

# Test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV (Systém Panther Fusion™)

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Pouze pro export z USA.

## OBSAH

<b>Obecné informace</b> .....	<b>2</b>
Určené použití .....	2
Shrnutí a vysvětlení testu .....	2
Principy postupu .....	3
Varování a bezpečnostní opatření .....	4
Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi .....	7
Odběr a skladování vzorků .....	8
Přeprava klinických vzorků .....	9
<b>Systém Panther Fusion</b> .....	<b>10</b>
Reagensie a materiály dodávané pro test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV .....	10
Požadované materiály dostupné samostatně .....	11
Provádění testování v systému Panther Fusion .....	12
Poznámky k postupu .....	13
<b>Kontrola kvality</b> .....	<b>14</b>
<b>Interpretace výsledků</b> .....	<b>14</b>
<b>Omezení</b> .....	<b>16</b>
<b>Výkon testu SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV</b> .....	<b>17</b>
Analytická citlivost .....	17
Reaktivita – Wet testování .....	18
Reaktivita – analýza <i>in silico</i> .....	21
Analytická specifita a mikrobiální interference .....	21
Kompetitivní interference .....	23
Interference .....	23
Reprodukovatelnost testu .....	25
Přenos kontaminace .....	26
Rovnocennost odběrových prostředků .....	26
<b>Klinická funkčnost</b> .....	<b>27</b>
<b>Literatura</b> .....	<b>29</b>
<b>Kontaktní informace</b> .....	<b>30</b>

## Obecné informace

### Určené použití

Test Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV je plně automatizovaný multiplexovaný test RT-PCR v reálném čase určený pro kvalitativní detekci a diferenciaci RNA viru SARS-CoV-2, viru chřipky A (Flu A), viru chřipky B (Flu B) a respiračního syncytiálního viru (RSV) izolovaných a purifikovaných ze vzorků nasofaryngeálních (NP) stěrů získaných od jedinců vykazujících známky a příznaky infekce dýchacích cest. Klinické projevy a příznaky respiračních virových infekcí způsobených viry SARS-CoV-2, chřipky a RSV mohou být podobné. Tento test je určen jako pomoc při diferenciální diagnostice infekcí způsobených viry SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV u lidí a není určen pro zjišťování infekcí virem chřipky C.

Negativní výsledky nevylučují infekce způsobené viry SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV a nelze je používat jako jediný podklad pro léčbu nebo jiné rozhodovací postupy. Tento test je určen pro použití v systému Panther Fusion.

### Shrnutí a vysvětlení testu

Respirační viry jsou odpovědné za širokou škálu akutních infekcí dýchacích cest, včetně nachlazení, rýmy, chřipky (flu), infekce RSV, onemocnění COVID-19 a zánětu hrtanu a představují nejčastější příčinu akutního onemocnění ve Spojených státech. Některé příznaky COVID-19, chřipky a RSV jsou podobné, takže diagnóza založená na samotných příznacích je prakticky nemožná.<sup>1,2</sup>

Závažnost onemocnění chřipkou nebo RSV může být obzvláště vysoká u mladých lidí, osob se sníženou imunitou a starších pacientů. Přesná a včasná diagnóza příčiny infekcí dýchacích cest má mnoho výhod. Patří mezi ně zlepšení léčby pacienta zajištěním odpovídající antivirové léčby (např. oseltamivirem při chřipce),<sup>3</sup> snížení celkových nákladů na péči, omezení potenciálu dalšího rozvoje antimikrobiální rezistence v důsledku nadměrného a nevhodného používání antibiotik,<sup>4</sup> pomoc při kontrole infekce personálem při provádění vhodných opatření k minimalizaci nozokomiálního šíření (v nemocnicích) a poskytování cenných informací orgánům ochrany veřejného zdraví o tom, které viry se šíří ve společnosti.<sup>5</sup>

Chřipka je akutní respirační onemocnění způsobené infekcí virem chřipky, primárně typu A a B.<sup>6</sup> Viry chřipky A jsou dále kategorizovány do podtypů na základě dvou hlavních povrchových proteinových antigenů: hemaglutininu (H) a neuraminidázy (N).<sup>7</sup> Chřipkové viry typu B nejsou rozděleny do žádných dalších podtypů.<sup>7</sup> Chřipkové viry neustále procházejí genetickými změnami, včetně driftu (náhodné mutace) a variace (genomické přeskupení), které každý rok generují nové kmeny viru, takže lidská populace je vůči těmto sezónním změnám zranitelná. Epidemie vznikají každý rok (obvykle v zimním období). V populaci cirkulují oba typy chřipky, A i B, ale typ A je obvykle dominantní. K přenosu chřipky přednostně dochází prostřednictvím kapének přenášených vzduchem (kašláním nebo kýcháním). Příznaky vznikají v průměru 1 až 2 dny po expozici a patří k nim horečka, zimnice, bolesti hlavy, malátnost, kašel a rýma.

Ke komplikacím chřipky patří zápal plic, který způsobuje zvýšenou nemocnost a úmrtnost u dětí, starších osob a populace s oslabenou imunitou. Chřipka se vyskytuje po celém světě s roční mírou zasažení odhadovanou na 5 % – 10 % u dospělých a 20 % – 30 % u dětí. Onemocnění může vést k hospitalizaci a úmrtí hlavně u vysoce rizikových skupin (lidé velmi mladí, starší nebo chronicky nemocní). Podle odhadů způsobí tyto roční epidemie po celém světě asi 3 až 5 milionů případů závažného onemocnění a asi 250 000 až 500 000 případů úmrtí.<sup>8</sup>

Respirační syncytiální virus (RSV) je nejčastější příčinou respiračních infekcí u kojenců a dětí. Existují 2 typy RSV (A a B) založené na variacích antigenních a povrchových proteinů. Na většině každoročních epidemií (typicky během zimy) se podílejí kombinace virů A a B, ale v průběhu sezóny může dominovat jedna podskupina. Infekce způsobená RSV může vést k závažnému onemocnění dýchacích cest u všech věkových kategorií, ale je častější u dětí, starších osob a populace s oslabenou imunitou. Podle odhadů byla infekce RSV ve Spojených státech ročně příčinou 58 000 hospitalizací a 2,1 milionu ambulantních návštěv u dětí mladších 5 let a 177 000 hospitalizací a 14 000 úmrtí u dospělých osob starších 65 let.<sup>9</sup>

