων	102160G
Περιδίνηση πάγκου εργασίας	-

## Διαδικασία εξέτασης στο Σύστημα Panther Fusion

**Σημείωση:** Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/Panther Fusion.

### A. Προετοιμασία της περιοχής εργασίας

1. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και, στη συνέχεια, εκπλύνετε με αποιονισμένο νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα, με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους.
2. Καθαρίστε μια ξεχωριστή επιφάνεια εργασίας πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα δείγματα με τη διαδικασία που περιγράφεται στο βήμα A.1.

### B. Προετοιμασία αντιδραστηρίων

1. Αφαιρέστε τις φιάλες IC-S, FCR-S και FER-S από τη μονάδα αποθήκευσης.
2. Ανοίξτε τις φιάλες IC-S, FCR-S και FER-S και απορρίψτε τα πώματα. Ανοίξτε τη θύρα TCR στον άνω χώρο του συστήματος Panther Fusion.
3. Τοποθετήστε τις φιάλες IC-S, FCR-S και FER-S στις κατάλληλες θέσεις της περιστροφικής θήκης TCR.
4. Κλείστε τη θύρα TCR.

**Σημείωση:** Το σύστημα Panther Fusion προσθέτει το IC-S στο FCR-S. Μετά την προσθήκη του IC-S στο FCR-S, αναφέρεται ως wFCR-S (FCR-S εργασίας). Εάν τα FCR-S και FER-S αφαιρεθούν από το σύστημα, χρησιμοποιήστε νέα πώματα και αποθηκεύστε αμέσως σύμφωνα με τις κατάλληλες συνθήκες αποθήκευσης.

### C. Χειρισμός παρασκευασμάτων

**Σημείωση:** Προετοιμάστε τα παρασκευάσματα σύμφωνα με τις οδηγίες επεξεργασίας παρασκευασμάτων της ενότητας «Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων» πριν φορτώσετε τα παρασκευάσματα στο σύστημα Panther Fusion.

Επιθεωρήστε τα σωληνάρια δείγματος προτού τα φορτώσετε στον δειγματοφορέα. Αν ένα σωληνάριο δείγματος περιέχει φυσαλίδες ή έχει μικρότερο όγκο από τον συνηθισμένο, χτυπήστε απαλά τον πυθμένα του σωληναρίου για να μετακινηθεί το περιεχόμενο στον πυθμένα του σωληναρίου.

**Σημείωση:** Για να αποφύγετε σφάλματα επεξεργασίας, βεβαιωθείτε ότι προστίθεται επαρκής ποσότητα παρασκευάσματος στο Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion. Όταν προστίθενται 500 µL παρασκευάσματος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) στο Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος Panther Fusion, υπάρχει αρκετός όγκος για την πραγματοποίηση 3 εκχυλίσεων νουκλεϊκού οξέος.

**Σημείωση:** Για το Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσης φόρτωσης (Kit συλλογής RespDirect), υπάρχει αρκετός όγκος για την πραγματοποίηση 4 εκχυλίσεων νουκλεϊκού οξέος.

### D. Προετοιμασία συστήματος

Για οδηγίες σχετικά με τη ρύθμιση του συστήματος Panther Fusion, συμπεριλαμβανομένης της φόρτωσης δειγμάτων, αντιδραστηρίων, φυσιγγίων προσδιορισμού και υγρών γενικής χρήσης, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/Panther Fusion.

## Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

### A. Μάρτυρες

1. Ο Θετικός μάρτυρας Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV και ο Αρνητικός μάρτυρας Panther Fusion μπορούν να φορτωθούν σε οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα ή σε οποιαδήποτε σειρά του χώρου δειγμάτων του συστήματος Panther Fusion.
2. Μόλις τα σωληνάρια μαρτύρων μεταφερθούν με πιπέτα και υποβληθούν σε επεξεργασία για τον Προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, είναι ενεργά για έως 30 ημέρες (συχνότητα χρήσης μαρτύρων που έχει διαμορφωθεί από διαχειριστή) εκτός εάν τα αποτελέσματα των μαρτύρων είναι μη έγκυρα ή έχει φορτωθεί μια νέα παρτίδα φυσιγγίων προσδιορισμού.
3. Κάθε σωληνάριο μάρτυρα μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση μία φορά.
4. Η διανομή με πιπέτα των παρασκευασμάτων των ασθενών ξεκινά όταν πληρούται μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
  - a. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.
  - b. Το σύστημα επεξεργάζεται ένα ζεύγος μαρτύρων τη συγκεκριμένη στιγμή.

## Ποιοτικός έλεγχος

Το αποτέλεσμα μιας εκτέλεσης ή ενός παρασκευάσματος μπορεί να ακυρωθεί από το σύστημα Panther Fusion, αν ανακύψουν προβλήματα κατά την εκτέλεση του προσδιορισμού. Τα παρασκευάσματα που κατέληξαν σε μη έγκυρα αποτελέσματα πρέπει να εξεταστούν εκ νέου.

### Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να εξεταστεί ένα σετ μαρτύρων προσδιορισμού. Ένα αντίγραφο του αρνητικού μάρτυρα προσδιορισμού και του θετικού μάρτυρα προσδιορισμού πρέπει να ελέγχονται κάθε φορά που φορτώνεται στο σύστημα Panther Fusion μια νέα παρτίδα φυσιγγίων προσδιορισμού ή όταν λήξει το τρέχον σετ έγκυρων μαρτύρων για μια ενεργή παρτίδα φυσιγγίων.

