

## SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat (Panther Fusion™ rendszer)

*In vitro* diagnosztikai használatra.

Kizárólag USA-ba történő exportra.

### TARTALOMJEGYZÉK

<b>Általános tudnivalók</b> .....	<b>2</b>
Alkalmazási terület .....	2
A teszt összefoglalása és leírása .....	2
Az eljárás elve .....	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések .....	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások .....	7
Mintavétel és -tárolás .....	8
A vizsgálati minta szállítása .....	9
<b>Panther Fusion rendszer</b> .....	<b>10</b>
A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatához biztosított reagensek és anyagok .....	10
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok .....	11
Panther Fusion rendszer teszteljárás .....	12
Megjegyzések az eljáráshoz .....	13
<b>Minőségellenőrzés</b> .....	<b>14</b>
<b>Az eredmények értelmezése</b> .....	<b>14</b>
<b>Korlátozások</b> .....	<b>16</b>
<b>SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat teljesítménye</b> .....	<b>17</b>
Analitikai érzékenység .....	17
Reaktivitás-Nedves teszt .....	18
Reaktivitás-In silico elemzés .....	21
Analitikai specificitás és mikrobiális interferencia .....	21
Kompetitív interferencia .....	23
Interferencia .....	23
A vizsgálat pontossága .....	25
Átvitt szennyeződés .....	26
A mintavevő eszköz egyenértékűsége .....	26
<b>Klinikai teljesítmény</b> .....	<b>27</b>
<b>Irodalomjegyzék</b> .....	<b>29</b>
<b>Kapcsolattartási információk</b> .....	<b>30</b>

## Általános tudnivalók

### Alkalmazási terület

A Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat egy teljesen automatizált multiplex valós idejű RT-PCR-teszt, amely a SARS-CoV-2-vírus, az influenza A vírus (Flu A), az influenza B vírus (Flu B) és a légúti syncytialis vírus (RSV) RNS-ének kvalitatív kimutatására és differenciálására szolgál, amelyet a légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató egyénekből vett orrgarat (NP) kenetmintákból izoláltak és tisztítottak. A SARS-CoV-2, az influenza és az RSV okozta légúti vírusfertőzés klinikai jelei és tüneteinek hasonlóak lehetnek. Ez a vizsgálat a SARS-CoV-2, az influenza A vírus, az influenza B vírus és az RSV-fertőzések differenciáldiagnózisának segítésére, és nem az influenza C vírusfertőzések kimutatására szolgál.

A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2, influenza A vírus, influenza B vírus vagy RSV-fertőzéseket, és nem használhatók egyedüli alapként a beteg kezelésével vagy egyéb ellátásával kapcsolatos döntésekhez. Ezt a vizsgálatot a Panther Fusion rendszerben történő használatra tervezték.

### A teszt összefoglalása és leírása

A légúti vírusok felelősek az akut légúti fertőzések széles köréért, beleértve a náthát, az influenzát, az RSV-fertőzést, a COVID-19-et és a kruppot, és az Amerikai Egyesült Államokban az akut megbetegedések leggyakoribb okai. A COVID-19, az influenza és az RSV egyes tüneteinek hasonlóak, ami gyakorlatilag lehetetlenné teszi a pusztán a tüneteken alapuló diagnózist.<sup>1,2</sup>

Az influenza és az RSV betegség súlyossága különösen magas lehet a fiatal, az immunhiányos és az idős betegeknél. A légúti fertőzések okának pontos és időben történő diagnosztizálása számos előnnyel jár. Ezek közé tartozik a beteg hatékonyabb kezelése a megfelelő vírusellenes terápia (pl. az influenza esetében az oszeltamivir) biztosításával,<sup>3</sup> az ellátás összköltségének csökkentése, az antibiotikumok túlzott és nem megfelelő használata miatt az antimikrobiális rezisztencia további kialakulásának lehetőségének csökkentése,<sup>4</sup> a fertőzéseket ellenőrző személyzet segítése a megfelelő intézkedések meghozatalában a nosocomiális terjedés minimalizálása érdekében, valamint értékes információk nyújtása a közegészségügyi hatóságok számára arról, hogy mely vírusok keringenek a közösségben.<sup>5</sup>

Az influenza akut légúti megbetegedés, amelyet az influenzavírus, elsősorban az A és B típusú vírus okoz.<sup>6</sup> Az influenza A vírusokat a két fő felszíni fehérjeantigén: a hemagglutinin (H) és a neuraminidáz (N) alapján altípusokba sorolják.<sup>7</sup> Az influenza B vírusokat nem sorolják altípusokba.<sup>7</sup> Az influenzavírusok folyamatosan genetikai változásokon mennek keresztül, beleértve a drift (véletlenszerű mutáció) és a variáció (genomikus átrendeződés) előfordulását, minden évben új vírustörzseket hozva létre, így az emberi populáció sebezhetővé válik ezekkel a szezonális változásokkal szemben. Járványok évente (jellemzően télen) fordulnak elő, és bár a populációban mind az A, mind a B típus előfordul, általában az A típus dominál. Az influenza átvitele elsősorban a levegőben terjedő cseppfertőzéssel (köhögés vagy tüsszentés) történik. A tünetek átlagosan 1-2 nappal az expozíciót követően jelentkeznek, és láz, hidegrázás, fejfájás, rossz közérzet, köhögés és nátha fordul elő.

Az influenza okozta szövődmények közé tartozik a tüdőgyulladás, amely a gyermek- és időskorúak, valamint az immunhiányos népesség körében megnövekedett morbiditást és mortalitást okoz. Az influenza világszerte előfordul, a felnőtteknél a becslések szerint évente 5-10%, a gyermekeknél pedig 20-30% a megbetegedések aránya. A megbetegedések elsősorban a magas kockázatú

csoportok (nagyon fiatalok, idősek vagy krónikus betegek) körében vezethetnek kórházi kezeléshez és halálhoz. A becslések szerint ezek az éves járványok világszerte 3-5 millió súlyos megbetegedést és 250 000-500 000 halálesetet okoznak.<sup>8</sup>

A légúti syncytialis vírus (RSV) a csecsemők és gyermekek légúti fertőzéseinek egyik vezető oka. Az RSV-nek 2 típusa van (A és B) az antigén és a felszíni fehérje eltérései alapján. A legtöbb éves járvány (jellemzően télen) az A és B típusú vírusok keverékét tartalmazza, de egy szezonban az egyik alcsoport dominálhat. Az RSV-fertőzés minden korosztályban okozhat súlyos légúti megbetegedést, de gyakoribb a gyermekkorú, idős és legyengült immunrendszerű populációkban. Az Amerikai Egyesült Államokban az RSV-fertőzés évente mintegy 58 000 kórházi kezeléssel és 2,1 millió ambuláns látogatással jár az 5 évesnél fiatalabb gyermekek körében, valamint 177 000 kórházi kezeléssel és 14 000 halálesettel a 65 évesnél idősebb felnőttek körében.<sup>9</sup>

A koronavírusok egy nagy víruscsalád, amelyek állatokban vagy emberekben is okozhatnak betegségeket. Emberben számos koronavírusról ismert, hogy légúti fertőzéseket okoz, a náthától kezdve a súlyosabb betegségekig, mint például a közel-keleti légúti szindróma (MERS) és a súlyos akut légzőszervi szindróma (SARS). A legutóbb felfedezett koronavírus, a SARS-CoV-2 okozza a kapcsolódó koronavírus betegséget, a COVID-19-et. Ez az új vírus és betegség nem volt ismert, mielőtt a járvány 2019 decemberében elkezdődött volna a kínai Wuhanban.<sup>9</sup>

A COVID-19-ben szenvedő embereknél a tünetek széles skáláját jelentették, az enyhe tünetektől a súlyos betegségig. A tünetek a vírusnak való kitétség után 2-14 nappal jelentkezhetnek. A COVID-19-ben szenvedő embereknél láz vagy hidegrázás, köhögés, légszomj vagy légzési nehézség, fáradtság, izom- vagy testfájdalom, fejfájás, új íz- vagy szaglászvesztés, torokfájás, orrdugulás vagy orrfolyás, hányinger vagy hányás és/vagy hasmenés jelentkezhet.<sup>10</sup> 2020. március 11-én az Egészségügyi Világszervezet (WHO) világjárványnak minősítette a COVID-19 járványt.<sup>11</sup>

## Az eljárás elve

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat a következő lépéseket foglalja magában: mintalízis, nukleinsav megkötése és elúciós transzfer, valamint multiplex RT-PCR, amikor az analiteket egyidejűleg amplifikálják, detektálják és differenciálják. A nukleinsav megkötése és elúciója egyetlen csőben történik a Panther Fusion rendszeren. Az eluátumot a Panther Fusion rendszer reakciócsövébe kell átvinni, amely a vizsgálati reagenseket tartalmazza. Ezután a Panther Fusion rendszeren multiplex RT-PCR-t végeznek az eluált nukleinsavval.