Koronaviry jsou velká skupina virů, které mohou způsobovat různá onemocnění zvířat nebo lidí. U člověka některé koronaviry způsobují respirační infekce od běžného nachlazení až po závažnější onemocnění, jako je například tzv. blízkovýchodní respirační syndrom (MERS) a těžký akutní respirační syndrom (SARS). Poslední objevený koronavirus, SARS-CoV-2, způsobuje související koronavirové onemocnění COVID-19. Tento nový virus a onemocnění byly před vypuknutím nákazy v čínském Wu-chanu v prosinci 2019 neznámé.<sup>9</sup>

U lidí s onemocněním COVID-19 byla hlášena široká škála příznaků od mírných příznaků až po závažné onemocnění. Příznaky se mohou objevit 2 až 14 dní po vystavení viru. Lidé s onemocněním COVID-19 mohou vykazovat horečku nebo zimnici, kašel, dušnost nebo dýchací obtíže, únavu, bolesti svalů nebo celého těla, bolest hlavy, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, ucpaný nos nebo rýmu, pocity nevolnosti nebo zvracení a/nebo průjem.<sup>10</sup> Dne 11. března 2020 byla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) epidemie onemocnění COVID-19 charakterizována jako pandemie.<sup>11</sup>

## Principy postupu

Test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV zahrnuje následující kroky: lýzu vzorku, záchyt nukleové kyseliny, transfer eluátu a multiplexní RT-PCR, kdy jsou analyty současně amplifikovány, detekovány a diferencovány. Záchyt a eluce nukleové kyseliny se provádí v jediné zkumavce v systému Panther Fusion. Eluát se převádí do reakční zkumavky systému Panther Fusion, která obsahuje testovací reagenty. S eluovanou nukleovou kyselinou v systému Panther Fusion se pak provádí multiplexní RT-PCR.

**Záchyt a eluce nukleové kyseliny:** Před zpracováním a testováním v systému Panther Fusion se vzorky, které byly odebrány do univerzálního transportního média (UTM) a virového transportního média (VTM), přenesou do zkumavky pro lýzu vzorků obsahující médium pro transport vzorků (STM). Případně je možné vzorky odebrat pomocí odběrové soupravy RespDirect obsahující obohacené médium pro transport vzorků (eSTM). STM a eSTM způsobují lýzu buněk, uvolňují cílovou nukleovou kyselinu a chrání před degradací během skladování.

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

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

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

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

K amplifikaci cíle dojde pomocí RT-PCR. Reverzní transkriptáza generuje kopie cílové sekvence DNA. Cílové specifické přední a zadní primery a sondy pak amplifikují cíle a zároveň detekují a rozlišují vícenásobné typy cílů pomocí multiplexní RT-PCR.

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

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

Analyt	Cílový gen	Kanál přístroje
Virus chřipky A	Matrice	FAM
Respirační syncytiální virus A/B	Matrice	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Virus chřipky B	Matrice	RED647
Vnitřní kontrola	Nerelevantní	RED677

## Varování a bezpečnostní opatření

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*. Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci a příručku k obsluze systému Panther / Panther Fusion.
- B. Pro profesionální použití.
- C. Reagencie pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) je žíravá, zdraví škodlivá při požití a způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.
- D. Tyto postupy mohou provádět pouze pracovníci s náležitým školením v použití tohoto testu a zacházení s potenciálně infekčními materiály. Dojde-li k rozlité, ihned proveďte dezinfekci za použití vhodných postupů daného pracoviště.
- E. Se všemi vzorky zacházejte, jako by byly infekční, za použití bezpečných laboratorních postupů. Viz Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV (Prozatímní pokyny pro laboratorní biologickou bezpečnost při manipulaci a zpracování vzorků spojených s 2019-nCoV). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Vzorky mohou být infekční. Při provádění tohoto testu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření. Je třeba, aby vedoucí laboratoře stanovil správné postupy manipulace s jednorázovým materiálem a postupy jeho likvidace. Tento diagnostický postup smí provádět pouze personál adekvátně vyškolený v manipulaci s infekčními materiály.<sup>7</sup>




**Poznámka:** V případě podezření na infekci novým virem chřipky A na základě aktuálních klinických a epidemiologických kritérií screeningu doporučených orgány ochrany veřejného zdraví odeberte vzorky s použitím příslušných bezpečnostních opatření pro kontrolu infekcí novými viry virulentních chřipek a pošlete je do státního nebo místního zdravotního ústavu na testování. Nezkoušejte virové kultury v těch případech, pokud není k dispozici zařízení BSL 3+ pro příjem a kultivaci vzorků.

- G. Pokud na základě současných kritérií klinického vyšetření doporučených orgány veřejného zdraví existuje podezření na infekci virem SARS-CoV-2, je třeba vzorky odebrat za přijetí příslušných bezpečnostních opatření pro kontrolu infekce.

- H. Při odběru a manipulaci se vzorky od osob, u kterých existuje podezření na infekci virem SARS-CoV-2, používejte vhodné osobní ochranné prostředky, jak je uvedeno v dokumentu vydaném agenturou CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) (Prozatímní pokyny pro laboratorní biologickou bezpečnost při manipulaci a zpracování vzorků spojených s novým typem koronaviru 2019 (SARS-CoV-2)).
- I. Používejte pouze dodané nebo určené jednorázové laboratorní vybavení.
- J. Při manipulaci se vzorky a reagensy používejte jednorázové rukavice bez talku, ochranné brýle a laboratorní pláště. Po manipulaci se vzorky a reagensy si pečlivě umyjte ruce. Všechny materiály, který přišel do kontaktu se vzorky a reagensy, zlikvidujte v souladu s příslušnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy.
- K. Data expirace uvedená na odběrové soupravě RespDirect a zkumavkách pro lýzu vzorků Panther Fusion se týkají přenesení vzorku do zkumavky, a nikoli testování vzorku. Vzorky odebrané/přenesené před těmito daty expirace jsou validní pro testování za předpokladu, že byly přepravovány a skladovány v souladu s příslušnou příbalovou informací, a to i když tato data expirace již uplynula.
- L. Chcete-li zabezpečit integritu vzorku, zajistěte při přepravě vzorků vhodné přepravní podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- M. Při manipulaci se vzorky zabraňte křížové kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace virů nebo jiných organismů. Zajistěte, aby se jednotlivé nádoby se vzorky vzájemně nedotýkaly, a při likvidaci použitých materiálů je nepřenášejte nad otevřenými nádobkami. Pokud se dotknete vzorku, vyměňte si rukavice.
- N. Nepoužívejte reagensy a kontroly po datu expirace.
- O. Skladujte složky testu za doporučených podmínek skladování. Další informace viz *Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi* (Strana 7) a *Provádění testování v systému Panther Fusion* (Strana 12).
- P. Neslévejte žádné reagensy či kapaliny z testu. Nedolévejte reagensy nebo kapaliny; Systém Panther Fusion ověřuje hladiny reagensů.
- Q. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagensů.
- R. Požadavky na kontrolu kvality musí být plněny v souladu s lokálními, národními a/nebo federálními předpisy nebo akreditačními požadavky a se standardními postupy pro kontrolu kvality vaší laboratoře.
- S. Testovací kazetu nepoužívejte v případě, že skladovací sáček přestal těsnit, nebo v případě, že je fólie testovací kazety porušená. Pokud dojde k některé z těchto možností, kontaktujte společnost Hologic.
- T. Nepoužívejte balení tekutin, pokud fólie netěsní. Pokud k tomu dojde, kontaktujte společnost Hologic.
- U. S testovacími kazetami zacházejte opatrně. Testovací kazety neupusťte ani nepřevracujte. Vyhněte se dlouhodobému působení okolního světla.
- V. Nepoužívejte na nástroj materiál, který může obsahovat guanidinium thiokyanát, ani žádné materiály obsahující guanidin. Při smísení s chlornanem sodným se mohou tvořit vysoce reaktivní a/nebo toxické sloučeniny.