Το σύστημα Panther Fusion έχει διαμορφωθεί έτσι ώστε να απαιτείται εκτέλεση μαρτύρων προσδιορισμού ανά διαστήματα έως 30 ημερών που καθορίζονται από τον χειριστή. Το λογισμικό του συστήματος Panther Fusion προειδοποιεί τον χειριστή όταν απαιτούνται μάρτυρες προσδιορισμού και δεν ξεκινά νέες εξετάσεις έως ότου φορτωθούν οι μάρτυρες προσδιορισμού και ξεκινήσει η επεξεργασία τους.

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή των μαρτύρων προσδιορισμού επαληθεύονται αυτόματα από το σύστημα Panther Fusion. Για την επικύρωση των έγκυρων αποτελεσμάτων, οι μάρτυρες προσδιορισμού πρέπει να ολοκληρώσουν με επιτυχία μια σειρά ελέγχων εγκυρότητας που διενεργούνται από το σύστημα Panther Fusion.

Αν οι μάρτυρες προσδιορισμού ολοκληρώσουν με επιτυχία όλους τους ελέγχους εγκυρότητας, θεωρούνται έγκυροι για το χρονικό διάστημα που έχει καθοριστεί από τον χειριστή. Μετά την παρέλευση του χρονικού διαστήματος, το σύστημα Panther Fusion ορίζει ότι οι μάρτυρες προσδιορισμού έχουν λήξει και ζητά την εξέταση νέου σετ μαρτύρων προσδιορισμού πριν ξεκινήσει την εξέταση οποιωνδήποτε νέων δειγμάτων.

Εάν οποιοσδήποτε από τους μάρτυρες προσδιορισμού αποτύχει στους ελέγχους εγκυρότητας, το σύστημα Panther Fusion ακυρώνει αυτόματα τα σχετικά δείγματα και απαιτεί την εξέταση νέου σετ μαρτύρων προσδιορισμού πριν ξεκινήσει την εξέταση νέων δειγμάτων.

### Εσωτερικός μάρτυρας

Εσωτερικός μάρτυρας προστίθεται σε κάθε δείγμα μέσω της διαδικασίας εκχύλισης. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther Fusion. Δεν απαιτείται ανίχνευση του εσωτερικού μάρτυρα για δείγματα τα οποία είναι θετικά για SARS-CoV-2, Γρίπη A, Γρίπη B ή/και RSV. Ο εσωτερικός μάρτυρας πρέπει να ανιχνευτεί σε όλα τα δείγματα που είναι αρνητικά για SARS-CoV-2, Γρίπη A, Γρίπη B και RSV. Τα δείγματα που δεν πληρούν τα εν λόγω κριτήρια δηλώνονται ως μη έγκυρα. Κάθε δείγμα με μη έγκυρο αποτέλεσμα πρέπει να επανεξετάζεται.

Το σύστημα Panther Fusion είναι σχεδιασμένο να επαληθεύει με ακρίβεια την επεξεργασία, όταν οι διαδικασίες εκτελούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion*.

### Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Το σύστημα Panther Fusion προσδιορίζει αυτόματα τα αποτελέσματα εξέτασης δειγμάτων και μαρτύρων. Τα αποτελέσματα για την ανίχνευση SARS-CoV-2, Γρίπη A, Γρίπη B και RSV αναφέρονται ξεχωριστά. Ένα αποτέλεσμα εξέτασης μπορεί να είναι αρνητικό, θετικό ή μη έγκυρο.

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα πιθανά αποτελέσματα που δηλώνονται σε μια έγκυρη εκτέλεση, μαζί με τις ερμηνείες των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 1: Ερμηνεία αποτελέσματος