**Nukleinsav megkötése és elúciója:** A Panther Fusion rendszerrel történő feldolgozás és vizsgálat előtt az univerzális szállítóközegbe (UTM) és a vírusszállító közegbe (VTM) levett vizsgálati mintákat a vizsgálatiminta-szállító közeget (STM) tartalmazó vizsgálatiminta-lízis csőbe helyezik át. Alternatívaként a minták a továbbfejlesztett vizsgálatiminta-szállító közeget (eSTM) tartalmazó RespDirect mintavevő készlet segítségével is levehető. Az STM és az eSTM lizálja a sejteket, felszabadítja a célnukleinsavat, és megvédi őket a tárolás során bekövetkező lebomlástól.

Az Internal Control-S (IC-S) belső kontrollt minden egyes vizsgálati mintához és ellenőrzéshez a működő Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S) (megkötő reagens) segítségével adják hozzá. A reagensben lévő IC-S ellenőrzi a vizsgálati minta feldolgozását, az amplifikációt és a detektálást.

A megkötő oligonukleotidok hibridizálják a vizsgálati mintában lévő nukleinsavat. A hibridizált nukleinsavat ezután mágneses térben választják el a vizsgálati mintáról.

A mosási lépések eltávolítják az idegen komponenseket a reakciócsőből. Az elúciós lépésben a megtisztított nukleinsav eluálódik. A nukleinsav-megkötési és elúciós lépés során a teljes nukleinsavat izolálják a vizsgálati mintákból.

**Elúciós transzfer és RT-PCR:** Az elúciós transzferlépés során az eluált nukleinsav átkerül egy Panther Fusion reakciócsőbe, amely már olajat és feloldott törzselegyet tartalmaz.

A célmolekula amplifikációja RT-PCR segítségével történik. A reverz transzkriptáz létrehozza a célszekvencia DNS-másolatát. A célspecifikus előre és hátra irányuló primerek és próbák ezután amplifikálják a célmolekulákat, miközben multiplex RT-PCR segítségével egyidejűleg több céltípus kimutatására és megkülönböztetésére is képesek.

A Panther Fusion rendszer összehasonlítja a fluoreszcenciajelet egy előre meghatározott határértékkel, és kvalitatív eredményt ad az analit jelenlétéről vagy hiányáról.

Az analiteket és a Panther Fusion rendszeren történő kimutatásukhoz használt csatornát az alábbi táblázat foglalja össze.

Analit	Célzott gén	Készülékcsatorna
Influenza A vírus	Mátrix	FAM
Légúti syncytialis vírus A/B	Mátrix	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influenza B vírus	Mátrix	RED647
Belső kontroll	Nem alkalmazható	RED677

## Figyelmeztetések és óvintézkedések

- In vitro* diagnosztikai használatra. Figyelmesen olvassa el ezt a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvét*.
- Szakemberek általi használatra.
- A Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) (erősítő reagens) maró hatású, lenyelve káros, és súlyos bőrgéget és szemkárosodást okoz.
- Ezeket az eljárásokat kizárólag ennek a vizsgálatnak a használatára és a potenciálisan fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsa a megfelelő helyi eljárásokkal.
- Minden vizsgálati mintát kezeljen úgy, mintha fertőző lenne, biztonságos laboratóriumi eljárások alkalmazásával. Lásd a 2019-nCoV-vel kapcsolatos vizsgálati minták kezelésére és feldolgozására vonatkozó ideiglenes laboratóriumi biológiai biztonsági iránymutatásokat. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- A vizsgálati minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.<sup>7</sup>




**Megjegyzés:** Ha a közegészségügyi hatóságok által ajánlott jelenlegi klinikai és járványügyi szűrési kritériumok alapján új influenza A vírussal való fertőzés gyanúja merül fel, az új virulens influenzavírusokra vonatkozó megfelelő fertőzésvédelmi óvintézkedésekkel vegyen

*vizsgálati mintát, és küldje el vizsgálatra az állami vagy helyi egészségügyi hivatalnak. Ilyen esetekben ne próbálkozzon vírustenyésztéssel, kivéve, ha a vizsgálati minták fogadására és tenyésztésére BSL 3+ létesítmény áll rendelkezésre.*

- G. Ha a közegészségügyi hatóságok által ajánlott hatályos klinikai szűrési kritériumok alapján SARS-CoV-2 fertőzés gyanúja merül fel, a vizsgálati mintákat megfelelő fertőzés-ellenőrzési óvintézkedések mellett kell levenni.
- H. Használjon megfelelő egyéni védőeszközt a SARS-CoV-2-gyanús személyektől származó vizsgálati minták levételekor és kezelésekor, a CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associates 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) irányelvek szerint.
- I. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt eldobható laboratóriumi eszközök használhatók.
- J. A vizsgálati minták és a reagensek kezelése során viseljen eldobható, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A vizsgálati minták és a reagensek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni. Minden olyan anyagot, amely érintkezett a vizsgálati mintákkal és a reagensekkel, a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális előírásoknak megfelelően ártalmatlanítson.
- K. A RespDirect mintavevő készleten és a Panther Fusion vizsgálatiminta-lízis csöveken feltüntetett lejárati dátumok a vizsgálati minta csőbe történő átvitelére vonatkoznak, nem pedig a minta vizsgálatára. A feltüntetett lejárati idők előtt levett/átvitt vizsgálati minták még a lejárati idő után is alkalmasak a tesztelésre, feltéve, hogy a mintákat a megfelelő használati utasításban közölt előírások szerint szállítják és tárolják.
- L. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- M. A vizsgálati minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyezéstől. A vizsgálati minták nagyon magas koncentrációban tartalmazhatják a vírust vagy más mikroorganizmusokat. Ügyeljen arra, hogy a mintatartályok ne érintkezzenek egymással, és az ártalmatlanítás során ne vigye az elhasznált anyagokat a nyitott tárolóedények fölé. Ha megérinti a vizsgálati mintákat, cserélje le a kesztyűjét.
- N. A lejárati idő után ne használja a reagenseket és a kontrollokat.
- O. A vizsgálati elemeket az ajánlott tárolási körülmények között tárolja. További információért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* (Oldal 7) és *A Panther rendszer teszteljárás* (Oldal 12).
- P. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat. Ne töltsen fel a reagenseket vagy folyadékokat; a Panther Fusion rendszer ellenőrzi a reagensszintet.
- Q. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy ribonukleázzal történő szennyeződését.
- R. A minőségellenőrzési követelményeket a helyi, állami és/vagy szövetségi előírásoknak vagy akkreditációs követelményeknek, valamint a laboratórium szabványos minőségellenőrzési eljárásainak megfelelően kell elvégezni.