W. Některé reagenty v soupravě jsou označeny informacemi o nebezpečí.

**Poznámka:** Informace o nebezpečí jsou v souladu s klasifikacemi bezpečnostních listů (SDS) EU. Informace o nebezpečí specifické pro váš region naleznete v bezpečnostním listu určeném pro daný region v knihovně bezpečnostních listů (Safety Data Sheet Library) na adrese [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Další informace o symbolech naleznete v legendě symbolů na adrese [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Informace o nebezpečí pro EU	
	<p><b>Olej Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxan 100%</i></p> <p><b>VAROVÁNÍ</b> H315 – Dráždí kůži. H319 – Způsobuje vážné podráždění očí.</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b> <i>Hydroxid lithia, monohydrát, 5–10%</i></p> <p><b>NEBEZPEČÍ</b> H302 – Zdraví škodlivý při požití. H314 – Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. P260 – Nevdechujte prach/dým/plyn/mlhu/páry/aerosoly. P280 – Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít</p>
	<p>P303 + P361 + P353 – PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchujte P305 + P351 + P338 – PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. P310 – Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDIŠKO nebo lékaře. P280 – Používejte ochranné brýle/obličejový štít.</p>

## Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi

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

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

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

<sup>1</sup> Stabilita v systému začíná v době, kdy je reagencie pro testovací kazetu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, FCR-S, FER-S a IC-S umístěna do systému Panther Fusion. Stabilita v systému pro rekonstituční pufr Panther Fusion Buffer I, eluční pufr Panther Fusion Elution Buffer a olej Panther Fusion Oil začíná, když je balení reagensů použito poprvé.

<sup>2</sup> Je-li testovací kazeta vyjmuta ze systému Panther Fusion, uložte ji do vzduchotěsné nádoby s vysoušedlem při doporučené teplotě skladování.

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

## Odběr a skladování vzorků

**Klinické vzorky** – klinický materiál odebraný pacientovi umístěný ve vhodném transportním systému. Pro test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV sem patří stěry z nosohltanu (NP) ve virovém transportním médiu (VTM) nebo univerzálním transportním médiu (UTM) nebo odebrané do eSTM pomocí odběrové soupravy RespDirect.

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

**Poznámka:** *Se všemi vzorky je nutné zacházet jako s potenciálně infekčními. Postupujte dle univerzálních bezpečnostních opatření.*

**Poznámka:** *Během manipulace se vzorky dbejte na to, aby se zabránilo křížové kontaminaci. Například při likvidaci nepřenášejte použitý materiál nad otevřenými zkumavkami.*

## Odběr vzorků

**Poznámka:** *Stěry z nosohltanu odeberte standardním postupem za použití tamponů z polyesteru, rayonu nebo z nylonu. Vzorky stěrů okamžitě umístěte do 3 ml VTM nebo UTM. Odběrová souprava Hologic RespDirect se používá k odběru stěrů z nosohltanu.*

## Zpracování klinických vzorků

### **Zpracování vzorků pomocí zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion**

- A. Před testováním v systému Panther Fusion přeneste 500 µl vzorku v UTM nebo VTM do zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion.

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

### **Zpracování vzorku pomocí obohacené zkumavky k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect)**

- A. Po odebrání vzorku do obohacené zkumavky k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect) lze vzorek vložit do systému Panther Fusion.

**Poznámka:** *Pokud pozorujete sraženiny, můžete vzorek promíchávat po dobu 5–10 minut rychlostí 1 800 rpm na multizkumavkové třepačce (nebo nastavení 5 v kat. č. 102160G).*

*Případně lze jednotlivé zkumavky protřepávat manuálně po dobu 15 sekund při maximální rychlosti na běžné laboratorní stolní třepačce.*

*Před protřepáním uzavřete zkumavky, které byly propíchnuté, novým propíchovacím uzávěrem.*

*Pokud při opětovném testování získáte výsledek CLT, odeberte nový vzorek.*

**Poznámka:** *Při testování zmrazeného vzorku nechte vzorek před vložením do systému Panther Fusion vytemperovat na pokojovou teplotu.*

**Poznámka:** *Jestliže laboratoř obdrží obohacenou zkumavku k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect) bez stěru nebo se dvěma stěry, vzorek je nutné odmítnout.*



## Skladování vzorků

- A. Skladování vzorků ve zkumavkách pro lýzu vzorků Panther Fusion
1. Po odběru mohou být vzorky před přenesením do zkumavek pro lýzu vzorků Panther Fusion uloženy při teplotě 2 °C až 8 °C až 96 hodin. Zbývající objemy vzorků lze skladovat při teplotě ≤ -70 °C.
  2. Vzorky (ve zkumavce pro lýzu vzorků Panther Fusion) lze skladovat za těchto podmínek:
    - při 15 °C až 30 °C až po dobu 6 dnů nebo
    - 2 °C až 8 °C, -20 °C a -70 °C po dobu až 3 měsíců
  3. Dříve testované vzorky je třeba překrýt novým a čistým plastovým filmem nebo fólií.
  4. Pokud je třeba testované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte ze zkumavek propichovací uzávěr a nahraďte ho novým nepropichovacím uzávěrem. Je-li nutné odeslat vzorky k testování na jiné pracoviště, musí se dodržet doporučené teploty. Před otevřením dříve testovaných a opětovně uzavřených vzorků musejí být transportní zkumavky na vzorky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle (RCF) 420, aby se veškerá kapalina dostala až na dno zkumavky. Zabraňte rozstříkávání a křížové kontaminaci.
- B. Skladování vzorků pomocí obohacené zkumavky k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect)
1. Vzorky lze skladovat za následujících podmínek:
    - při teplotě 2 °C až 30 °C po dobu až 6 dnů nebo
    - 2 °C až 8 °C, -20 °C a -70 °C po dobu až 3 měsíců.
  2. Dříve testované vzorky je třeba překrýt novým a čistým plastovým filmem nebo fólií.
  3. Pokud je třeba testované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte ze zkumavek propichovací uzávěr a nahraďte ho novým nepropichovacím uzávěrem. Je-li nutné odeslat vzorky k testování na jiné pracoviště, musí se dodržet doporučené teploty. Před otevřením dříve testovaných a opětovně uzavřených vzorků musejí být zkumavky na vzorky centrifugovány po dobu 5 minut při RCF 420, aby se veškerá kapalina dostala až na dno zkumavky. Zabraňte rozstříkávání a křížové kontaminaci.