Αποτέλεσμα SARS-CoV-2	Αποτέλεσμα Γρίπης A	Αποτέλεσμα Γρίπης B	Αποτέλεσμα RSV	Αποτέλεσμα IC	Ερμηνεία
Αρν.	Αρν.	Αρν.	Αρν.	Έγκυρο	Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη A, Γρίπη B και RSV.
Αρν.	Θετικό	Αρν.	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε Γρίπη A. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη B και RSV.
Αρν.	Αρν.	Θετικό	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε Γρίπη B. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη A και RSV.
Αρν.	Αρν.	Αρν.	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε RSV. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη A και Γρίπη B.
Θετικό	Αρν.	Αρν.	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2. Δεν ανιχνεύτηκε Γρίπη A, Γρίπη B και RSV.
Αρν.	Θετικό	Θετικό	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε Γρίπη A και Γρίπη B. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 και RSV.
Αρν.	Αρν.	Θετικό	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε Γρίπη B και RSV. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 και Γρίπη A.
Αρν.	Θετικό	Αρν.	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε Γρίπη A και RSV. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 και Γρίπη B.
Θετικό	Θετικό	Αρν.	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 και Γρίπη A. Δεν ανιχνεύτηκε Γρίπη B και RSV.
Θετικό	Αρν.	Θετικό	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 και Γρίπη B. Δεν ανιχνεύτηκε Γρίπη A και RSV.
Θετικό	Αρν.	Αρν.	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 και RSV. Δεν ανιχνεύτηκε Γρίπη A και Γρίπη B.
Αρν.	Θετικό	Θετικό	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε Γρίπη A, Γρίπη B και RSV. Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 Οι τριπλές λοιμώξεις είναι σπάνιες. Επαναλάβετε την εξέταση για να επιβεβαιώσετε το αποτέλεσμα.
Θετικό	Αρν.	Θετικό	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη B και RSV. Δεν ανιχνεύτηκε Γρίπη A. Οι τριπλές λοιμώξεις είναι σπάνιες. Επαναλάβετε την εξέταση για να επιβεβαιώσετε το αποτέλεσμα.
Θετικό	Θετικό	Αρν.	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη A και RSV. Δεν ανιχνεύτηκε Γρίπη B. Οι τριπλές λοιμώξεις είναι σπάνιες. Επαναλάβετε την εξέταση για να επιβεβαιώσετε το αποτέλεσμα.
Θετικό	Θετικό	Θετικό	Αρν.	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη A και Γρίπη B. Δεν ανιχνεύτηκε RSV. Οι τριπλές λοιμώξεις είναι σπάνιες. Επαναλάβετε την εξέταση για να επιβεβαιώσετε το αποτέλεσμα.
Θετικό	Θετικό	Θετικό	Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2, Γρίπη A, Γρίπη B και RSV. Οι τετραπλές λοιμώξεις είναι σπάνιες. Επαναλάβετε την εξέταση για να επιβεβαιώσετε το αποτέλεσμα.
Μη έγκυρο	Μη έγκυρο	Μη έγκυρο	Μη έγκυρο	Μη έγκυρο	Μη έγκυρο. Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την παραγωγή του αποτελέσματος. Απαιτείται επανεξέταση του δείγματος.

Σημείωση: Το θετικό αποτέλεσμα θα συνοδεύεται από τιμές κατωφλίου κύκλου (Ct).

Σημείωση: Δεν απαιτείται ανίχνευση του εσωτερικού μάρτυρα για δείγματα τα οποία είναι θετικά για SARS-CoV-2, Γρίπη A, Γρίπη B, ή/και RSV.

## Περιορισμοί

- A. Αυτό το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο με το σύστημα Panther Fusion.
- B. Ο παρών προσδιορισμός χρησιμοποιείται αποκλειστικά από προσωπικό εκπαιδευμένο στη διαδικασία. Η μη εφαρμογή αυτών των οδηγιών μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- C. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την κατάλληλη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία των παρασκευασμάτων.
- D. Αποφύγετε τη μόλυνση εφαρμόζοντας ορθές εργαστηριακές πρακτικές και τις διαδικασίες που προσδιορίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας.
- E. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο λοιμώξεων από SARS-CoV-2, ιό της γρίπης A, ιό της γρίπης B ή ιό RSV, και δεν θα πρέπει να είναι το μοναδικό κριτήριο όσον αφορά αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία ή τη διαχείριση.
- F. Αυτή η εξέταση δεν διαφοροποιεί τους υποτύπους της γρίπης A (π.χ. H1N1, H3N2) ή τις υποομάδες RSV (δηλ., A ή B). Απαιτούνται πρόσθετες εξετάσεις για τη διαφοροποίηση τυχόν ειδικών υποτύπων γρίπης A ή στελεχών ή ειδικών υποομάδων RSV, σε συνεννόηση με τις τοπικές υπηρεσίες δημόσιας υγείας.
- G. Ένα θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος του σχετικού ιού. Το νουκλεϊκό οξύ μπορεί να συνεχίσει να υπάρχει ακόμα και αφότου ο ιός παύσει να είναι βιώσιμος.



## Απόδοση του Προσδιορισμού SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

### Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης ή LoD) του Προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης αραιώσεων μήτρας VTM/UTM επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP), ενοφθαλμισμένων με το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για SARS-CoV-2, NIBSC (20/146), ή με τις καλλιέργειες ιών SARS-CoV-2 (1 στέλεχος), Γρίπη A (2 στελέχη), Γρίπη B (2 στελέχη), RSV A και RSV B (1 στέλεχος έκαστο). Τουλάχιστον 24 αντίγραφα εξετάστηκαν με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων. Το LoD για κάθε στόχο προσδιορίστηκε με ανάλυση Probit για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίου και επιβεβαιώθηκε με επιπλέον 24 αντίγραφα χρησιμοποιώντας μία μόνο παρτίδα αντιδραστηρίου. Η αναλυτική ευαισθησία ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία  $\geq 95\%$  όλων των αντιγράφων ήταν θετικά, όπως συνοψίζεται στον Πίνακα 2.

Πραγματοποιήθηκε επίσης εξέταση LoD με το kit συλλογής RespDirect. Η αρνητική κλινική μήτρα eSTM ενοφθαλμίστηκε με το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για SARS-CoV-2 και 1 στέλεχος για Γρίπη A, Γρίπη B, RSV A και RSV B. Τριάντα αντίγραφα εξετάστηκαν με μία μόνο παρτίδα αντιδραστηρίου. Η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία παρατηρήθηκε ανίχνευση  $\geq 95\%$  ήταν 98,6 IU/mL για το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για SARS-CoV-2, 0,11 TCID<sub>50</sub>/mL για Γρίπη A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID<sub>50</sub>/mL για Γρίπη B/Washington/02/19 (Σειρά Victoria), 0,03 TCID<sub>50</sub>/mL για RSV A και 0,05 TCID<sub>50</sub>/mL για RSV B.