- S. Ne használja a vizsgálati kazettát, ha a tároló tasak elvesztette pecsétjét, vagy ha a vizsgálati kazetta fóliája nem sértetlen. Ha bármelyik előfordul, lépjen kapcsolatba a Hologic vállalattal.
- T. Ne használja a folyadékcsomagokat, ha a fólia tömítése szivárog. Ha ez előfordul, lépjen kapcsolatba a Hologic vállalattal.
- U. Óvatosan kezelje a vizsgálati kazettákat. Ne ejtse le vagy fordítsa meg a vizsgálati kazettákat. Kerülje a környezeti fénynek való tartós kitettséget.
- V. Ne használjon olyan anyagot, amely guanidinium-tiocianátot tartalmazhat vagy bármilyen guanidint tartalmazó anyagot a készüléken. Nagyon reaktív és/vagy mérgező vegyületek képződhetnek, ha nátrium-hipoklorittal érintkezik.
- W. A készletben lévő egyes reagenseken veszélyességi információk szerepelnek.

**Megjegyzés:** A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a weboldalunkon – [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com) – található biztonsági adatlap könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS). A szimbólumokra vonatkozó további információkkal kapcsolatban lásd a szimbólumok értelmezését: [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>EU H-mondatok</b>	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p><b>FIGYELMEZTETÉS</b> H315 – Bőrirritáló hatású H319 – Súlyos szemirritációt okoz</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 5-10%</i></p> <p><b>VESZÉLY</b> H302 – Lenyelve ártalmas H314 – Súlyos bőregést és szemkárosodást okoz</p>
	<p>P260 – A por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzése tilos P280 – Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező P303 + P361 + P353 – HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal el kell távolítani/le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel/zuhanyozás P305 + P351 + P338 – SZEMBE KERÜLÉS esetén: Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. P310 – Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ/orvoshoz P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>

## Reagenstárolási és -kezelési előírások

A. A következő táblázat a vizsgálat tárolási és kezelési követelményeit tartalmazza.

Reagens	Bontatlan tárolás	Stabilitás a készülékben/ Felbontás után <sup>1</sup>	Bontott tárolás
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridge (vizsgálati kazetta)	2 °C – 8 °C	60 nap	2 °C – 8 °C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) (megkötő reagens)	15 °C – 30 °C	30 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) (erősítő reagens)	15 °C – 30 °C	30 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S) (belső kontroll)	2 °C – 8 °C	(wFCR-S-ben)	Nem alkalmazható
Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer)	15 °C – 30 °C	60 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Oil (olaj)	15 °C – 30 °C	60 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer)	15 °C – 30 °C	60 nap	15 °C – 30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control (pozitív kontroll)	2 °C – 8 °C	Egyszer használatos injekciós üveg	Nem alkalmazható - egyszeri használatra
Panther Fusion Negative Control (negatív kontroll)	2 °C – 8 °C	Egyszer használatos injekciós üveg	Nem alkalmazható - egyszeri használatra

Amikor a reagenseket kivesszük a Panther Fusion rendszerből, azonnal helyezze vissza őket a megfelelő tárolási hőmérsékletre.

<sup>1</sup> A készülékbe helyezett anyagok stabilitási ideje a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálati kazetta, FCR-S, FER-S és IC-S esetében a reagensnek a Panther Fusion rendszerbe történő behelyezésekor kezdődik. A készülékbe helyezett anyagok stabilitási ideje a Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer), a Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer) és a Panther Fusion Oil (olaj) esetében a reagenscsomag első használatakor kezdődik.

<sup>2</sup> Ha eltávolította a Panther Fusion rendszerből, tárolja a vizsgálati kazettát egy légmentesen záródó, nedvszívószerrel ellátott tartályban, az ajánlott tárolási hőmérsékleten.

- B. A Panther Fusion Capture Reagent-S (megkötő reagens) és a Panther Fusion Enhancer Reagent-S (erősítő reagens) 60 napig stabil, ha lefedve és 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolják. Nem szabad hűtve tárolni.
- C. Dobja ki a fel nem használt, a készülékben érvényes stabilitási időt meghaladó reagenseket.
- D. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- E. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során.
- F. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

## Mintavétel és -tárolás

**Vizsgálati minták** - A betegtől levett megfelelő szállítórendszerbe helyezett klinikai anyagok. A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat esetében ez magában foglalja a vírusszállító közegben (VTM) vagy univerzális szállítóközegben (UTM) lévő, illetve a RespDirect mintavevő készlettel eSTM közegbe levett NP kenetmintákat.

**Mintaanyagok** - Egy általánosabb kifejezés a Panther Fusion rendszeren végzett teszteléshez használt bármely anyagra, beleértve a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) átvitt vizsgálati mintákat és a kontrollokat.

**Megjegyzés:** Minden vizsgálati mintát úgy kell kezelni, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Az általános óvintézkedéseket kell alkalmazni.

**Megjegyzés:** A vizsgálati minták kezelési lépései során ügyeljen arra, hogy ne alakuljon ki keresztzennyezés. Például a felhasznált anyagokat ne a nyitott csövek felett áthaladva dobja ki.

## Mintavétel

**Megjegyzés:** Vegye le az NP kenetmintákat a szokásos technika szerint poliészter-, műselyem- vagy nejlonvégű mintavevő pálcával. A kenetmintát azonnal tegye 3 ml-es VTM-be vagy UTM-be. A Hologic RespDirect mintavevő készlet használható NP kenetminták levételére.

## Mintafeldolgozás

### **A vizsgálati minta feldolgozása a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csővel)**

- A. A Panther Fusion rendszeren végzett tesztelés előtt az UTM vagy VTM közegbe vett vizsgálati mintából 500 µl-t vigyen át egy Panther Fusion vizsgálatiminta-lízis csőbe.

**\*Megjegyzés:** A fagyasztott vizsgálati minták teszteléskor a feldolgozás előtt hagyja, hogy a vizsgálati minta szobahőmérsékletűre melegedjen.

### **Vizsgálati minták feldolgozása a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csővel (RespDirect mintavevő készlet)**

- A. A vizsgálati minta Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csőbe (RespDirect mintavevő készlet) történő levétele után a vizsgálati minta behelyezhető a Panther Fusion rendszerbe.

**Megjegyzés:** Ha vérrögöket észlel, a mintákat 5-10 percig 1800 fordulat/perc fordulatszámú vortexelheti egy többcsöves vortexen (vagy 5-ös beállításon a 102160G katalógusszámú keverőn).

Másik megoldásként az egyes csövek manuálisan 15 másodpercig maximális fordulatszámú egy szabványos asztali vortexkeverőn is vortexelhetők.

Ha korábban átszúrta a csövek kupakját, a vortexelés előtt új átszúrható kupakkal ellátva helyezze be azokat a készülékbe.

Ha az ismételt vizsgálat során CLT-eredményt kap, vegyen új mintát.

**Megjegyzés:** A fagyasztott vizsgálati minták teszteléskor a feldolgozás előtt hagyja, hogy a vizsgálati minta szobahőmérsékletűre melegedjen, mielőtt behelyezi a Panther Fusion rendszerbe.

**Megjegyzés:** Ha a laboratóriumba a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető cső (RespDirect mintavevő készlet) úgy érkezik meg, hogy nem tartalmaz kenetmintát vagy egy cső két kenetmintát tartalmaz, akkor a vizsgálati mintát nem szabad elfogadni.