## Přeprava klinických vzorků

Dodržujte podmínky skladování vzorků, jak je popsáno v části *Odběr a skladování vzorků*, Strana 8.

**Poznámka:** Vzorky musí být přepravovány v souladu s platnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy pro přepravu.

## Systém Panther Fusion

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

## Reagencie a materiály dodávané pro test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

### Balení testu

Složky <sup>1</sup>	Č. položky	Úložiště
<b>Kazety Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 96 testů</b> Kazeta Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 12 testů, baleno po 8 kusech	PRD-07400	2 °C až 8 °C
<b>Vnitřní kontrola Panther Fusion Internal Control-S, 960 testů</b> Zkumavka s vnitřní kontrolou Panther Fusion Internal Control-S, baleno po 4 kusech	PRD-04332	2 °C až 8 °C
<b>Kontroly Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Control</b> Zkumavka s pozitivní kontrolou Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control, baleno po 5 kusech Zkumavka s negativní kontrolou Panther Fusion Negative Control, baleno po 5 kusech	PRD-07401	2 °C až 8 °C
<b>Extrakční reagencie Panther Fusion Extraction Reagent-S, 960 testů</b> Láhev s reagentem pro záchyt cíle Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 testů, baleno po 4 kusech Láhev s reagentem pro zlepšení Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 testů, baleno po 4 kusech	PRD-04331	15 °C až 30 °C
<b>Eluční pufr Panther Fusion Elution Buffer, 2 400 testů</b> Balení elučního pufru Panther Fusion Elution Buffer, 1 200 testů, baleno po 2 kusech	PRD-04334	15 °C až 30 °C
<b>Rekonstituční pufr Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 1 920 testů</b> Balení rekonstitučního pufru Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 testů, baleno po 2 kusech	PRD-04333	15 °C až 30 °C
<b>Olej Panther Fusion Oil, 1 920 testů</b> Balení oleje Panther Fusion Oil, 960 testů, baleno po 2 kusech	PRD-04335	15 °C až 30 °C

<sup>1</sup> Složky lze také objednat v těchto balíčcích:

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

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

### Samostatně balené položky

Položka	Č. položky
Zkumavky pro lýzu vzorku Panther Fusion, 100 ks v sáčku	PRD-04339
Odběrová souprava Hologic RespDirect, 50 v jedné krabici	PRD-07403

## Požadované materiály dostupné samostatně

**Poznámka:** Materiály dostupné od společnosti Hologic mají uvedena katalogová čísla dle seznamu, pokud není uvedeno jinak.

Materiál	Kat. č.
Systém Panther™	303095
Systém Panther Fusion	PRD-04172
Modul Panther Fusion	PRD-04173
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Souprava kapalin pro test Aptima™ (promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivční kapalinu a olejová reagentie Aptima)	303014 (1 000 testů)
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Souprava pytle na odpad Panther	902731
Kryt odpadního koše Panther	504405
Nebo souprava pro testy v reálném čase Panther System Run Kit for Real Time Assays obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů a testovací kapaliny	PRD-03455 (5 000 testů)
Nebo testovací souprava Panther System Run Kit (pro souběžné testy TMA s testy TMA v reálném čase) obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů, automatickou detekci* a testovací kapaliny	303096 (5 000 testů)
Stojánky na zkumavky pro lýzu vzorků Panther Fusion, 1 008 testů, 18 stojánek v balení	PRD-04000
Špičky, 1 000 µl, filtrované, snímající kapalinu, vodivé a jednorázové	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Ne všechny produkty jsou dostupné ve všech regionech. Informace pro konkrétní region vám poskytne obchodní zástupce.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Propichovací uzávěry Aptima (volitelné)	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry (volitelné)	103036A
Náhradní uzávěry láhve s extrakční reagentií	CL0040
Automatická pipeta P1000 a špičky s hydrofobními zátkami	-
Bělidlo, 5% až 8,25% (0,7 mol až 1,16 mol) roztok chlornanu sodného <b>Poznámka:</b> Další informace o přípravě ředěného roztoku chlornanu sodného naleznete v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion.	-
Jednorázové rukavice bez talku	-

\* Potřebné pouze pro testy Panther Aptima TMA.

## Volitelné materiály

Materiál	Kat. č.
Multizkumavková třepačka	102160G
Stolní třepačka	-

## Provádění testování v systému Panther Fusion

**Poznámka:** Další informace o postupu naleznete v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion.

### A. Příprava pracovního prostoru

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

### B. Příprava reagensů

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

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

### C. Manipulace se vzorkem

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

Před vložením do stojanu zkumavky se vzorky zkontrolujte. Jestliže zkumavka se vzorkem obsahuje bubliny nebo má nižší objem, než je obvyklé, jemně poklepejte na dno zkumavky, aby obsah klesl na dno.

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

**Poznámka:** V obohacené zkumavce k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect) je dostatečný objem k provedení 4 extrakcí nukleových kyselin.

### D. Příprava systému

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

## Poznámky k postupu

### A. Kontroly

1. Zkumavky s pozitivní kontrolou testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control a s negativní kontrolou Panther Fusion Negative Control můžete vložit do libovolné pozice stojáčku nebo libovolné řady vzorků v systému Panther Fusion.
2. Jakmile jsou kontrolní zkumavky napipetovány a jsou zpracovány pro test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, jsou aktivní po dobu až 30 dnů (frekvence kontrol je konfigurována správcem systému), pokud nejsou výsledky kontroly neplatné nebo pokud není vložena nová šarže testovacích kazet.
3. Každá zkumavka s kontrolou může být testována pouze jednou.
4. Pipetování vzorku od pacienta začne, jakmile bude splněna jedna z následujících dvou podmínek:
  - a. V systému jsou registrovány platné výsledky kontrol.
  - b. Dvojice kontrol se aktuálně zpracovává v systému.

