

Test za SARS-CoV-2/gripu A/B/RSV (Panther Fusion™ System)

Za *in vitro* dijagnostiku.

Samo za izvoz u SAD.

SADRŽAJ

Općenite informacije	2
Namjena	2
Sažetak i objašnjenje testa	2
Načela postupka	3
Upozorenja i mjere opreza	4
Zahtjevi za pohranu reagensa i njihovo rukovanje	7
Prikupljanje i pohrana uzoraka	8
Prenošenje ispitka	9
Sustav Panther Fusion System	10
Reagensi i materijali priloženi za test Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV ...	10
Potrebni materijali koji su dostupni odvojeno	11
Postupak testa u sustavu Panther Fusion System	12
Napomene o postupku	13
Kontrola kvalitete	14
Interpretacija rezultata	14
Ograničenja	16
Izvedba testa SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV	17
Bibliografija	27

Općenite informacije

Namjena

Test za SARS-CoV-2/gripu A/B/RSV Panther Fusion™ Panther Fusion™ je potpuno automatizirani multipleksni RT-PCR test u stvarnom vremenu namijenjen kvalitativnom otkrivanju i diferencijaciji RNA od virusa SARS-CoV-2, virusa gripe A (gripa A), virusa gripe B (gripa B) i respiratornog sincicijskog virusa (RSV) izoliranih i pročišćenih iz ispitka brisa nazofarinksa (NP) dobivenih od osoba koje pokazuju znakove i simptome infekcije respiratornog trakta. Klinički znakovi i simptomi respiratorne virusne infekcije uzrokovane virusima SARS-CoV-2, gripe i RSV mogu biti slični. Ovaj test namijenjen je za pomoć u diferencijalnoj dijagnozi virusa SARS-CoV-2, virusa gripe A, virusa gripe B i RSV infekcija kod ljudi i nije namijenjen otkrivanju infekcija virusom gripe C.

Negativni rezultati ne isključuju infekcije virusima SARS-CoV-2, gripe A, gripe B ili RSV i ne smiju se koristiti kao jedina osnova za liječenje ili druge upravljačke odluke. Test je dizajniran za upotrebu na sustavu Panther Fusion.

Sažetak i objašnjenje testa

Respiratorni virusi odgovorni su za širok raspon akutnih infekcija dišnog trakta uključujući prehladu, influencu (gripu), RSV infekciju, COVID-19 i krup te predstavljaju najčešći uzrok akutnih bolesti u Sjedinjenim Američkim Državama. Neki simptomi bolesti COVID-19, gripe i RSV-a su slični te je stoga postavljanje dijagnoze samo na temelju simptoma gotovo nemoguće.^{1,2}

Težina bolesti gripe i RSV-a može biti posebno visoka kod mladih, imunokompromitiranih i starijih pacijenata. Točna i pravovremena dijagnoza uzročnika infekcija dišnih putova ima brojne prednosti. One uključuju poboljšano liječenje pacijenta osiguravanjem odgovarajućeg antivirusnog liječenja (npr. oseltamivir za gripu),³ smanjenje ukupnih troškova skrbi, smanjenje potencijala za daljnji razvoj antimikrobne rezistencije zbog prekomjerne i neprikladne upotrebe antibiotika,⁴ pomoć osoblju za kontrolu infekcija pri pružanju odgovarajućih mjera za smanjenje bolničkog širenja i pružanje vrijednih informacija tijelima javnog zdravstva o tome koji virusi kruže u zajednici.⁵

Gripa je akutna respiratorna bolest uzrokovana infekcijom virusom gripe, prvenstveno tipovima A i B.⁶ Virus gripe A su dalje kategorizirani u podtipove na temelju dva glavna površinska proteinska antigena: hemaglutinina (H) i neuraminidaze (N).⁷ Virus gripe B nisu kategorizirani u podtipove.⁷ Virus gripe kontinuirano prolaze kroz genetske promjene uključujući pomak (slučajne mutacije) i varijacije (preraspodjela genoma), stvarajući nove sojeve virusa svake godine, ostavljajući ljudsku populaciju ranjivom na te sezonske promjene. Epidemije se pojavljuju svake godine (obično zimi) i dok oba tipa A i B cirkuliraju populacijom, tip A je uglavnom dominantan. Prijenos gripe prvenstveno je putem kapljica u zraku (kašljanje ili kihanje). Simptomi se u prosjeku pojavljuju 1 do 2 dana nakon izlaganja i uključuju groznicu, zimicu, glavobolju, malaksalost, kašalj i hunjavicu.