## Minta tárolása

- A. A vizsgálati minták tárolása a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csővel)
1. A levétel után a vizsgálati minták 2 °C és 8 °C között legfeljebb 96 órán át tárolhatók, mielőtt a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) helyeznénk őket. A fennmaradó vizsgálati minta mennyiségek  $\leq -70$  °C-on tárolhatók.
  2. A minták (a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) töltve) a következő feltételek mellett tárolhatók:
    - 15 °C és 30 °C között, 6 napig vagy
    - 2 °C és 8 °C között, -20 °C-on és -70 °C-on, legfeljebb 3 hónapig
  3. Korábban már tesztelt mintaanyagokat új, tiszta műanyaggal vagy fóliával kell lefedni.
  4. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a tesztelt mintaanyagokat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a mintatartó csövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a mintaanyagokat tesztelés céljából, mindvégig ajánlatos fenntartani az előírt hőmérsékletet. A korábban már tesztelt és újra lefedett minták kupakjának eltávolítása előtt a vizsgálatiminta-szállító csövek 5 percig, 420 relatív centrifugális gyorsulás (RCF) mellett centrifugálhatók, ezzel visszajuttatva az összes folyadékot a cső aljára. Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.
- B. A Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csőben (RespDirect mintavevő készlet) lévő vizsgálati minták tárolása
1. A minták a következő feltételek mellett tárolhatók:
    - 2°C és 30 °C között, 6 napig vagy
    - 2 °C és 8 °C között, -20 °C-on és -70 °C-on, legfeljebb 3 hónapig.
  2. A korábban már tesztelt mintákat új, tiszta műanyaggal vagy fóliával kell lefedni.
  3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a vizsgálatiminta-tartó csövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a mintákat tesztelés céljából, mindvégig ajánlatos fenntartani az előírt hőmérsékletet. A korábban már tesztelt és újra lefedett minták kupakjának eltávolítása előtt a vizsgálatiminta-tartó csövek 5 percig, 420 RCF mellett centrifugálhatók, ezzel visszajuttatva az összes folyadékot a cső aljára. Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.

## A vizsgálati minta szállítása

Tartsa fenn a vizsgálati minta tárolási körülményeit a *Mintavétel és -tárolás részben leírtak szerint*, Oldal 8.

**Megjegyzés:** A vizsgálati minták szállítását a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális szállítási előírásoknak megfelelően kell végezni.

## Panther Fusion rendszer

A Panther Fusion rendszer egy integrált nukleinsavteszt-rendszer, amely teljesen automatizálja a Panther Fusion vizsgálatok elvégzéséhez szükséges összes lépést a mintafeldolgozástól az amplifikáción, detektáláson és adatcsökkentésen keresztül.

## A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatához biztosított reagensek és anyagok

### Vizsgálat csomagolása

Komponensek <sup>1</sup>	Alkatrészszám	Tárolás
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridges (vizsgálati kazetták) 96 teszt</b> Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálati kazetta, 12 teszt, 8 db dobozonként	PRD-07400	2 °C – 8 °C
<b>Panther Fusion Internal Control-S (belső kontroll) 960 teszt</b> Panther Fusion Internal Control-S (belső kontroll) cső, 4 db dobozonként	PRD-04332	2 °C – 8 °C
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Controls (kontrollok)</b> Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Controls (pozitív kontroll) cső, 5 db dobozonként Panther Fusion Negative Control (negatív kontroll) cső, 5 db dobozonként	PRD-07401	2 °C – 8 °C
<b>Panther Fusion Extraction Reagent-S (extrakciós reagens) 960 teszt</b> Panther Fusion Capture Reagent-S (megkötő reagens) palack, 240 teszt, 4 db dobozonként Panther Fusion Enhancer Reagent-S (erősítő reagens) palack, 240 teszt, 4 db dobozonként	PRD-04331	15 °C – 30 °C
<b>Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer) 2400 teszt</b> Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer) csomag, 1200 teszt, 2 db dobozonként	PRD-04334	15 °C – 30 °C
<b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer) 1920 teszt</b> Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer) csomag, 960 teszt, 2 db dobozonként	PRD-04333	15 °C – 30 °C
<b>Panther Fusion Oil (olaj) 1920 teszt</b> Panther Fusion Oil (olaj) csomag, 960 teszt, 2 db dobozonként	PRD-04335	15 °C – 30 °C

<sup>1</sup> A komponensek a következő csomagokban is megrendelhetők:

A Panther Fusion Universal Fluids Kit (univerzális folyadékészlet), PRD-04430, tartalma: 1 db Panther Fusion Oil (olaj) és Panther Fusion Elution Buffer (elúciós puffer).

A Panther Fusion Assay Fluids I-S (vizsgálati folyadék), PRD-04431 tartalma: 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S (extrakciós reagens), 2 Panther Fusion Internal Control-S (belső kontroll) és 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I (rekonstitúciós puffer).

### Egyenként csomagolt tételek

Tétel	Alkatrészszám
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (mintalízis csövek), 100 darab/tasak	PRD-04339
Hologic RespDirect mintavevő készlet, 50 dobozonként	PRD-07403

**Szükséges, de külön beszerezhető anyagok**

**Megjegyzés:** Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

Anyag	Kat. sz.
A Panther™ System (rendszer)	303095
Panther Fusion System (rendszer)	PRD-04172
Panther Fusion Module (modul)	PRD-04173
Panther rendszer Folyamatos folyadékellátás és hulladékévezetés (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit (vizsgálati folyadékkészlet) (Aptima Wash Solution (mosóoldat), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (dezaktivációsfolyadék-puffer) és Aptima Oil Reagent (olajreagens))	303014 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs) (többcsöves egységek)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (hulladékzsákkészlet)	902731
Panther Waste Bin Cover (hulladéktároló fedél)	504405
Vagy Panther System Run Kit (rendszer futtatási készlet) a valós idejű vizsgálatokhoz tartalma: MTU-k, hulladékgyűjtő zsákok, hulladéktároló fedelek és vizsgálati folyadékok	PRD-03455 (5000 teszt)
Vagy Panther System Run Kit (rendszer futtatási készlet) (ha a TMA-vizsgálatokat valós idejű TMA-vizsgálatokkal párhuzamosan végzik) tartalma: MTU-k, hulladékgyűjtő zsákok, hulladéktároló fedelek, vizsgálati folyadékok és automatikus érzékelők	303096 (5000 teszt)
Panther Fusion Tube Trays (csőtálcák), 1008 teszt, 18 tálcá dobozonként	PRD-04000
Hegyek, 1000 µl, filteres, folyadékérzékelős, vezetőképes és eldobható.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Nem minden termék érhető el minden régióban. Regionális információkért forduljon képviselőjéhez.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima átszűrhető kupak (opcionális)	105668
Nem átszűrhető cserekupakok	103036A
Csere extrakciós reagenspalackok kupakjai	CL0040
P1000 pipettor és hegyek hidrofób dugókkal	-
Fehérlítőszert, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat <b>Megjegyzés:</b> A hígított nátrium-hipoklorit oldat elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a <i>Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében.</i>	-
Eldobható hintőpormentes kesztyűk	-

\*Csak a Panther Aptima TMA vizsgálatokhoz szükséges.

**Opcionális anyagok**

Anyag	Kat. sz.
Többcsöves Vortex	102160G
Asztali Vortex	-

## Panther Fusion rendszer teszteljárás

**Megjegyzés:** A további eljárásleírásokat lásd a Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében.

### A. A munkaterület előkészítése

1. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le ioncserélt vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Fedje le a vizsgálóasztal felületét tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
2. Tisztítson meg egy külön munkafelületet, ahol a mintákat az A.1. lépésben leírt eljárással készítik el.

### B. Reagens-előkészítés

1. Vegye ki az IC-S, FCR-S és FER-S palackokat a tárolóból.
2. Nyissa ki az IC-S, FCR-S és FER-S palackokat, és dobja el a kupakokat. Nyissa ki a TCR-ajtót a Panther Fusion rendszer felső fülkéjében.
3. Helyezze az IC-S, FCR-S és FER-S palackokat a megfelelő helyekre a TCR-kereken.
4. Zárja be a TCR-ajtót.