## Kontrola kvality

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

### Negativní a pozitivní kontroly

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

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

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

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

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

### Vnitřní kontrola

Vnitřní kontrola se ke každému vzorku přidá v průběhu procesu extrakce. Během zpracování jsou kritéria přijatelnosti vnitřní kontroly automaticky ověřována softwarem systému Panther Fusion. Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na SARS-CoV-2, chřipku A a chřipku B a/nebo RSV. Vnitřní kontrola musí být detekována ve všech vzorcích, které jsou negativní na SARS-CoV-2, chřipku A, chřipku B a RSV. Vzorky, které nesplňují tato kritéria, budou označeny jako neplatné. Každý vzorek s neplatným výsledkem musí být testován znovu.

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

## Interpretace výsledků

Systém Panther Fusion automaticky stanoví výsledky testu vzorků a kontrol. Výsledky detekce SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV jsou hlášeny samostatně. Výsledek testu může být negativní, pozitivní nebo neplatný.

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

Tabulka 1: Interpretace výsledků

Výsledek pro SARS-CoV-2	Výsledek pro chřipku A	Výsledek pro chřipku B	Výsledek pro RSV	Výsledek IC	Interpretace
Neg	Neg	Neg	Neg	Platné	SARS-CoV-2, chřipka A, chřipka B a RSV nedetekovány.
Neg	POZ	Neg	Neg	Platné	Chřipka A detekována. SARS-CoV-2, chřipka B a RSV nedetekovány.
Neg	Neg	POZ	Neg	Platné	Chřipka B detekována. SARS-CoV-2, chřipka A a RSV nedetekovány.
Neg	Neg	Neg	POZ	Platné	RSV detekován. SARS-CoV-2, chřipka A a chřipka B nedetekovány.
POZ	Neg	Neg	Neg	Platné	SARS-CoV-2 detekován. Chřipka A, chřipka B a RSV nedetekovány.
Neg	POZ	POZ	Neg	Platné	Chřipka A a chřipka B detekovány. SARS-CoV-2 a RSV nedetekovány.
Neg	Neg	POZ	POZ	Platné	Chřipka B a RSV detekovány. SARS-CoV-2 a chřipka A nedetekovány.
Neg	POZ	Neg	POZ	Platné	Chřipka A a RSV detekovány. SARS-CoV-2 a chřipka B nedetekovány.
POZ	POZ	Neg	Neg	Platné	SARS-CoV-2 a chřipka A detekovány. Chřipka B a RSV nedetekovány.
POZ	Neg	POZ	Neg	Platné	SARS-CoV-2 a chřipka B detekovány. Chřipka A a RSV nedetekovány.
POZ	Neg	Neg	POZ	Platné	SARS-CoV-2 a RSV detekovány. Chřipka A a chřipka B nedetekovány.
Neg	POZ	POZ	POZ	Platné	Chřipka A, chřipka B a RSV detekovány. SARS-CoV-2 nedetekován. Trojitě infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
POZ	Neg	POZ	POZ	Platné	SARS-CoV-2, chřipka B a RSV detekovány. Chřipka A nedetekována. Trojitě infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
POZ	POZ	Neg	POZ	Platné	SARS-CoV-2, chřipka A a RSV detekovány. Chřipka B nedetekována. Trojitě infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
POZ	POZ	POZ	Neg	Platné	SARS-CoV-2, chřipka A a chřipka B detekovány. RSV nedetekován. Trojitě infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
POZ	POZ	POZ	POZ	Platné	SARS-CoV-2, chřipka A, chřipka B a RSV detekovány. Čtyřnásobná infekce jsou vzácné. Pro potvrzení výsledku test opakujte.
Neplatné	Neplatné	Neplatné	Neplatné	Neplatné	Neplatné. Při generování výsledku došlo k chybě, opakujte test.

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

Poznámka: Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na SARS-CoV-2, chřipku A, chřipku B a/nebo RSV.

## Omezení

- A. Tento produkt se smí používat pouze se systémem Panther Fusion.
- B. Tento test mohou používat pouze osoby vyškolené v požadovaných postupech. Nedodržení těchto pokynů může vést k chybným výsledkům.
- C. Spolehlivost výsledků závisí na adekvátním odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků.
- D. Zabraňte kontaminaci dodržováním správné laboratorní praxe a postupů uvedených v této příbalové informaci.
- E. Negativní výsledky nevylučují infekce způsobené virem SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV a nelze je používat jako jediný podklad pro léčbu nebo jiné rozhodovací postupy.
- F. Tento test nerozlišuje podtypy chřipky A (tj. H1N1, H3N2) nebo podskupiny RSV (tj. A nebo B); pro rozlišení jakýchkoli specifických podtypů nebo kmenů chřipky A nebo specifických podskupin RSV je třeba provést další testy po konzultaci s místními odděleními veřejného zdraví.
- G. Pozitivní výsledek značí detekci nukleové kyseliny z příslušného viru. Nukleová kyselina může přetrvávat i poté, co již virus není životaschopný.



## Výkon testu SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

### Analytická citlivost

Analytická citlivost (mez detekce (LoD)) testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byla stanovena testováním sériových ředění zpracovaných negativních klinických vzorků z výtěrů nosohltanu (NP) obohacených v matici VTM/UTM mezinárodním standardem WHO pro SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) nebo virovými kulturami SARS-CoV-2 (1 kmen), Influenza A (2 kmeny), Influenza B (2 kmeny), RSV A a RSV B (1 kmen od každého). S každou ze tří šarží reagensů bylo testováno nejméně 24 replikátů. Pomocí probitové analýzy byla pro každou šarží reagensů stanovena LoD, která byla potvrzena dalšími 24 replikáty použitými s toutéž šarží reagensů. Analytická citlivost je definována jako nejnižší koncentrace, při níž je  $\geq 95\%$  všech replikátů testováno s pozitivním výsledkem, jak shrnuje Tabulka 2.

Testování LoD se provedlo i pomocí odběrové soupravy RespDirect. Negativní klinická eSTM matrice byla obohacena mezinárodním standardem WHO pro SARS-CoV-2 a 1 kmenem pro chřipku A, chřipku B, RSV A a RSV B. Pro jednu šarží reagensů bylo testováno třicet replikátů. Nejnižší pozorovaná koncentrace, při níž byla detekce  $\geq 95\%$ , byla 98,6 IU/ml pro mezinárodní standard WHO pro SARS-CoV-2, 0,11 TCID<sub>50</sub>/ml pro Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID<sub>50</sub>/ml pro Influenza B/Washington/02/19 (linie Victoria), 0,03 TCID<sub>50</sub>/ml pro RSV A a 0,05 TCID<sub>50</sub>/ml pro RSV B.