Komplikacije uzrokovane gripom uključuju upalu pluća koja uzrokuje povećani morbiditet i smrtnost u pedijatrijskoj, starijoj i imunokompromitiranoj populaciji. Gripa se pojavljuje globalno s procijenjenom godišnjom stopom napada 5 % – 10 % kod odraslih i 20 % – 30 % kod djece. Bolesti mogu dovesti do hospitalizacije i smrti, većinom među visokorizičnim skupinama (vrlo mladi, stariji ili kronični bolesnici). Procjenjuje se da će diljem svijeta te godišnje epidemije rezultirati s oko 3 do 5 milijuna slučajeva teških bolesti i s oko 250 000 do 500 000 smrtnih slučajeva.⁸

Respiratorni sincicijski virus (RSV) vodeći je uzročnik respiratornih infekcija kod dojenčadi i djece. Postoje 2 tipa RSV-a (A i B) temeljenih na antigenskim i površinskim proteinskim varijacijama. Većina godišnjih epidemija (obično tijekom zime) sadrži mješavinu virusa tipa A i B, ali jedna podskupina može dominirati tijekom sezone. RSV infekcija može uzrokovati teške respiratorne bolesti kod svih dobnih skupina, ali je češća kod pedijatrijskih, starijih i imunokompromitiranih populacija. Godišnje se u Sjedinjenim Američkim Državama RSV infekcija povezuje s procijenjenih 58 000 hospitalizacija i s 2,1 milijunom ambulantnih posjeta među djecom mlađom od 5 godina te sa 177 000 hospitalizacija i 14 000 smrtnih slučajeva među odraslima starijima od 65 godina.⁹

Koronavirusi su velika obitelj virusa koji mogu uzrokovati bolesti kod životinja ili ljudi. Poznato je da kod ljudi nekoliko koronavirusa uzrokuje respiratorne infekcije u rasponu od obične prehlade do težih bolesti kao što su bliskoistočni respiratorni sindrom (MERS) i teški akutni respiratorni sindrom (SARS). Posljednji otkriveni koronavirus, SARS-CoV-2, uzrokuje pridruženu koronavirusnu bolest COVID-19. Taj novi virus i bolest bili su nepoznati prije izbijanja epidemije u Wuhanu, Kina, u prosincu 2019.⁹

Osobe oboljele od bolesti COVID-19 imale su širok raspon prijavljenih simptoma, u rasponu od blagih simptoma do teške bolesti. Simptomi se mogu pojaviti 2 – 14 dana nakon izlaganja virusu. Osobe oboljele od bolesti COVID-19 mogu imati groznicu ili zimicu, kašalj, nedostatak zraka ili otežano disanje, umor, bolove u mišićima ili tijelu, glavobolju, novi gubitak okusa ili mirisa, grlobolju, začepljenost ili curenje iz nosa, mučninu ili povraćanje i/ili proljev.¹⁰ Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) okarakterizirala je 11. ožujka 2020. epidemiju bolesti COVID-19 kao pandemiju.¹¹

Načela postupka

Test za SARS-CoV-2/gripu A/B/RSV Panther Fusion uključuje sljedeće korake: lizu uzorka, izdvajanje nukleinske kiseline i elucijski prijenos te multipleksni RT-PCR kada se analiti istovremeno pojačavaju, otkrivaju i diferenciraju. Izdvajanje i elucija nukleinske kiseline obavljaju se u jednoj epruveti sustava Panther Fusion. Eluat se prenosi u reakcijsku epruvetu sustava Panther Fusion koja sadrži analitički reagens. Potom se za eluiranu nukleinsku kiselinu provodi multipleksni RT-PCR u sustavu Panther Fusion.