**Megjegyzés:** A Panther Fusion rendszer hozzáadja az IC-S-t az FCR-S-hez. Miután az IC-S hozzáadásra került az FCR-S-hez, azt wFCR-S-nek (működő FCR-S) nevezik. Ha az FCR-S és FER-S reagenseket eltávolítja a rendszerből, használjon új kupakokat, és azonnal tárolja a megfelelő tárolási körülményeknek megfelelően.

### C. Vizsgálati minta kezelése

**Megjegyzés:** Készítsen elő egy vizsgálati mintát a Mintavétel és -tárolás fejezetben szereplő Mintaelőkészítési utasítások szerint, mielőtt a vizsgálati mintákat a Panther Fusion rendszerbe töltené.

Az állványba töltés előtt vizsgálja meg a mintagyűjtő csöveket. Ha egy mintagyűjtő cső buborékokat tartalmaz, vagy kisebb a mennyisége, mint általában megfigyelhető, finoman koppintson a cső aljára, hogy a tartalom a cső aljára kerüljön.

**Megjegyzés:** A feldolgozási hiba elkerülése érdekében gondoskodjon arról, hogy a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe) megfelelő mennyiségű vizsgálati minta kerüljön. Ha 500 µL orrgarat kenetmintát adunk a Panther Fusion Specimen Lysis Tube (mintalízis csőbe), akkor a rendelkezésre álló mennyiség 3 nukleinsav-extrakció végrehajtására elegendő.

**Megjegyzés:** A továbbfejlesztett közvetlenül betölthető cső (RespDirect mintavevőkészlet) esetében 4 nukleinsav-extrakció elvégzéséhez elegendő mennyiség áll rendelkezésre.

### D. A rendszer előkészítése

A Panther Fusion rendszer beállítására vonatkozó utasításokat, beleértve a minták, reagensek, vizsgálati kazetták és univerzális folyadékok betöltését, a Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében találja.

## Megjegyzések az eljáráshoz

### A. Kontrollok

1. A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control (pozitív kontroll) és a Panther Fusion Negative Control (negatív kontroll) az állvány bármelyik helyzetébe vagy a Panther Fusion rendszer bármelyik mintasávjába betölthető.
2. Miután a kontrollcsöveket pipettázták és feldolgozták a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálathoz, azok legfeljebb 30 napig aktívak (a rendszergazda által konfigurált ellenőrzési gyakoriság), kivéve, ha a kontrolleredmények érvénytelenek, vagy ha új vizsgálatikazetta-tételt töltek be.
3. Minden kontrollcső egyszer vizsgálható.
4. A betegminta pipettázása akkor indul el, ha az alábbi feltételek egyike teljesül:
  - a. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
  - b. A rendszer egy pár kontroll feldolgozását végzi.

## Minőségellenőrzés

A futtatást vagy a vizsgálati minta eredményét érvénytelenítheti a Panther Fusion rendszer, ha problémák merülnek fel a vizsgálat végrehajtása során. Az érvénytelen eredménnyel rendelkező vizsgálati mintákat újra tesztelni kell.

### Negatív és pozitív kontrollok

Az érvényes eredmények előállításához egy vizsgálati kontroll sorozatot kell tesztelni. A negatív és a pozitív vizsgálati kontrollból minden alkalommal tesztelni kell egyet, amikor új vizsgálatikazetta-tételt töltünk be a Panther Fusion rendszerbe, vagy amikor aktív kazettához tartozó érvényes kontrollok aktuális készlete lejárt.

A Panther Fusion rendszer úgy van konfigurálva, hogy megkövetelje a vizsgálati kontrollok futtatását az adminisztrátor által meghatározott, legfeljebb 30 napos időközönként. A Panther Fusion rendszer szoftvere riasztja a kezelőt, ha a vizsgálati kontrollok tesztelése szükséges, és nem kezd új tesztek, amíg a vizsgálati kontrollok nincsenek betöltve és meg nem kezdték azok feldolgozását.

A feldolgozás során a vizsgálati kontrollok elfogadási kritériumait a Panther Fusion rendszer automatikusan ellenőrzi. Ahhoz, hogy az eredmények érvényesek legyenek, a vizsgálati kontrolloknak át kell esniük a Panther Fusion rendszer által elvégzett érvényességi ellenőrzések sorozatán.

Ha a vizsgálati kontrollok minden érvényességi ellenőrzésen megfelelnek, akkor azokat a adminisztrátor által megadott időintervallumokra érvényesnek tekintik. Az időintervallum letelte után a vizsgálati kontrollokat a Panther Fusion rendszer lejárnak tekinti, és egy új mintavétel megkezdése előtt a rendszer megköveteli egy új vizsgálati kontroll készlet tesztelését.

Ha valamelyik vizsgálati kontroll esetében nem sikerül az érvényesség ellenőrzése, a Panther Fusion rendszer automatikusan érvényteleníti az érintett mintákat, és az új mintavételek megkezdése előtt új vizsgálati kontroll készlet tesztelését kéri.

### Belső kontroll

Minden minta mellett egy belső kontrollt futtatunk az extrakciós folyamat során. A feldolgozás során a belső kontroll elfogadási kritériumait automatikusan ellenőrzi a Panther Fusion rendszerszoftver. A belső kontroll kimutatása nem szükséges azoknál a mintáknál, amelyek a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vírusra és/vagy RSV-re pozitívak. A belső kontrollt minden olyan mintában ki kell mutatni, amely a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vírusra és/vagy RSV-re negatív. Azokat a mintákat, amelyek nem felelnek meg az említett kritériumoknak, a rendszer érvénytelenként jelenti. Minden érvénytelen eredménnyel rendelkező mintaanyagot újra kell tesztelni.

A Panther Fusion rendszert úgy tervezték, hogy pontosan ellenőrizze a folyamatokat, amikor az eljárásokat az ebben a használati utasításban és a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvben* foglalt utasítások szerint hajtják végre.

## Az eredmények értelmezése

A Panther Fusion rendszer automatikusan meghatározza a minták és a kontrollok vizsgálati eredményeit. A SARS-CoV-2, az influenza A, az influenza B és az RSV kimutatásának eredményeit külön-külön jelentjük. A teszt eredménye lehet negatív, pozitív vagy érvénytelen.

Az 1. táblázat az érvényes futtatás esetében jelentett lehetséges eredményeket mutatja az eredmények értelmezésével.

1. táblázat: Eredményértelmezés

SARS-CoV-2- eredmény	Influenza A eredmény	Influenza B eredmény	RSV- eredmény	IC- eredmény	Értelmezés
Neg	Neg	Neg	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV nem mutatható ki.
Neg	POZ	Neg	Neg	Érvényes	Influenza A kimutatható. SARS-CoV-2, influenza B és RSV nem mutatható ki.
Neg	Neg	POZ	Neg	Érvényes	Influenza B kimutatható. SARS-CoV-2, influenza A és RSV nem mutatható ki.
Neg	Neg	Neg	POZ	Érvényes	RSV kimutatható. SARS-CoV-2, influenza A és influenza B nem mutatható ki.
POZ	Neg	Neg	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2 kimutatható. Influenza A, influenza B és RSV nem mutatható ki.
Neg	POZ	POZ	Neg	Érvényes	Influenza A és Influenza B kimutatható. SARS-CoV-2 és RSV nem mutatható ki.
Neg	Neg	POZ	POZ	Érvényes	Influenza B és RSV kimutatható. SARS-CoV-2 és influenza A nem mutatható ki.
Neg	POZ	Neg	POZ	Érvényes	Influenza A és RSV kimutatható. SARS-CoV-2 és influenza B nem mutatható ki.
POZ	POZ	Neg	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2 és influenza A kimutatható. Influenza B és RSV nem mutatható ki.
POZ	Neg	POZ	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2 és influenza B kimutatható. Influenza A és RSV nem mutatható ki.
POZ	Neg	Neg	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2 és RSV kimutatható. Influenza A és Influenza B nem mutatható ki.
Neg	POZ	POZ	POZ	Érvényes	Influenza A, influenza B és RSV kimutatható. SARS-CoV-2 nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismétlje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	Neg	POZ	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza B és RSV kimutatható. Influenza A nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismétlje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	POZ	Neg	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A és RSV kimutatható. Influenza B nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismétlje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	POZ	POZ	Neg	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A és influenza B kimutatható. RSV nem mutatható ki. A hármas fertőzések ritkák. Ismétlje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
POZ	POZ	POZ	POZ	Érvényes	SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV kimutatható. A négyszeres fertőzések ritkák. Ismétlje meg a vizsgálatot az eredmény megerősítése érdekében.
Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen. Hiba történt az eredmény létrehozásakor; tesztelje újra a mintát.