**Poznámka:** Uvedené limity detekce (LoD) se týkají koncentrací ve zkumavkách vkládaných do přístroje. Pro vzorky odebírané do VTM/UTM se jedná o koncentraci ve zpracovaném vzorku v SLT. Pro vzorky odebrané pomocí odběrové soupravy RespDirect se jedná o koncentraci v obohacené zkumavce k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect).

Tabulka 2: Analytická citlivost

Virový kmen/standard	Koncentrace LoD ve zpracovaném vzorku*	Jednotky
Mezinárodní standard WHO SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/ml
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID <sub>50</sub> /ml
Chřipka A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID <sub>50</sub> /ml
Chřipka A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID <sub>50</sub> /ml
Chřipka B/Washington/02/19 (linie Victoria)	0,03	TCID <sub>50</sub> /ml
Chřipka B/Phuket/3073/13 (linie 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

\*Zpracovaný vzorek: 0,50 ml VTM/UTM primární klinický vzorek + 0,71 ml STM v SLT

**Reaktivita – Wet testování**

Reaktivita testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byla stanovena testováním virových kmenů ve zpracovaném negativním klinickém výtěru z nosohltanu s maticí VTM/UTM. Každý virový kmen byl testován v triplicátech při ~3x LoD s jednou šarží reagentie. U kmenů nedetekovaných při 3x LoD se provádělo další testování při vyšších koncentracích, dokud nebyla pozorována 100% pozitivita. Tabulka 3 ukazuje nejnížší koncentraci každého kmene, ve které byla pozorována 100% pozitivita.

Tabulka 3: Souhrn analytické reaktivity pro kmeny SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV

Popis	Podtyp	Koncentrace	SARS-CoV-2	Chřipka A	Chřipka B	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*	Chřipka A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Chřipka A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Chřipka A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Chřipka A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Solomon Islands/03/06	Chřipka A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Chřipka A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-

Tabulka 3: Souhrn analytické reaktivity pro kmeny SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV (pokračování)

Popis	Podtyp	Koncentrace	SARS-CoV-2	Chřipka A	Chřipka B	RSV
A/Taiwan/42/2006	Chřipka A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Chřipka A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Chřipka A (H1N1)	18 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/California/07/2009	Chřipka A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Chřipka A (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Chřipka A (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015 pdm09-like virus	Chřipka A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Chřipka A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Chřipka A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Chřipka A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/Hong Kong/45/2019	Chřipka A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/Singapur/INFIMH-16-0019/2016	Chřipka A (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hong Kong/2671/2019	Chřipka A (H3N2)	11 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Chřipka A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Chřipka A (H3N2)	11 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Chřipka A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Brazil/113/99	Chřipka A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Chřipka A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Chřipka A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Chřipka A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Chřipka A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hong Kong/486/97	Chřipka A (H5N1)	0,01 ng/ml	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Chřipka B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Chřipka B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Chřipka B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Chřipka B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Chřipka B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Chřipka B (Victoria)	3 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Chřipka B (Victoria)	0,90 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-

Tabulka 3: Souhrn analytické reaktivity pro kmeny SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV (pokračování)

Popis	Podtyp	Koncentrace	SARS-CoV-2	Chřipka A	Chřipka B	RSV
B/Brisbane/33/08	Chřipka B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Chřipka B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Chřipka B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Chřipka B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Chřipka B (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Chřipka B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Chřipka B (Yamagata)	0,60 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Chřipka B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Chřipka B (Yamagata)	0,2 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Lee/40	Chřipka B	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
RSV-A/2006 izolát*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV A/4/2015 izolát č. 1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV A/12/2014 izolát č. 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 izolát č. 1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+

\* Kmen použitý ke stanovení meze detekce (LoD).

<sup>1</sup> Analýza in silico prokázala 100% homologii s amplifikovanou oblastí. Na koncentraci při 100% detekci mohla mít vliv degradace stavu virů nebo chybná kvantifikace TCID<sub>50</sub>/ml.

<sup>2</sup> Analýza in silico identifikovala jedinou záměnu ve forward a reverse primerech pro A/Hong Kong/2671/2019 a jedinou záměnu v reverse primeru pro B/Massachusetts/02/2012. S ohledem na lokaci záměny se neočekává jakýkoli vliv na amplifikaci a detekci. Na koncentraci při 100% detekci mohla mít vliv degradace stavu virů nebo chybná kvantifikace TCID<sub>50</sub>/ml.

<sup>3</sup> V databázích NCBI ani GISAID nejsou k dispozici sekvence kmenů v cílových oblastech amplifikace, a tudíž není možné blíže prozkoumat senzitivitu.

## Reaktivita – analýza in silico

Inkluzivita testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byla hodnocena pomocí analýzy in silico forward primerů, reverse primerů a sond pro cílové systémy SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV ve vztahu k sekvencím dostupným v genových databázích NCBI a GISAID. Jakákoliv sekvence s chybějícími nebo nejednoznačnými informacemi o sekvenci byla odstraněna z analýzy dané cílové oblasti.

Na základě analýzy in silico sekvencí GISAID a NCBI dostupných do dne 25. června 2022 pro SARS-CoV-2 (náhodný výběr 10 % z > 9,3 milionu sekvencí) je test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV dle predikcí schopen detekovat všech 934 493 hodnocených sekvencí SARS-CoV-2.

Mezi hodnocené sekvence patřily linie a varianty zájmu (VOC) nebo zkoumané varianty (VUI), které mohou mít významné epidemiologické, imunologické nebo patogenní vlastnosti z hlediska veřejného zdraví, jako jsou například varianty Delta a Omikron. Všechny linie a varianty významné z hlediska veřejného zdraví identifikované do dne 25. června 2022 jsou dle predikcí detekovatelné; nové sekvence a varianty budou i nadále monitorovány s ohledem na jejich detekovatelnost testem Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV.

Na základě analýzy in silico všech sekvencí dostupných od 1. ledna 2015 do 15. února 2022 v databázích GISAID a NCBI dokáže test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV dle predikcí detekovat  $\geq 99,998\%$  z 88 128 hodnocených sekvencí chřipky A,  $\geq 99,94\%$  z 31 801 hodnocených sekvencí chřipky B,  $\geq 98,12\%$  z 1 599 hodnocených sekvencí RSV A a  $\geq 98,23\%$  z 1 240 hodnocených sekvencí RSV B.