Izdvajanje nukleinske kiseline i elucija: Prije obrade i testiranja u sustavu Panther Fusion, ispitci se prenose u epruvetu za lizu ispitaka koja sadrži medij za prijenos ispitaka (STM). STM lizira stanice, oslobađa ciljanu nukleinsku kiselinu i štiti ih od razgradnje tijekom skladištenja.

Interna kontrola-S (IC-S) dodaje se svakom testiranom ispitku i kontrolira putem Panther Fusion radnog reagens-S (wFCR-S). IC-S u reagensima nadzire obradu, amplifikaciju i detekciju ispitaka.

Hvata hibridizirane oligonukleotide u nukleinsku kiselinu u testnom ispitku. Zatim se hibridizirana nukleinska kiselina odvaja od ispitka u magnetskom polju.

Koraci pranja uklanjaju nepripadajuće komponente iz reakcijske epruvete. Korak eluiranja eluira pročišćenu nukleinsku kiselinu. Tijekom koraka izdvajanja i eluiranja nukleinske kiseline, iz ispitaka se izolira ukupna nukleinska kiselina.

Elucijski prijenos i RT-PCR: Tijekom koraka elucijskog prijenosa, eluirana nukleinska kiselina se prenosi u reakcijsku epruvetu Panther Fusiona koja već sadrži ulje i rekonstituiranu glavnu smjesu.

Ciljna amplifikacija se obavlja putem RT-PCR-a. Reverzna transkriptaza generira DNA kopiju ciljne sekvence. Ciljni specifični prajmeri pomaknuti prema naprijed i prema natrag te sonde zatim pojačavaju ciljeve istodobno otkrivajući i diskriminirajući više vrsta ciljeva putem multipleksnog RT-PCR-a.

Sustav Panther Fusion uspoređuje fluorescentni signal s unaprijed određenim graničnim vrijednostima kako bi se dobio kvalitativni rezultat za prisutnost ili odsutnost analita.

Analiti i kanal korišten za njihovu detekciju u sustavu Panther Fusion sažeti su u donjoj tablici.

Analit	Ciljani gen	Kanal instrumenta
Virus gripe A	Matriks	FAM
Respiratorni sincicijski virus A/B	Matriks	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Virus gripe B	Matriks	RED647
Unutarnja kontrola	Nije primjenjivo	RED677

Upozorenja i mjere opreza




- A. Za *in vitro* dijagnostiku. Pažljivo pročitajte cijeli prilog i *Priručnik za rukovatelja sustavom Panther/Panther Fusion System*.
- B. Za profesionalnu uporabu.
- C. Panther Fusion reagens-S (FER-S) za poboljšanje cilja je korozivan, štetan ako se proguta i uzrokuje teške opekline kože i oštećenje očiju.
- D. Samo osoblje koje je adekvatno osposobljeno za korištenje tog testa i za rukovanje potencijalno zaraznim materijalima smije provoditi ove postupke. Ako dođe do izlivanja, odmah na licu mjesta dezinficirajte odgovarajućim postupcima.
- E. Rukujte svim ispitcima kao da su zarazni koristeći sigurne laboratorijske postupke. Pogledajte privremene laboratorijske smjernice o biološkoj sigurnosti za rukovanje i obradu ispitaka povezanih s 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Uzorci mogu biti infektivni. Prilikom izvođenja ispitivanja pridržavajte se univerzalnih mjera opreza. Metode propisnog rukovanja i odlaganja treba utvrditi voditelj laboratorija. Ovaj dijagnostički postupak smije izvoditi samo osoblje prikladno osposobljeno za rukovanje s infektivnim materijalom.⁷