Megjegyzés: A POZ eredmény után a ciklusküszöb (Ct) értékek szerepelnek.

Megjegyzés: A belső kontroll kimutatása nem szükséges azoknál a mintáknál, amelyek a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vírusra és/vagy RSV-re pozitívak.

## Korlátozások

- A. Ez a termék csak a Panther Fusion rendszerrel használható.
- B. Ezt a vizsgálatot kizárólag az eljárás elvégzésére képzett személyzet végezheti el. Az utasítások be nem tartása téves eredményeket eredményezhet.
- C. A megbízható eredmények a megfelelő mintavételtől, -szállítástól, -tárolástól és -feldolgozástól függenek.
- D. A helyes laboratóriumi gyakorlatok és a használati utasításban meghatározott eljárások betartásával kerülje el a szennyeződést.
- E. A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vagy RSV fertőzést, és nem használhatók egyedüli alapként a beteg kezelésével vagy egyéb ellátásával kapcsolatos döntésekhez.
- F. Ez a vizsgálat nem különbözteti meg az influenza A altípusait (pl. H1N1, H3N2) vagy az RSV alcsoportjait (pl. A vagy B); további vizsgálatok szükségesek az influenza A altípusainak vagy törzseinek, illetve az RSV alcsoportjainak megkülönböztetéséhez, a helyi közegészségügyi osztályokkal való konzultációt követően.
- G. A pozitív eredmény a releváns vírustól származó nukleinsav kimutatását jelzi. A nukleinsav akkor is fennmaradhat, ha a vírus már életképtelen.



## SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat teljesítménye

### Analitikai érzékenység

Az Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat analitikai szenzitivitását (kimutatási határ vagy LoD) a következő anyagokkal adalékolt, feldolgozott negatív klinikai nasopharyngealis (NP) kenetminta UTM/VTM mátrix hígításainak vizsgálatával határozták meg: SARS-CoV-2 WHO Nemzetközi standard, NIBSC (20/146) vagy a SARS-CoV-2 (1 törzs), Influenza A (2 törzs), Influenza B (2 törzs), RSV A és RSV B (1-1 törzs) vírustenyészetei. A három reagenstétel mindegyikével legalább 24 ismétlést vizsgáltak. Az egyes célpontok LoD értékét Probit-elemzéssel határozták meg minden egyes reagenstételre, és további 24 ismétléssel erősítették meg egyetlen reagenstétel felhasználásával. Az analitikai szenzitivitás definíció szerint az a legalacsonyabb koncentráció, amelynél az összes ismétlés  $\geq 95\%$ -a pozitív, amint azt a 2. táblázat. táblázat összefoglalja.

A LoD vizsgálatot a RespDirect mintavevő készlet segítségével is elvégezték. A negatív klinikai eSTM mátrixot a WHO SARS-CoV-2 nemzetközi standardjával és az influenza A, influenza B, RSV A és RSV B egy-egy törzsével adalékolták. Harminc ismétlést vizsgáltak egyetlen reagenstételből. A legalacsonyabb koncentráció, amelynél  $\geq 95\%$ -os kimutatás volt megfigyelhető, 98,6 NE/ml volt a SARS-CoV-2 WHO Nemzetközi standard esetében, 0,11 TCID<sub>50</sub>/ml az Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID<sub>50</sub>/ml az Influenza B/Washington/02/19 (Victoria vonal), 0,03 TCID<sub>50</sub>/ml az RSV A és 0,05 TCID<sub>50</sub>/ml az RSV B esetében.

**Megjegyzés:** A megadott LoD értékek a készülékbe behelyezett csövekben lévő koncentrációkra vonatkoznak. A VTM/UTM közegbe levett minták esetében ez a koncentráció az SLT-ben feldolgozott minta koncentrációja. A RespDirect mintavevő készlettel vett minták esetében ez a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető csőben (RespDirect mintavevő készlet) mérhető koncentráció.

2. táblázat: Analitikai érzékenység

Vírustörzs/szabvány	LoD-koncentráció a feldolgozott mintában*	Egységek
WHO nemzetközi standard SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Washington/02/19 (Victoria vonal)	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata vonal)	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

\*Feldolgozott minta: 0,50 ml VTM/UTM elsődleges klinikai minta + 0,71 ml STM, SLT-ben

## Reaktivitás-Nedves teszt

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat reaktivitását a feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixban lévő vírustörzsek vizsgálatával határozták meg. Minden törzset három ismétléssel vizsgálták az LoD érték kb. 3-szorosa mellett, egy reagenstétellel. Az LoD érték kb. 3-szorosa mellett nem észlelt törzsek esetében további vizsgálatokat végeztek magasabb koncentrációban, amíg 100%-os pozitivitást nem tapasztaltak. A 3. táblázat. táblázat az egyes törzsek legalacsonyabb koncentrációját mutatja, amelynél 100%-os pozitivitást figyeltek meg.

3. táblázat: A SARS-CoV-2, az influenza A és influenza B és az RSV törzsek analitikai reaktivitásának összefoglalása

Leírás	Altípus	Koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza 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*	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Influenza A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Salamon-szigetek/03/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-

3. táblázat: A SARS-CoV-2, az influenza A és influenza B és az RSV törzsek analitikai reaktivitásának összefoglalása (Folytatás)

Leírás	Altípus	Koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Influenza A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Influenza A (H1N1)	18 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Kalifornia/07/2009	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Influenza A (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Influenza A (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015 pdm09-szerű vírus	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/Hongkong/45/2019	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/ml	-	+	-	-
A/Szingapúr/INFIMH-16-0019/2016	Influenza A (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hongkong/2671/2019	Influenza A (H3N2)	11 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hirosima/52/05	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Influenza A (H3N2)	11 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Brazília/113/99	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-	-
A/Hongkong/486/97	Influenza A (H5N1)	0,01 ng/ml	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Influenza B (Victoria)	3 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-

3. táblázat: A SARS-CoV-2, az influenza A és influenza B és az RSV törzsek analitikai reaktivitásának összefoglalása (Folytatás)

Leírás	Altípus	Koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Influenza B (Victoria)	0,90 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/ Szentpétervár/04/06	Influenza B (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Influenza B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Influenza B (Yamagata)	0,60 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Influenza B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Influenza B (Yamagata)	0,2 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+	-
RSV-A/2006 izolátum*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV A/4/2015 izolátum #1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV A/12/2014 izolátum #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 izolátum #1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	+

\*A LoD megállapításához használt törzs.

<sup>1</sup>Az in silico elemzés 100%-os homológiát mutatott az amplifikációs régióval. A víruskészlet lebomlása vagy a TCID<sub>50</sub>/ml mennyiségi meghatározás hibája befolyásolhatta a 100%-os kimutatásnál mért koncentrációt.

<sup>2</sup>Az in silico elemzés az A/Hong Kong/2671/2019 esetében egyetlen eltérést azonosított a forward és a reverse primerben, a B/Massachusetts/02/2012 esetében pedig egyetlen eltérést a reverse primerben. Az eltérések elhelyezkedése miatt ez az amplifikációra és a kimutatásra várhatóan nem lesz hatással. A víruskészlet lebomlása vagy a TCID<sub>50</sub>/ml mennyiségi meghatározás hibája befolyásolhatta a 100%-os kimutatásnál mért koncentrációt.