## Analytická specifita a mikrobiální interference

Analytická specifita (zkřížená reaktivita) a mikrobiální interference s testem Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byla vyhodnocena za přítomnosti blízce příbuzných a necílových organismů. Panely tvořené 41 organismy (Tabulka 4) byly testovány ve zpracovaném negativním klinickém vzorku z výtěru z nosohltanu v matrici VTM/UTM za nepřítomnosti nebo přítomnosti 3x LoD SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV. Bakterie byly testovány při počtu  $10^6$  CFU/ml a viry byly testovány při  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, pokud není uvedeno jinak. U žádného z 41 testovaných organismů nebyla v testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pozorována žádná zkřížená reaktivita ani mikrobiální interference při následujících koncentracích.

Analýza zkřížené reaktivity in silico 143 respiratorních mikroorganismů (545 přístupových čísel GenBank) nevykázala žádnou zkříženou reaktivitu ani mikrobiální interferenci s výjimkou *S. marcescens*, kde vznikalo riziko slabé amplifikace bez detekce. Wet-testování zpracovaného negativního klinického vzorku z výtěru z nosohltanu v matrici VTM/UTM pro každý cíl při 3X LoD za přítomnosti tohoto mikroorganismu v koncentraci  $10^6$  CFU/ml neprokázalo žádnou pozorovatelnou interferenci.

Tabulka 4: Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference

Mikroorganismus	Koncentrace <sup>1</sup>	Mikroorganismus	Koncentrace <sup>1</sup>
Adenovirus 1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Adenovirus 7a	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
CMV Kmen AD 169	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml
Lidský koronavirus 229E	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Lidský koronavirus NL63	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Lidský koronavirus OC43	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Virus Epstein-Barrové (EBV)	1 x 10 <sup>6</sup> kopií/ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Enterovirus (např. EV68)	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Lidský koronavirus HKU1 <sup>2</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> kopií/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml
Lidský metapneumovirus (hMPV)	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 <sup>9</sup> kopií rRNA/ml
HPIV-1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>9</sup> kopií rRNA/ml
HPIV-2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria spp</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
HPIV-3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
HPIV-4	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Spalničky	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Koronavirus MERS	5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Virus průšnic	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Rhinovirus 1A	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Koronavirus SARS 1 <sup>2</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> kopií/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Virus Varicella Zoster	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml

<sup>1</sup>CFU = jednotky tvořící kolonie, IFU = jednotky tvořící inkluze, TCID<sub>50</sub> = střední infekční dávka tkáňové kultury

<sup>2</sup>Purifikovaná nukleová kyselina kultivovaného viru a celého genomu pro lidský HKU1 a koronavirus SARS není momentálně dostupná. K vyhodnocení zkřížené reaktivity a mikrobiální interference byl použit transkript *in vitro* (IVT) HKU1 a koronaviru SARS odpovídající oblastem genu ORF1a, na které cílí test.

## Kompetitivní interference

Kompetitivní interference testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byla hodnocena v triplikátu za použití párů cílových virů o nízkých/vysokých koncentracích ve zpracovaném negativním klinickém stěru z nosohltanu na matici VTM/UTM. Nízká koncentrace viru byla testována při 3x LoD, zatímco vysoká koncentrace viru byla testována při 1 000x LoD. Výsledky studie jsou uvedeny v tabulce 5. Přítomnost dvou virů v různých koncentracích neměla žádný vliv na analytickou citlivost jednoho cíle za přítomnosti vysokých koncentrací druhého cíle.

Tabulka 5: Kompetitivní interference

Nízký cíl		Vysoký cíl		SARS-CoV-2	Chřipka A	Chřipka B	RSV
Virus	3x LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	Virus	1 000x LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	(detekováno)	(detekováno)	(detekováno)	(detekováno)
SARS-CoV-2	0,09	Chřipka A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Chřipka B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Chřipka A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Chřipka A	0,33	Chřipka B	30	-	+	+	-
Chřipka A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Chřipka B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Chřipka B	0,09	Chřipka A	110	-	+	+	-
Chřipka B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Chřipka A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Chřipka B	30	-	-	+	+

## Interference

V testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byly vyhodnoceny interferující endogenní a exogenní látky (mucin, plná krev, další potenciální léky a volně prodejné produkty), které mohou být přítomny ve vzorku. Klinicky relevantní koncentrace potenciálně interferujících látek byly přidány do zpracovaného negativního klinického vzorku z výtěru z nosohltanu v matici VTM/UTM a testovány za nepřítomnosti a přítomnosti kultivovaného viru SARS-CoV-2, chřipky A, chřipky B a RSV v jejich příslušných koncentracích 3X LoD. Testy se prováděly v triplikátu. Látky a koncentrace uvádí Tabulka 6.

U žádné z látek v testovaných koncentracích nebyl pozorován žádný dopad na výkon testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV.

Tabulka 6: Potenciálně interferující látky

Typ látky	Název látky	Aktivní složka(y)	Koncentrace <sup>1</sup>
Endogenní	Mucin	Purifikovaný mucinový protein	60 µg/ml
	Krev (lidská)	Nehodí se	2 obj. %
Nosní spreje nebo kapky	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 obj. %
	Anefrin	Oxymetazolin	15 obj. %
	Fyziologický roztok	Chlorid sodný	15 obj. %
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/ml
Nosní kortikosteroidy	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beclomethason	15 ng/ml
	Dexacort <sup>2</sup>	Dexamethason	12 µg/ml
	Nasacort	Triamcinolon	5 obj. %
	Flonase	Flutikason	5 obj. %
	Rhinocort	Budesonid	5 obj. %
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometason	0,5 ng/ml
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Flunisolid	10 µg/ml
Nosní gel	Zicam® (zmírnění alergie)	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamin hydrochlorid, síra	5 obj. %
Ústní pastilka	Cepacol Extra Strength	Benzokain, mentol	0,7 mg/ml
Antivirotikum	Relenza® <sup>2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamivir	400 µg/ml
	Virazol <sup>2</sup>	Ribavirin	10,5 µg/ml
Antibiotická, nosní mast	Bactroban krém <sup>2</sup>	Mupirocin	1,6 µg/ml
Antibiotikum, systémové	Tobramycin	Tobramycin	33,1 µg/ml

<sup>1</sup> obj.: objemové jednotky<sup>2</sup> Testované aktivní složky



## Reprodukovatelnost testu

Přesnost testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV v rámci laboratoře byla hodnocena 5 členným panelem tvořeným virem v negativním klinickém výtěru z nosohltanu s matricí VTM/UTM. 5 členný panel obsahoval jeden negativní a čtyři dvojité pozitivní panelové členy. Panely byly testovány dvěma operátory ve dvou testech za den, za použití tří šarží reagensií na třech systémech Panther Fusion po dobu dvanácti dnů.