Napomena: Ako se sumnja na infekciju novim virusom gripe A na temelju trenutnih kliničkih i epidemioloških kriterija provjere koje preporučuju tijela javnog zdravstva, prikupite ispitke s odgovarajućim mjerama opreza za kontrolu infekcije za nove virulentne viruse gripe i pošaljite ih državnom ili lokalnom zdravstvenom odjelu na testiranje. U tim slučajevima nemojte pokušavati uzgajati viruse osim ako nije dostupna BSL 3+ ustanova za primanje ispitaka kulture.
- G. Ako se sumnja na infekciju virusom 2019-nCoV na temelju trenutačnih kriterija kliničke provjere koje preporučuju tijela za javno zdravstvo, ispitke treba uzeti uz odgovarajuće mjere opreza za kontrolu infekcije.

- H. Koristite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu pri prikupljanju i rukovanju ispitcima od osoba za koje se sumnja da su zaražene virusom SARS-CoV-2 kako je navedeno u privremenim laboratorijskim smjernicama o biološkoj sigurnosti CDC-a za rukovanje i obradu ispitaka povezanih s novim koronavirusom iz 2019. (2019-nCoV).
- I. Upotrebljavajte samo isporučene ili određene jednokratne laboratorijske proizvode.
- J. Prilikom rukovanja ispitcima i reagensima nosite jednokratne rukavice bez pudera, zaštitne naočale i laboratorijsku kutu. Nakon rukovanja ispitcima i reagensima temeljito operite ruke. Bacite sav materijal koji je došao u doticaj s ispitcima i reagensima u skladu s nacionalnim, međunarodnim i regionalnim propisima.
- K. Datumi isteka roka trajanja navedeni na epruветama za liziranje ispitka Panther Fusion odnose se na prijenos uzorka u epruветu, a ne na ispitivanje uzorka. Ispitci prikupljeni/preneseni u bilo kojem trenutku prije datuma isteka roka trajanja valjani su za testiranje pod uvjetom da su prenijeti i pohranjeni u skladu s odgovarajućim prilogom, čak i ako su ti datumi roka trajanja istekli.
- L. Tijekom prijevoza ispitaka održavajte odgovarajuće uvjete skladištenja kako biste osigurali cjelovitost ispitka. Stabilnost ispitka u uvjetima prijevoza drugačijim od preporučenih nije procijenjena.
- M. Izbjegavajte unakrsnu kontaminaciju prilikom izvođenja koraka rukovanja uzorcima. Ispitci mogu sadržavati ekstremno visoke razine virusa i ostalih organizama. Pobrinite se da se spremnici ispitaka međusobno ne dodiruju, a iskorišteni materijal odložite pazeći da ga ne prenosite preko otvorenih spremnika. Zamijenite rukavice ako dođu u kontakt s ispitcima.
- N. Ne koristite reagense i kontrole nakon isteka datuma roka trajanja.
- O. Pohranite komponente testa u preporučenim uvjetima skladištenja. Pogledajte *Zahtjevi za pohranu reagensa i njihovo rukovanje* (Stranica 7), i *Postupak testa na sustavu Panther Fusion System* (Stranica 12) za više informacija.
- P. Nemojte kombinirati nikakve analitičke reagense ili tekućine. Nemojte dolijevati reagense ili tekućine; sustav Panther Fusion provjerava razine reagensa.
- Q. Izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikroorganizmima i ribonukleazama.
- R. Zahtjevi kontrole kvalitete moraju se provoditi u skladu s lokalnim, državnim i/ili saveznim propisima ili zahtjevima za akreditaciju i standardnim postupcima kontrole kvalitete vašeg laboratorija.
- S. Nemojte koristiti uložak za analizu ako je vrećica za pohranu izgubila pečat ili ako folija uloška za analizu nije netaknuta. Kontaktirajte Hologic ako se nešto od toga dogodi.
- T. Nemojte koristiti pakete tekućine ako pečat folije curi. Kontaktirajte Hologic ako se to dogodi.
- U. Pažljivo rukujte testnim ulošcima. Nemojte ispuštati ni okretati testne uloške. Izbjegavajte dugotrajno izlaganje ambijentalnom svjetlu.
- V. Nemojte koristiti materijal koji može sadržavati gvanidiniј tiociјanat ili bilo koji materijal koji sadrži gvanidin na instrumentu. Ako se kombiniraju s natriјevim hipokloritom, mogu nastati visoko reaktivni i/ili toksični spoјevi.