**Σημείωση:** Τα αναφερόμενα LoD αφορούν τις συγκεντρώσεις στα σωληνάρια που έχουν φορτωθεί στο όργανο. Για δείγματα που συλλέγονται σε VTM/UTM, αυτή είναι η συγκέντρωση στο επεξεργασμένο δείγμα σε ένα SLT. Για δείγματα που συλλέγονται με χρήση του kit συλλογής RespDirect, αυτή είναι η συγκέντρωση στο ενισχυμένο σωληνάριο άμεσης φόρτωσης (Kit συλλογής RespDirect).

Πίνακας 2: Αναλυτική ευαισθησία

Ιικό στέλεχος/Πρότυπο	Συγκέντρωση LoD στο επεξεργασμένο δείγμα*	Μονάδες
Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Γρίπη A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID <sub>50</sub> /mL
Γρίπη A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID <sub>50</sub> /mL
Γρίπη B/Washington/02/19 (Σειρά Victoria)	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Γρίπη B/Phuket/3073/13 (Σειρά Yamagata)	0,003	TCID <sub>50</sub> /mL
RSV A	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
RSV B	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL

\*Επεξεργασμένο δείγμα: 0,50 mL VTM/UTM κύριο κλινικό δείγμα + 0,71 mL STM σε ένα SLT

## Αντιδραστικότητα-Υγρή δοκιμή

Η αντιδραστικότητα του Προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV προσδιορίστηκε με εξέταση ιικών στελεχών σε μήτρα VTM/UTM επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP). Κάθε στέλεχος δοκιμάστηκε εις τριπλούν σε ~3x LoD με μία παρτίδα αντιδραστήριου. Για στελέχη που δεν ανιχνεύθηκαν σε 3x LoD, διενεργήθηκαν επιπλέον εξετάσεις σε υψηλότερες συγκεντρώσεις έως ότου παρατηρήθηκε 100% θετικότητα. Στον Πίνακα 3 εμφανίζεται η χαμηλότερη συγκέντρωση κάθε στελεχούς στο οποίο παρατηρήθηκε 100% θετικότητα.

Πίνακας 3: Σύνοψη αναλυτικής αντιδραστικότητας για στελέχη SARS-CoV-2, Γρίπη Α, Γρίπη Β και RSV

Περιγραφή	Υπότυπος	Συγκέντρωση	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/ 2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Γρίπη Α (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Γρίπη Α (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Γρίπη Α (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Γρίπη Α (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Solomon Islands/03/06	Γρίπη Α (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Γρίπη Α (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Γρίπη Α (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-

Πίνακας 3: Σύνοψη αναλυτικής αντιδραστικότητας για στελέχη SARS-CoV-2, Γρίπη Α, Γρίπη Β και RSV (Συνέχεια)

Περιγραφή	Υπότυπος	Συγκέντρωση	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
A/Henan/8/05	Γρίπη Α (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Γρίπη Α (H1N1)	18 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/California/07/2009	Γρίπη Α (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Γρίπη Α (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Γρίπη Α (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
Ιός A/Michigan/45/2015 που μοιάζει με pdm09	Γρίπη Α (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Γρίπη Α (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Γρίπη Α (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Γρίπη Α (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/45/2019	Γρίπη Α (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Γρίπη Α (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/2671/2019	Γρίπη Α (H3N2)	11 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Γρίπη Α (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Γρίπη Α (H3N2)	11 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Γρίπη Α (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Brazil/113/99	Γρίπη Α (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Γρίπη Α (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Γρίπη Α (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Γρίπη Α (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Γρίπη Α (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/486/97	Γρίπη Α (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Γρίπη Β (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Γρίπη Β (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Γρίπη Β (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Γρίπη Β (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Γρίπη Β (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Γρίπη Β (Victoria)	3 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Γρίπη Β (Victoria)	0,90 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Γρίπη Β (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-

Πίνακας 3: Σύνοψη αναλυτικής αντιδραστικότητας για στελέχη SARS-CoV-2, Γρίπη Α, Γρίπη Β και RSV (Συνέχεια)

Περιγραφή	Υπότυπος	Συγκέντρωση	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
B/Phuket/3073/2013*	Γρίπη Β (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Γρίπη Β (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Γρίπη Β (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Γρίπη Β (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Γρίπη Β (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Γρίπη Β (Yamagata)	0,60 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Γρίπη Β (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Γρίπη Β (Yamagata)	0,2 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Lee/40	Γρίπη Β	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
RSV-A/2006 απομονωμένο στέλεχος*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/4/2015 απομονωμένο στέλεχος αρ. 1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 απομονωμένο στέλεχος αρ. 2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/3/2015 απομονωμένο στέλεχος αρ. 1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+

\*Στέλεχος που χρησιμοποιείται για τον καθορισμό του LoD.

<sup>1</sup> Η ανάλυση in silico έδειξε 100% ομολογία με την περιοχή ενίσχυσης. Η υποβάθμιση της παρακαταθήκης ιών ή το σφάλμα στην ποσοτικοποίηση TCID<sub>50</sub>/mL ενδέχεται να έχει επηρεάσει τη συγκέντρωση σε ανίχνευση 100%.