Popis členů je uveden v Tabulce 7 spolu se shrnutím shody s očekávanými výsledky a analýzou průměru Ct a variability mezi šaržemi reagensií, operátory, přístroji, mezi testy a v rámci testů a celkově (celkem).

Tabulka 7: Signal Variability of the Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay by Panel Member

Panel	Popis	Analyt	Shoda/N*	Shoda (%)	Průměr Ct	Mezi šaržemi		Mezi přístroji		Mezi uživateli		Mezi dny		Mezi testy		V rámci testu		Celkem	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Neg	Interní kontrola	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/ Chřipka A nízká poz.	Chřipka 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	Chřipka B/ RSV nízká poz.	Chřipka 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/ Chřipka A střední poz.	Chřipka 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	Chřipka B/ RSV střední poz.	Chřipka 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

\* Shoda s očekávaným výsledkem pozitivita panelu.

Nízká poz. = nízká pozitivita 2X LoD.

Střední poz. = střední pozitivita 5X LoD.

Poznámka: Variabilita některých faktorů může být číselně negativní, což může nastat, pokud je variabilita způsobená těmito faktory velmi malá. Pokud k tomu dojde, SD = 0 a CV = 0 %.

## Přenos kontaminace

Míra přenosu kontaminace testu byla prokázána pomocí obohacené zkumavky k přímému zavedení (odběrová souprava RespDirect) podle šachovnicového modelu, kde byly panely vytvořené ze sdružené klinické matrice. V 5 měřeních na dvou přístrojích Panther Fusion bylo testováno celkem 300 negativních vzorků promíchaných s 301 pozitivními vzorky (obohacenými o chřipku A v koncentraci  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml neboli 90 909X LoD). Test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV prokázal 0% míru přenosu.

## Rovnocennost odběrových prostředků

Rovnocennost mezi vzorky z nosohltanu odebranými do VTM/UTM a eSTM se vyhodnotila testováním jednotlivých negativních vzorků a pozitivních panelů uměle připravených z párovaných negativních klinických vzorků ze stěrů z nosohltanu odebraných pacientům s příznaky respirační infekce. Tyto panely se připravily obohacením individuálních spárovaných dárcovských vzorků z nosohltanu o SARS-CoV-2, chřipku A, chřipku B a RSV do 2X a 5X LoD.

Výsledky negativních a uměle připravených panelů prokázaly shodu mezi dvěma odběrovými prostředky (Tabulka 8).

*Tabulka 8: Výsledky negativních a uměle připravených panelů složených z individuálních spárovaných dárcovských vzorků z klinických stěrů z nosohltanu, odebraných každým z odběrových prostředků a obohacených SARS-CoV-2, chřipkou A, chřipkou B a RSV*

Analyt	Koncentrace vzorku	N na odběrový prostředek	VTM/UTM % pozitivní	RespDirect % pozitivní
Žádné (negativní vzorek)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	98
	5X LoD	50	100	100
Chřipka A	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
Chřipka B	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
RSV	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100

## Klinická funkčnost

Klinická funkčnost testu Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV byla hodnocena ve srovnání s amplifikačním testem nukleové kyseliny (NAAT) s oprávněním FDA k nouzovému použití (EUA) a testem Flu/RSV NAAT schváleným FDA s použitím jednotlivých zbytkových klinických vzorků z výtěrů z nosohltanu ve VTM/UTM od pacientů se známkami a příznaky respirační infekce. Pro srovnání byla při každém testu hodnocena kombinace negativních vzorků a vzorků pozitivních na SARS-CoV-2, chřipku A, chřipku B a RSV.

Pozitivní procentuální shoda (Positive Percent Agreement, PPA) a negativní procentuální shoda (Negative Percent Agreement, NPA) pro SARS-CoV-2 byly vypočteny vzhledem k referenčnímu výsledku testu NAAT schváleného FDA EUA, jak je uvedeno v tabulce 9. Pro SARS-CoV-2 test ukázal pozitivní a negativní procentuální shodu 98,1 %, respektive 98,5 %.

Pro chřipku A, chřipku B a RSV byly PPA a NPA vypočteny ve vztahu k testu Flu/RSV NAAT schválenému FDA jako referenčnímu výsledku, jak je uvedeno v tabulce 10 pro chřipku A, v tabulce 11 pro chřipku B a v tabulce 12 pro RSV. Test ukázal pozitivní a negativní procentuální shodu 100,0 %, respektive 99,6 % pro chřipku A, 98,1 %, respektive 99,6 % pro chřipku B a 98,1 %, respektive 100,0 % pro RSV.

Tabulka 9: Klinická funkčnost pro SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Test NAAT schválený FDA EUA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV	Pozitivní	52	4	56
	Negativní	1	256	257
	Celkem	53	260	313
Pozitivní shoda (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negativní shoda (95 % CI)		98,5 %	(96,1 % – 99,4 %)	

Tabulka 10: Klinická funkčnost pro chřipku A

Chřipka A		Test schválený FDA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV	Pozitivní	52	1	53
	Negativní	0	260	260
	<b>Celkem</b>	52	261	313
<b>Pozitivní shoda (95 % CI)</b>		100,0 %	(93,1 % – 100,0 %)	
<b>Negativní shoda (95 % CI)</b>		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tabulka 11: Klinická funkčnost pro chřipku B

Chřipka B		Test schválený FDA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/RSV	Pozitivní	52	1	53
	Negativní	1	259	260
	<b>Celkem</b>	53	260	313
<b>Pozitivní shoda (95 % CI)</b>		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
<b>Negativní shoda (95 % CI)</b>		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tabulka 12: Klinická funkčnost pro RSV

RSV		Test schválený FDA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/RSV	Pozitivní	52	0	52
	Negativní	1	260	261
	<b>Celkem</b>	53	260	313
<b>Pozitivní shoda (95 % CI)</b>		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
<b>Negativní shoda (95 % CI)</b>		100,0 %	(98,5 % – 100,0 %)	

## Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Přístup 17. srpna 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Přístup 17. srpna 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. vydání. 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. World Health Organization. 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>. Přístup 30. srpna 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Přístup 17. srpna 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Přístup 17. srpna 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.

## Kontaktní informace



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



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

E-mailovou adresu a telefonní číslo oddělení technické podpory a zákaznických služeb ve vaší zemi naleznete na adrese [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

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

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

Tento produkt může být krytý jedním či více patenty USA uvedenými na webové stránce [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2022-2023 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-25328-2601 Rev. 002  
2023-08