W. Neki reagensi u kompletu označeni su informacijama o opasnostima.

Napomena: Za informacije o svim opasnostima i oznakama opreza koje bi mogle biti povezane s reagensima, pogledajte Knjižnicu sigurnosnih listova na www.hologicsds.com.

	Panther Fusion ulje <i>Polidimetisiloksan 95 – 100 %</i>
	UPOZORENJE H315 – Uzrokuje nadraživanje kože H319 – Uzrokuje jako nadraživanje oka P264 – Temeljito oprati lice, ruke i svu izloženu kožu nakon rukovanja P280 – Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice
	Panther Fusion reagens za poboljšanje cilja-S <i>Litij hidroksid, monohidrat 5 – 10 %</i>
	OPASNOST H302 – Štetno ako se proguta H314 – Uzrokuje teške opekline kože i oštećenje oka P260 – Nemojte udisati prašinu/dim/plin/maglu/pare/sprej P264 – Temeljito oprati lice, ruke i svu izloženu kožu nakon rukovanja P270 – Nemojte jesti, piti ili pušiti kada koristite ovaj proizvod P280 – Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice

Zahtjevi za pohranu reagensa i njihovo rukovanje

A. Sljedeća tablica pokazuje zahtjeve za skladištenje i rukovanje za ovaj test.

Reagens	Neotvoreno skladištenje	Stabilnost u instrumentu/ u otvorenom stanju ¹	Otvoreno skladištenje
Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV testni uložak	2°C do 8°C	60 dana	2°C do 8°C ²
Panther Fusion reagens izdvajanja-S (FCR-S)	15°C do 30°C	30 dana	15°C do 30°C
Panther Fusion reagens za poboljšanje cilja-S (FER-S)	15°C do 30°C	30 dana	15°C do 30°C
Panther Fusion interna kontrola-S (IC-S)	2°C do 8°C	(U wFCR-S)	Nije primjenjivo
Panther Fusion elucijski pufer	15°C do 30°C	60 dana	15°C do 30°C
Panther Fusion ulje	15°C do 30°C	60 dana	15°C do 30°C
Panther Fusion pufer za rekonstituciju I	15°C do 30°C	60 dana	15°C do 30°C
Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV pozitivna kontrola	2°C do 8°C	Bočica za jednokratnu upotrebu	Nije primjenjivo – za jednokratnu upotrebu
Panther Fusion negativna kontrola	2°C do 8°C	Bočica za jednokratnu upotrebu	Nije primjenjivo – za jednokratnu upotrebu

Kada se reagensi uklone iz sustava Panther Fusion, odmah ih vratite na njihovu odgovarajuću temperaturu skladištenja.

¹ Stabilnost u instrumentu počinje u trenutku kada se reagens stavi na testni uložak sustava Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV, FCR-S, FER-S i IC-S. Stabilnost u instrumentu za Panther Fusion pufer za rekonstituciju I, Panther Fusion elucijski pufer i Panther Fusion ulje počinje kada se prvi put iskoristi paket reagensa.

² Bude li izvađen iz sustava Panther Fusion, testni uložak pohranite u hermetički zatvorenu posudu sa sredstvom za sušenje na preporučenoj temperaturi skladištenja.