<sup>2</sup> Στην ανάλυση in silico, προσδιορίστηκε μια μοναδική αναντιστοιχία στους ορθόδρομους και ανάδρομους εκκινητές για το A/Hong Kong/2671/2019 και μια μοναδική αναντιστοιχία στον ανάδρομο εκκινητή του B/Massachusetts/02/2012. Λόγω της θέσης των αναντιστοιχιών, δεν αναμένεται να επηρεαστούν η ενίσχυση και η ανίχνευση. Η υποβάθμιση της παρακαταθήκης ιών ή το σφάλμα στην ποσοτικοποίηση TCID<sub>50</sub>/mL ενδέχεται να έχει επηρεάσει τη συγκέντρωση σε ανίχνευση 100%.

<sup>3</sup> Η αλληλουχία του στελέχους σε στοχευμένες περιοχές ενίσχυσης δεν είναι διαθέσιμη στις βάσεις δεδομένων NCBI και GISAID για περαιτέρω αξιολόγηση της ευαισθησίας.

## Αντιδραστικότητα-In silico ανάλυση

Η συμπεριληψιμότητα του προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV αξιολογήθηκε με χρήση ανάλυσης in silico των ορθόδρομων εκκινητών, ανάδρομων εκκινητών και ανιχνευτών για τα συστήματα στόχους SARS-CoV-2, Γρίπη Α, Γρίπη Β και RSV σε σχέση με αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες στις βάσεις δεδομένων γονιδίων NCBI και GISAID. Οποιαδήποτε αλληλουχία με πληροφορίες αλληλουχίας που λείπουν ή είναι διφορούμενες αφαιρέθηκε από την ανάλυση για αυτήν την περιοχή στόχο.

Με βάση την ανάλυση in silico των ακολουθιών GISAID και NCBI που είναι διαθέσιμες έως τις 25 Ιουνίου 2022 για SARS-CoV-2 (10% τυχαία δειγματοληψία > 9,3 εκατομμυρίων αλληλουχιών), ο προσδιορισμός Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV προβλέπεται να ανιχνεύσει και τις 934.493 αλληλουχίες SARS-CoV-2 που αξιολογήθηκαν.

Οι αλληλουχίες που αξιολογήθηκαν περιελάμβαναν σειρές και παραλλαγές που προκαλούν ανησυχία (VOC) ή παραλλαγές υπό διερεύνηση (VUI) που μπορεί να έχουν σημαντικές επιδημιολογικές, ανοσολογικές ή παθογόνες ιδιότητες όσον αφορά τη δημόσια υγεία, όπως οι παραλλαγές Δέλτα και Όμικρον. Προβλέπεται να ανιχνευτούν όλες οι σειρές και παραλλαγές ενδιαφέροντος για τη δημόσια υγεία που προσδιορίστηκαν από τις 25 Ιουνίου 2022. Οι νέες αλληλουχίες και παραλλαγές θα συνεχίσουν να παρακολουθούνται για επιδράσεις στην ανίχνευση μέσω του προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV.

Με βάση την ανάλυση in silico όλων των αλληλουχιών που διατίθενται από 01 Ιανουαρίου 2015 έως 15 Φεβρουαρίου 2022 στις βάσεις δεδομένων GISAID και NCBI, ο προσδιορισμός Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV προβλέπεται να ανιχνεύσει  $\geq 99,998\%$  από 88.128 Γρίπης Α,  $\geq 99,94\%$  από 31.801 Γρίπης Β,  $\geq 98,12\%$  από 1.599 RSV Α και  $\geq 98,23\%$  από 1.240 RSV Β αλληλουχίες που αξιολογήθηκαν.

## Αναλυτική ειδικότητα και μικροβιακή παρεμβολή

Η αναλυτική ειδικότητα (διασταυρούμενη αντιδραστικότητα) και η μικροβιακή παρεμβολή με τον Προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV αξιολογήθηκαν παρουσία στενά σχετιζόμενων και μη στοχευόμενων οργανισμών. Σειρά δειγμάτων που αποτελούνταν από 41 οργανισμούς (Πίνακας 4) εξετάστηκαν σε μήτρα VTM/UTM επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP) απουσία ή παρουσία  $3x$  LoD SARS-CoV-2, Γρίπης Α, Γρίπης Β και RSV. Τα βακτήρια εξετάστηκαν σε συγκέντρωση  $10^6$  CFU/mL και οι ιοί σε συγκέντρωση  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL, εκτός εάν επισημαίνεται διαφορετικά. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή μικροβιακή παρεμβολή για κανέναν από τους 41 οργανισμούς που εξετάστηκαν στον προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV στις ακόλουθες συγκεντρώσεις.

In silico ανάλυση διασταυρούμενης αντιδραστικότητας 143 αναπνευστικών οργανισμών (545 αριθμοί προσχώρησης GenBank) δεν προέβλεψε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή μικροβιακή παρεμβολή, με εξαίρεση το *S. marcescens* που είχε πιθανότητα χαμηλής ενίσχυσης χωρίς ανίχνευση. Η υγρή δοκιμή σε μήτρα VTM/UTM επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων κάθε στόχου σε  $3X$  LoD παρουσία αυτού του οργανισμού στα  $10^6$  CFU/mL κατέδειξε ότι δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή.