<sup>3</sup>A törzsek szekvenciája a célzott amplifikációs régiókban nem áll rendelkezésre az NCBI, illetve a GISAID génadatbázisokban, az érzékenység további értékeléséhez.

## Reaktivitás-In silico elemzés

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat inkluzivitását a SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV célrendszerekre vonatkozó forward primerek, reverse primerek és próbák in silico elemzésével értékelték az NCBI és a GISAID génadatbázisokban elérhető szekvenciákhoz viszonyítva. A hiányzó vagy nem egyértelmű szekvenciainformációval rendelkező szekvenciákat eltávolították az adott célterület elemzéséből.

A SARS-CoV-2-re vonatkozóan 2022. június 25-ig rendelkezésre álló GISAID és NCBI szekvenciák in silico elemzése alapján (10%-os véletlenszerű mintavétel > 9,3 millió szekvenciából) a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat az előrejelzések szerint képes kimutatni mind a 934 493 értékelt SARS-CoV-2 szekvenciát.

Az értékelt szekvenciák között olyan vonalak és aggodalomra okot adó (VOC) vagy vizsgált variánsok (VUI) szerepeltek, amelyek közegészségügyi szempontból fontos epidemiológiai, immunológiai vagy patogén tulajdonságokkal rendelkezhetnek, mint például a Delta és Omicron variánsok. Az előrejelzések szerint a 2022. június 25-ig azonosított összes közegészségügyi szempontból lényeges vonal és variáns kimutatható; az új szekvenciákat és variánsokat továbbra is figyelemmel kísérik abból a szempontból, hogy azok milyen hatással vannak Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatral való kimutatásra.

A GISAID és NCBI adatbázisokban 2015. január 1. és 2022. február 15. között rendelkezésre álló összes szekvencia in silico elemzése alapján a Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat az előrejelzések szerint a 88 128 influenza A szekvencia  $\geq 99,998\%$ -át, 31 801 influenza B szekvencia  $\geq 99,94\%$ -át, 1599 RSV A szekvencia  $\geq 98,12\%$ -át és 1240 RSV B szekvencia  $\geq 98,23\%$ -át képes kimutatni.

## Analitikai specificitás és mikrobiális interferencia

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat analitikai specificitását (keresztreaktivitás) és mikrobiális interferenciáját közeli rokon és nem célzott mikroorganizmusok jelenlétében értékelték. A 41 mikroorganizmusból álló paneleket (4. táblázat) feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixban vizsgálták 3-szoros LoD SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B és RSV hiányában vagy jelenlétében. A baktériumokat  $10^6$  CFU/ml mellett, a vírusokat pedig  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml mellett tesztelték, kivéve, ahol másként jelezték. A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatban értékelt 41 mikroorganizmus egyikénél sem észleltek keresztreaktivitást vagy mikrobiális interferenciát a következő koncentrációkban.

A 143 légzőszervi mikroorganizmus (545 GenBank-csatlakozási szám) in silico keresztreaktivitás-elemzése nem jelzett előre keresztreaktivitást vagy mikrobiális interferenciát, kivéve az *S. marcescens*-t, amelynél fennállt az alacsony, kimutatás nélküli amplifikáció lehetősége. A feldolgozott negatív, klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrix nedves tesztje az LoD 3-szorosának megfelelő mennyiségben jelenlévő célpontok mellett,  $10^6$  CFU/ml koncentrációban jelen lévő mikroorganizmusok jelenlétében azt mutatta, hogy nem volt megfigyelhető interferencia.

4. táblázat: Keresztreaktivitás és mikrobiális interferencia Mikroorganizmusok

Mikroorganizmus	Koncentráció <sup>1</sup>	Mikroorganizmus	Koncentráció <sup>1</sup>
Adenovírus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Adenovírus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
CMV törzs AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> IFU/mL
Humán koronavírus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Humán koronavírus NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Humán koronavírus OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Epstein-Barr vírus (EBV)	1x10 <sup>6</sup> másolat/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Enterovírus (pl. EV68)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Humán koronavírus HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> másolat/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>5</sup> CFU/mL
Humán metapneumovírus (hMPV)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNS másolat/mL
HPIV-1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNS másolat/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 meningitidis</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
Kanyaró	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
MERS-koronavírus	5x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Mumpsz vírus	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Rhinovírus 1A	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
SARS koronavírus 1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> másolat/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Varicella Zoster vírus	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= telepképző egységek; IFU = zárványképző egységek; TCID<sub>50</sub> = szövetkultúra fertőzéses dózisének mediánja

<sup>2</sup> Tenyésztett vírus és a teljes genomból tisztított nukleinsav a humán HKU1 és a SARS-koronavírus esetében nem áll rendelkezésre. A vizsgálattal megcélzott ORF1a génrégióknak megfelelő HKU1 és SARS-koronavírus *in vitro* transzkriptumokat (IVT) alkalmazták a keresztreaktivitás és a mikrobiális interferencia értékelésére.

## Kompetitív interferencia

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatban a kompetitív interferenciát a célvírusok alacsony/magas koncentrációjú párosainak felhasználásával vizsgálták három ismétléssel, feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixban. Az alacsony koncentrációt 3x LoD, míg a magas koncentrációjú vírust 1000x LoD értéken tesztelték. A vizsgálat eredményeit az 5. táblázat mutatja be. A két vírus különböző koncentrációban való jelenléte nem volt hatással az egyik célpont analitikai érzékenységre a másik célpont magas koncentrációjának jelenlétében.

5.táblázat: Kompetitív interferencia

Alacsony cél		Magas cél		SARS-CoV-2 (kimutatható)	Influenza A (kimutatható)	Influenza B (kimutatható)	RSV (kimutatható)
Vírus	3x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)	Vírus	1000x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenza A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Influenza B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Influenza A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Influenza A	0,33	Influenza B	30	-	+	+	-
Influenza A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Influenza B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Influenza B	0,09	Influenza A	110	-	+	+	-
Influenza B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Influenza A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Influenza B	30	-	-	+	+

## Interferencia

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálatban értékelték a vizsgálati mintában esetlegesen jelen lévő zavaró endogén és exogén anyagokat (mucin, teljes vér, egyéb potenciális gyógyszerek és vény nélkül kapható termékek). A potenciálisan zavaró anyagok klinikailag releváns koncentrációit hozzáadták a feldolgozott negatív klinikai NP kenetminta VTM/UTM mátrixhoz, és a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV tenyésztett vírus hiányában és jelenlétében vizsgálták a megfelelő 3-szoros LoD koncentrációban. A vizsgálatokat három ismétlésben végezték. Az anyagokat és koncentrációkat a 6. táblázat tartalmazza.

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat teljesítményére a vizsgált koncentrációkban egyik anyag sem volt hatással.