- B. Radni Panther Fusion reagens izdvajanja-S i Panther Fusion reagens za poboljšanje cilja-S stabilni su 60 dana kada su zatvoreni i pohranjeni na 15°C do 30°C. Nemojte hladiti u hladnjaku.
- C. Odbacite sve neiskorištene reagense koji su premašili svoju stabilnost u instrumentu.
- D. Kontrole su stabilne do datuma navedenog na bočicama.
- E. Izbjegavajte unakrsno zagađenje tijekom rukovanja i skladištenja reagensa.
- F. **Reagense nemojte zamrzavati.**

Prikupljanje i pohrana uzoraka

Ispitci – Klinički materijal prikupljen od pacijenta smješten je u odgovarajući sustav za prenošenje. Za test Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV, ovo uključuje uzorke NP briseva u virusnom mediju za prenošenje (VTM) ili univerzalnom mediju za prenošenje (UTM).

Uzorci – Predstavljaju općenitiji pojam za opisivanje bilo kojeg materijala za testiranje na sustavu Panther Fusion, uključujući ispitke, ispitke prebačene u Panther Fusion epruvetu za liziranje ispitka i kontrole.

Napomena: *Rukujte svim ispitcima kao da sadrže potencijalno zarazne agense. Koristite univerzalne mjere opreza.*

Napomena: *Pazite da izbjegnute unakrsno zagađenje tijekom koraka rukovanja ispitkom. Na primjer, bacite korišteni materijal bez prelaska preko otvorenih epruveti.*

Prikupljanje ispitka

Uzmite uzorke NP ispitaka prema standardnoj tehnici pomoću štapića s vrhom od poliestera, rajona ili najlona. Odmah stavite uzorak ispitka u 3 mL VTM-a ili UTM-a.

Napomena: *Nemojte koristiti medij koji može sadržavati gvanidinij tiocijanat ili bilo koji materijal koji sadrži gvanidin.*

Obrada ispitka

Obrada ispitka s Panther Fusion epruvetom za liziranje ispitka

1. Prije testiranja u sustavu Panther Fusion, prenesite ispitak* prikupljen u UTM-u ili VTM-u u Panther Fusion epruvetu za liziranje ispitka.
 - Prenesite 500 µL ispitka u Panther Fusion epruvetu za liziranje ispitka.

***Bilješka:** *Prilikom testiranja smrznutog ispitka, ostavite ispitak da dosegne sobnu temperaturu prije obrade.*

Pohrana ispitka

Pohrana ispitaka s Panther Fusion epruvetom za liziranje ispitka

1. Nakon prikupljanja, ispitci se mogu čuvati na 2°C do 8°C do 96 sati prije nego što se prenesu u Panther Fusion epruvetu za liziranje ispitka. Preostala količina ispitka može se čuvati na ≤-70°C.
2. Uzorci (u Panther Fusion epruveti za liziranje ispitka) mogu se pohraniti pod sljedećim uvjetima:
 - 15° C do 30° C do 6 dana ili
 - 2° C do 8° C, -20° C i -70° C do 30 dana
3. Ranije testirani uzorci trebaju se zatvoriti s novom, čistom plastičnom barijerom ili barijerom od folije.
4. Ako testirane uzorke treba zamrznuti ili transportirati, uklonite probojni čep i na epruvete s ispitkom stavite novi, neprobojni čep. Ako se uzorci trebaju transportirati na testiranje u drugu ustanovu, potrebno je održavati preporučene temperature. Prije otvaranja prethodno testiranih uzoraka kojima je ponovno stavljen čep, epruvete s ispitkom za prenošenje potrebno je centrifugirati 5 minuta pri 420 relativne centrifugalne sile (eng. Relative Centrifugal Force, RCF) kako bi se sva tekućina spustila na dno epruvete. Izbjegavajte prskanje i unakrsno zagađenje.

Prenošenje ispitka

Održavajte uvjete skladištenja ispitka kako je opisano u odlomku *Prikupljanje i skladištenje uzoraka* na Stranica 8.