Πίνακας 4: Μικροοργανισμοί διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και μικροβιακής παρεμβολής

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση <sup>1</sup>	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση <sup>1</sup>
Αδενοϊός 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Αδενοϊός 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
CMV, στέλεχος AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> IFU/mL
Ανθρώπινος κορονοϊός 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ανθρώπινος κορονοϊός NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ανθρώπινος κορονοϊός OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ιός Epstein-Barr (EBV)	1x10 <sup>6</sup> αντίγραφα/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Εντεροϊός (π.χ. EV68)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	Λεγιονέλλα Πνευμονίας ( <i>Legionella pneumophila</i> )	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ανθρώπινος κορονοϊός HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> αντίγραφα/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>5</sup> CFU/mL
Ανθρώπιος μεταπνευμονοϊός (hMPV)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	Μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	1x10 <sup>9</sup> rRNA αντίγραφα/mL
HPIV-1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNA αντίγραφα/mL
HPIV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria spp</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-4	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ιλαρά	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Κορονοϊός MERS	5x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ιός παρωτίτιδας	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ρινοϊός 1A	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Κορονοϊός SARS 1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> αντίγραφα/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ιός ανεμευλογιάς ζωστήρα	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL

<sup>1</sup>CFU = μονάδες σχηματισμού αποικίας, IFU = μονάδες διαμόρφωσης ένταξης, TCID<sub>50</sub> = διάμεση μολυσματική δόση καλλιέργειας ιστού

<sup>2</sup>Δεν υπάρχει άμεσα διαθέσιμος καλλιεργημένος ιός και κεκαθαρισμένο νουκλεϊκό οξύ πλήρους γονιδιώματος για τον ανθρώπινο HKU1 και τον κορονοϊό SARS. Για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και της μικροβιακής παρεμβολής, χρησιμοποιήθηκε *in vitro* μεταγραφή (IVT) των κορονοϊών HKU1 και SARS που αντιστοιχούν στις περιοχές γονιδίων ORF1a οι οποίες αποτελούν στόχο του προσδιορισμού.

## Ανταγωνιστική παρεμβολή

Η ανταγωνιστική παρεμβολή στον Προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV αξιολογήθηκε εις τριπλούν με χρήση ζευγών στοχευόμενων ιών σε χαμηλές/υψηλές συγκεντρώσεις, σε μήτρα VTM/UTM επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP). Η χαμηλή συγκέντρωση εξετάστηκε σε 3x LoD, ενώ ο ιός υψηλής συγκέντρωσης εξετάστηκε σε 1000x LoD. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Η παρουσία δύο ιών σε διάφορες συγκεντρώσεις δεν είχε καμία επίδραση στην αναλυτική ευαισθησία ενός στόχου παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων του άλλου στόχου.

Πίνακας 5: Ανταγωνιστική παρεμβολή

Χαμηλός στόχος		Υψηλός στόχος		SARS-CoV-2 (ανιχνεύτηκε)	Γρίπη A (ανιχνεύτηκε)	Γρίπη B (ανιχνεύτηκε)	RSV (ανιχνεύτηκε)
Ιός	3x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)	Ιός	1000x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Γρίπη A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Γρίπη B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Γρίπη A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Γρίπη A	0,33	Γρίπη B	30	-	+	+	-
Γρίπη A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Γρίπη B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Γρίπη B	0,09	Γρίπη A	110	-	+	+	-
Γρίπη B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Γρίπη A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Γρίπη B	30	-	-	+	+

## Παρεμβολή

Οι παρεμβαλλόμενες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες (βλεννίνη, ολικό αίμα, άλλα πιθανά φάρμακα και μη συνταγογραφούμενα προϊόντα) που μπορεί να υπάρχουν σε ένα παρασκεύασμα αξιολογήθηκαν στον προσδιορισμό Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV. Κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών προστέθηκαν σε μήτρα VTM/UTM επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP) και εξετάστηκαν απουσία και παρουσία καλλιεργημένων ιών SARS-CoV-2, Γρίπης A, Γρίπης B και RSV στις αντίστοιχες συγκεντρώσεις τους 3X LoD. Οι δοκιμές πραγματοποιήθηκαν εις τριπλούν. Οι ουσίες και οι συγκεντρώσεις φαίνονται στον Πίνακα 6.

Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην απόδοση του Προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV για καμία από τις ουσίες στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν.

Πίνακας 6: Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες

Τύπος ουσίας	Όνομα ουσίας	Ενεργό(-ά) συστατικό(-ά)	Συγκέντρωση <sup>1</sup>
Ενδογενής	Βλεννίνη	Κεκαθαρμένη πρωτεΐνη βλεννίνης	60 µg/mL
	Αίμα (ανθρώπινο)	Δ/Ι	2% v/v
Ρινικά εκνεφώματα ή σταγόνες	Neo-Synephrine®	Φαινυλεφρίνη	15% v/v
	Anefrin	Οξυμεταζολίνη	15% v/v
	Αλατούχο διάλυμα	Χλωριούχο νάτριο	15% v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Αλβουτερόλη	45 ng/mL
	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Βεκλομεθαζόνη	15 ng/mL
Ρινικά κορτικοστεροειδή	Dexacort <sup>2</sup>	Δεξαμεθαζόνη	12 µg/mL
	Nasacort	Τριαμκινολόνη	5% v/v
	Flonase	Φλουτικαζόνη	5% v/v
	Rhinocort	Βουδεσονίδη	5% v/v
	Nasonex <sup>2</sup>	Μομεταζόνη	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Φλουνισολίδη	10 µg/mL
Ρινική γέλη	Zicam® (Allergy Relief)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, θείο	5% v/v
Παστίλιες για τον λαιμό	Cepacol Extra Strength	Βενζοκαΐνη, μενθόλη	0,7 mg/mL
Αντιικό φάρμακο	Relenza® <sup>2</sup>	Ζαναμιβίρη	3,3 mg/mL
	TamiFlu <sup>2</sup>	Οσελταμιβίρη	400 µg/mL
	Virazole <sup>2</sup>	Ριμπαβιρίνη	10,5 µg/mL
Αντιβιοτική, ρινική αλοιφή	Bactroban cream <sup>2</sup>	Μουπιροσίνη	1,6 µg/mL
Αντιβιοτικό, συστημικό	Tobramycin	Τομπραμυκίνη	33,1 µg/mL