6. táblázat: Potenciálisan zavaró anyagok

Anyag típusa	Anyag neve	Hatóanyag(ok)	Koncentráció <sup>1</sup>
Endogén	Mucin	Tisztított mucin fehérje	60 µg/mL
	Vér (emberi)	N.a.	2% v/v
Orrspray-k vagy cseppek	Neo-Syneprine®	Fenilefrin	15% v/v
	Anefrin	Oximetazolin	15% v/v
	Sóoldat	Nátrium-klorid	15% v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/mL
	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beklometazon	15 ng/mL
Nazális kortikoszteroidok	Dexacort <sup>2</sup>	Dexametazon	12 µg/mL
	Nasacort	Triamkinolon	5% v/v
	Flonase	Flutikazon	5% v/v
	Rhinocort	Budesonid	5% v/v
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometazon	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Flunizolid	10 µg/mL
Orrgél	Zicam® (allergia elleni gyógyszer)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, hisztamin-hidroklorid, kén	5% v/v
Szopogató tablettá	Cepacol Extra Strength	Benzokain, mentol	0,7 mg/mL
Vírusellenes gyógyszer	Relenza® <sup>2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oszeltamivir	400 µg/mL
	Virazole <sup>2</sup>	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotikum, orrkenőcs	Bactroban krém <sup>2</sup>	Mupirocin	1,6 µg/mL
Antibiotikum, szisztémás	Tobramicin	Tobramicin	33,1 µg/mL

<sup>1</sup> v/v: térfogatszázalékban kifejezve<sup>2</sup> Tesztelt hatóanyagok



## A vizsgálat pontossága

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat laboratóriumon belüli pontosságát egy 5 tagú, negatív klinikai orrgarat kenet VTM/UTM mátrixban lévő vírusból álló pannellel értékelték. Az 5 tagú panel egy negatív és négy kettős pozitív tagból állt. A paneleket két kezelő tesztelte napi két futtatással, három reagens-tételt használva három Panther Fusion rendszeren, tizenkét napon keresztül.

A vizsgálóbizottság tagjait a 7. táblázat ismerteti, a várt eredményekkel való egyezés, valamint a Ct-átlag és a reagens tételek, kezelők, műszerek, futtatások közötti és futtatásokon belüli, valamint a teljes (összesített) Ct-átlag és variabilitás elemzésének összefoglalójával együtt.

7. táblázat: A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat jelváltozása a paneltagok szerint

Panel	Leírás	Analit	Egyeztet/N*	Egyezés (%)	Átlag Ct	Tételek között		Műszerek között		Operátorok között		Napok között		Futtatások között		Futtatáson belül		Összesen	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Neg	Belső Kontroll	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/ Influenza A Alacsony poz.	Influenza 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	Influenza B/ RSV Alacsony poz.	Influenza 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/ Influenza A Közepes poz.	Influenza 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	Influenza B/ RSV Közepes poz.	Influenza 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

\*Egyezés a várható panelpozitivitási eredménnyel.

Low Pos = Alacsony pozitív 2-szeres LoD.

Mod Pos = Közepesen pozitív 5-szörös LoD.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyen esetben SD=0 és CV=0%.

## Átvitt szennyeződés

A vizsgálat átvitt szennyeződési arányát a Továbbfejlesztett közvetlenül betölthető cső (RespDirect mintavevő készlet) segítségével mutatták ki, sakktablás elrendezésben, összevont klinikai mátrixból készült panelekkel. Összesen 300 negatív és 301 pozitív ( $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml vagy 90,909X LoD mennyiségben Flu A-val adalékolt) mintát vizsgáltak 5 futtatásban két Panther Fusion készülékkel. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat esetén az átviteli arány 0% volt.

## A mintavevő eszköz egyenértékűsége

A VTM/UTM és az eSTM közegbe vett NP vizsgálati minták egyenértékűségét egyedi negatív vizsgálati minták és a légúti fertőzés tüneteit mutató betegektől levett, párosított negatív klinikai nasopharyngealis kenetmintákból készített mesterséges pozitív panelek vizsgálatával értékelték. A mesterséges paneleket úgy állították elő, hogy az egyes donorok párosított NP vizsgálati mintáit SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV kórokozóval a 2-szeres és 5-szörös LoD értéknek megfelelő mennyiségben adalékolták.

A negatív és a mesterséges panelek eredményei hasonló egyezést mutattak a két mintavevő eszköz között (8. táblázat).

*8. táblázat: A SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV kórokozóval adalékolt, egyes mintavevő eszközökkel gyűjtött, párosított egyedi donor NP klinikai vizsgálati mintákból álló negatív és mesterséges panelek eredményei*

Analit	Minta koncentrációja	N mintavevő eszközönként	VTM/UTM % Pozitív	RespDirect % Pozitív
Nincs (negatív minta)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2-szeres LoD	50	100	98
	5-szörös LoD	50	100	100
Influenza A	2-szeres LoD	25	100	100
	5-szörös LoD	25	100	100
Influenza B	2-szeres LoD	25	100	100
	5-szörös LoD	25	100	100
RSV	2-szeres LoD	25	100	100
	5-szörös LoD	25	100	100

## Klinikai teljesítmény

A Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV vizsgálat klinikai teljesítményét az FDA sürgősségi felhasználási engedélyével (EUA) rendelkező nukleinsav-amplifikációs teszttel (NAAT) és egy FDA által jóváhagyott influenza/RSV NAAT teszttel összehasonlítva értékelték, a légúti fertőzés jeleivel és tüneteivel rendelkező betegektől levett, VTM/UTM-ben lévő egyedi klinikai orrgarat kenetminták felhasználásával. Az értékeléshez negatív, SARS-CoV-2 pozitív, influenza A pozitív, influenza B pozitív és RSV pozitív vizsgálati minták kombinációját tesztelték az egyes vizsgálatokkal.

Referencia eredményként kiszámították a pozitív százalékos egyezést (Positive Percent Agreement, PPA) a SARS-CoV-2 esetében és a negatív százalékos egyezést (Negative Percent Agreement, NPA) a FDA EUA engedéllyel rendelkező NAAT vizsgálatához viszonyítva, amelyet a 9. táblázat mutat. A vizsgálat 98,1%-os pozitív és 98,5%-os negatív százalékos egyezést mutatott a SARS-CoV-2 esetében.

Az influenza A, influenza B és RSV esetében a PPA-t és az NPA-t az FDA által jóváhagyott influenza/RSV NAAT-teszthez, mint referenciaeredményhez viszonyítva számították ki, amint azt a 10. táblázat mutatja az influenza A, a 11. táblázat az influenza B és a 12. táblázat az RSV esetében. A vizsgálat 100,0%-os és 99,6%-os pozitív és negatív százalékos egyezést mutatott az influenza A, 98,1%-os és 99,6%-os egyezést az influenza B és 98,1%-os és 100,0%-os egyezést az RSV esetében.

9. táblázat: A SARS-CoV-2 klinikai teljesítménye

SARS-CoV-2		FDA EUA engedéllyel rendelkező NAAT vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Fluor A/B/ RSV vizsgálat	Pozitív	52	4	56
	Negatív	1	256	257
	Összesen	53	260	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		98,5%	(96,1% - 99,4%)	

10. táblázat: Klinikai teljesítmény az influenza A esetében

Influenza A		FDA által jóváhagyott vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Fluor A/B/RSV vizsgálat	Pozitív	52	1	53
	Negatív	0	260	260
	Összesen	52	261	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		100,0%	(93,1% - 100,0%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		99,6%	(97,9% - 99,9%)	

11. táblázat: Klinikai teljesítmény az influenza B esetében

Influenza B		FDA által jóváhagyott vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV vizsgálat	Pozitív	52	1	53
	Negatív	1	259	260
	Összesen	53	260	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		99,6%	(97,9% - 99,9%)	

12. táblázat: Klinikai teljesítmény az RSV esetében

RSV		FDA által jóváhagyott vizsgálat		
		Pozitív	Negatív	Összesen
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV vizsgálat	Pozitív	52	0	52
	Negatív	1	260	261
	Összesen	53	260	313
Pozitív egyezés (95%-os CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negatív egyezés (95%-os CI)		100,0%	(98,5% - 100,0%)	

## Irodalomjegyzék

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

## Kapcsolattartási információk



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



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

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámáért látogasson el a következő honlapra: [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

A Hologic, az Aptima, a Panther és a Panther Fusion a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatának a védjegyei, illetve bejegyzett védjegyei az Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A jelen használati utasításban megjelenő minden más védjegy a jogos tulajdonosok birtokában van.

Ezt a terméket egy vagy több, a [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

©2022-2023 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-25328-2801 002. vált.  
2023-08