<sup>1</sup> v/v: όγκος κατ' όγκο

<sup>2</sup> Ενεργά συστατικά που εξετάστηκαν



## Ακρίβεια προσδιορισμού

Η ενδοεργαστηριακή ακρίβεια του Προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV αξιολογήθηκε με μια σειρά δειγμάτων 5 στοιχείων που αποτελούνταν από 10 σε μήτρα VTM/UTM αρνητικών κλινικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP). Η σειρά δειγμάτων 5 στοιχείων περιελάμβανε ένα αρνητικό και τέσσερα διπλά μέλη που ήταν θετικά. Η σειρά δειγμάτων εξετάστηκε από δύο χειριστές σε δύο εκτελέσεις ανά ημέρα, χρησιμοποιώντας τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων σε τρία συστήματα Panther Fusion σε διάστημα δώδεκα ημερών.

Τα στοιχεία της σειράς δειγμάτων περιγράφονται στον Πίνακα 7, μαζί με μια σύνοψη της συμφωνίας με τα αναμενόμενα αποτελέσματα και την ανάλυση μέσης τιμής και μεταβλητότητας Ct μεταξύ παρτίδων αντιδραστηρίων, χειριστών, οργάνων, μεταξύ και εντός εκτελέσεων και συνολικά (σύνολο).

Πίνακας 7: Μεταβλητότητα σήματος του Προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV ανά στοιχείο σειράς δειγμάτων

Σειρά δειγμάτων	Περιγραφή	Αναλύτης	Σύμφωνο/N*	Συμφωνία (%)	Μέση τιμή Ct	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Αρν.	Εσωτερικός Μάρτυρας	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/ Γρίπη A Χαμηλά θετικό	Γρίπη A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Γρίπη B/ RSV Χαμηλά θετικό	Γρίπη B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/ Γρίπη A Μετρίως θετικό	Γρίπη A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Γρίπη B/ RSV Μετρίως θετικό	Γρίπη B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

\*Συμφωνία στο αναμενόμενο αποτέλεσμα θετικότητας σειράς δειγμάτων.

Χαμηλά θετικό = Χαμηλά θετικό 2X LoD.

Μετρίως θετικό = Μετρίως θετικό 5X LoD.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Σε αυτήν την περίπτωση, SD=0 και CV=0%.

## Μόλυνση από μεταφορά

Το ποσοστό μόλυνσης από μεταφορά του προσδιορισμού καταδείχθηκε με χρήση του ενισχυμένου σωληναρίου άμεσης φόρτωσης (Kit συλλογής RespDirect) χρησιμοποιώντας σχέδιο σκακιάρας, με σειρά δειγμάτων κατασκευασμένα από ενοποιημένη κλινική μήτρα. Εξετάστηκαν συνολικά 300 αρνητικά διάσπαρατα με 301 θετικά δείγματα (ενοφθαλμισμένα με Γρίπη Α σε  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL ή 90.909X LoD) σε 5 αναλύσεις, σε δύο όργανα Panther Fusion. Ο προσδιορισμός Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV εμφάνισε ποσοστό επιμόλυνσης 0%.

## Ισοδυναμία συσκευής συλλογής

Η ισοδυναμία μεταξύ παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος που συλλέχθηκαν σε VTM/UTM και eSTM αξιολογήθηκε μέσω εξέτασης μεμονωμένων αρνητικών παρασκευασμάτων και κατασκευασμένων θετικών ομάδων που παρασκευάστηκαν από ζεύγη αρνητικών κλινικών παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος που συλλέχθηκαν από ασθενείς με συμπτώματα αναπνευστικής λοίμωξης. Οι κατασκευασμένες σειρές δειγμάτων παρασκευάστηκαν με τον ενοφθαλμισμό ζευγών παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος μεμονωμένων δοτών με SARS-CoV-2, Γρίπη Α, Γρίπη Β και RSV σε 2X και 5X LoD.

Τα αποτελέσματα των αρνητικών και κατασκευασμένων σειρών δειγμάτων κατέδειξαν παρόμοια συμφωνία μεταξύ των δύο συσκευών συλλογής (Πίνακας 8).

*Πίνακας 8: Αποτελέσματα αρνητικών και κατασκευασμένων σειρών δειγμάτων που αποτελούνται από ζεύγη κλινικών παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος μεμονωμένων δοτών, που συλλέχθηκαν με κάθε συσκευή συλλογής, ενοφθαλμισμένα με SARS-CoV-2, Γρίπη Α, Γρίπη Β και RSV*

Αναλύτης	Συγκέντρωση δείγματος	Αρ. ανά συσκευή συλλογής	VTM/UTM % Θετικό	RespDirect % Θετικό
Κανένας (αρνητικό δείγμα)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	98
	5X LoD	50	100	100
Γρίπη Α	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
Γρίπη Β	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
RSV	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100

## Κλινική απόδοση

Η κλινική απόδοση του Προσδιορισμού Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV αξιολογήθηκε σε σύγκριση με έναν προσδιορισμό ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος (NAAT), με Άδεια Χρήσης Έκτακτης Ανάγκης (EUA) του FDA, και έναν προσδιορισμό NAAT Γρίπης/RSV, εγκεκριμένο από τον FDA, χρησιμοποιώντας μεμονωμένα υπολείμματα κλινικών παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) σε VTM/UTM, που συλλέχθηκαν από ασθενείς με σημεία και συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος. Για την αξιολόγηση, με κάθε προσδιορισμό εξετάστηκε ένας συνδυασμός αρνητικών, θετικών για SARS-CoV-2, θετικών για Γρίπη Α, θετικών για Γρίπη Β και θετικών για RSV παρασκευασμάτων.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) για SARS-CoV-2 υπολογίστηκαν σε σχέση με τον προσδιορισμό NAAT με έγκριση EUA από τον FDA, ως αποτέλεσμα αναφοράς, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 9. Για τον SARS-CoV-2, ο προσδιορισμός είχε θετική και αρνητική ποσοστιαία συμφωνία της τάξης του 98,1% και 98,5% αντίστοιχα.

Για τη Γρίπη Α, τη Γρίπη Β και τον RSV, το PPA και το NPA υπολογίστηκαν σε σχέση με τον προσδιορισμό NAAT Γρίπης/RSV με έγκριση από τον FDA, ως αποτέλεσμα αναφοράς, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 10 για τη Γρίπη Α, τον Πίνακα 11 για τη Γρίπη Β και τον Πίνακα 12 για τον RSV. Ο προσδιορισμός είχε θετική και αρνητική ποσοστιαία συμφωνία της τάξης του 100,0% και 99,6% αντίστοιχα, για Γρίπη Α, 98,1% και 99,6% για Γρίπη Β και 98,1% και 100,0% για RSV.

Πίνακας 9: Κλινική απόδοση για SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Προσδιορισμός NAAT με έγκριση EUA από τον FDA		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Προσδιορισμός Panther Fusion SA RS/Flu A/B/RSV	Θετικό	52	4	56
	Αρνητικό	1	256	257
	Σύνολο	53	260	313
Θετική συμφωνία (ΔΕ 95%)		98,1%	(90,1%–99,7%)	
Αρνητική συμφωνία (ΔΕ 95%)		98,5%	(96,1%–99,4%)	

Πίνακας 10: Κλινική απόδοση για Γρίπη Α

Γρίπη Α		Προσδιορισμός με έγκριση FDA		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Προσδιορισμός Panther Fusion SA RS/Flu A/B/RSV	Θετικό	52	1	53
	Αρνητικό	0	260	260
	Σύνολο	52	261	313
Θετική συμφωνία (ΔΕ 95%)		100,0%	(93,1%–100,0%)	
Αρνητική συμφωνία (ΔΕ 95%)		99,6%	(97,9%–99,9%)	

Πίνακας 11: Κλινική απόδοση για Γρίπη Β

Γρίπη Β		Προσδιορισμός με έγκριση FDA		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Προσδιορισμός Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV	Θετικό	52	1	53
	Αρνητικό	1	259	260
	Σύνολο	53	260	313
Θετική συμφωνία (ΔΕ 95%)		98,1%	(90,1%–99,7%)	
Αρνητική συμφωνία (ΔΕ 95%)		99,6%	(97,9%–99,9%)	

Πίνακας 12: Κλινική απόδοση για RSV

RSV		Προσδιορισμός με έγκριση FDA		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Προσδιορισμός Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV	Θετικό	52	0	52
	Αρνητικό	1	260	261
	Σύνολο	53	260	313
Θετική συμφωνία (ΔΕ 95%)		98,1%	(90,1%–99,7%)	
Αρνητική συμφωνία (ΔΕ 95%)		100,0%	(98,5%–100,0%)	

## Βιβλιογραφία

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: 17 Αυγούστου 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: 17 Αυγούστου 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7<sup>th</sup> Edition. 431-446.
6. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
7. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Influenza (Seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: 30 Αυγούστου 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: 17 Αυγούστου 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: 17 Αυγούστου 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.

## Πληροφορίες επικοινωνίας



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Για τη διεύθυνση email και τον αριθμό τηλεφώνου της τεχνικής υποστήριξης και της εξυπηρέτησης πελατών που ισχύουν για κάθε χώρα, επισκεφτείτε τη διεύθυνση [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Οι ονομασίες Hologic, Artima, Panther και Panther Fusion αποτελούν εμπορικά σήματα ή/και εμπορικά σήματα κατατεθέντα της εταιρείας Hologic, Inc. ή/και των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες ή/και σε άλλες χώρες.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Αυτό το προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις ΗΠΑ, τα οποία παρατίθενται στη διεύθυνση [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2022-2023 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-25328-1101 Αναθ. 002  
2023-08