Napomena: *Uzorci se trebaju transportirati u skladu s primjenjivim nacionalnim, međunarodnim i regionalnim propisima o prenošenju.*

Sustav Panther Fusion System

Sustav Panther Fusion System je integrirani sustav za testiranje nukleinskih kiselina koji automatizira sve korake potrebne za izvođenje raznih testova Panther Fusion iz obrađenih uzoraka kroz amplifikaciju, detekciju i redukciju podataka.

Reagensi i materijali priloženi za test Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV

Testno pakiranje

Komponente ¹	Dio br.	Skladištenje
96 testova testnih uložaka Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV testni uložak, 12 testova, 8 po kutiji	PRD-07400	2°C do 8°C
960 testova interne kontrole-S Panther Fusion Epruveta Panther Fusion interne kontrole-S, 4 po kutiji	PRD-04332	2°C do 8°C
Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV kontrole Epruveta pozitivnih kontrola Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV, 5 po kutiji Epruveta negativne kontrole Panther Fusion, 5 po kutiji	PRD-07401	2°C do 8°C
960 testova ekstrakcijskog reagensa-S Panther Fusion Boca reagensa-S izdvajanja Panther Fusion, 240 testova, 4 po kutiji Boca reagensa-S za poboljšanje cilja Panther Fusion, 240 testova, 4 po kutiji	PRD-04331	15°C do 30°C
2400 testova elucijskog pufera Panther Fusion Pakiranje elucijskog pufera Panther Fusion, 1200 testova, 2 po kutiji	PRD-04334	15°C do 30°C
1920 testova pufera za rekonstituciju I Panther Fusion Pakiranje pufera za rekonstituciju I Panther Fusion, 960 testova, 2 po kutiji	PRD-04333	15°C do 30°C
1920 testova ulja Panther Fusion Pakiranje ulja Panther Fusion, 960 testova, 2 po kutiji	PRD-04335	15°C do 30°C

¹ Komponente se također mogu naručiti u sljedećim paketima:
Komplet univerzalnih tekućina Panther Fusion, PRD-04430, sadrži po 1 ulje Panther Fusion i elucijski pufer Panther Fusion.
Testne tekućine I-S Panther Fusion, PRD-04431, sadrži 2 ekstrakcijska reagensa-S Panther Fusion, 2 interne kontrole-S Panther Fusion i 1 rekonstitucijski pufer I Panther Fusion.

Pojedinačno pakirane stavke

Stavke	Dio br.
Epruvete za liziranje ispitka Panther Fusion, 100 po vreći	PRD-04339

Potrebni materijali koji su dostupni odvojeno

Napomena: Materijali dostupni kod tvrtke Hologic imaju navedene katalogske brojeve, osim ako je drugačije naznačeno.

Materijal	Kat. Br.
Sustav Panther™	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Modul Panther Fusion	PRD-04173
Aptima™ komplet testnih tekućina (otopina za pranje Aptima, pufer za deaktivacijsku tekućinu Aptima i uljni reagens Aptima)	303014 (1000 testova)
Jedinice za više epruveta (MTU-ovi)	104772-02
Komplet vrećica za otpad Panther	902731
Poklopac koša za otpad Panther	504405
ili komplet ciklusa sustava za testove u stvarnom vremenu sadrži MTU-ove, vrećice za otpad, poklopce koša za otpad i testne tekućine	PRD-03455 (5000 testova)
ili komplet ciklusa sustava Panther (kada se TMA testovi izvode paralelno s TMA testovima u stvarnom vremenu) sadrži MTU-ove, vrećice za otpad, poklopce koša za otpad, auto detect* i testne tekućine	303096 (5000 testova)
Poslužavnici s epruветama Panther Fusion, 1008 testova, 18 poslužavnika po kutiji	PRD-04000
Vrhovi, µL, filtrirani, osjetljivi na tekućinu, vodljivi i za jednokratnu upotrebu.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Nisu svi proizvodi dostupni u svim regijama. Obratite se svom predstavniku za informacije specifične za regiju.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Probojni čepovi Aptima (opcionalno)	105668
Zamjenski neprobodni čepovi (opcionalno)	103036A
Zamjenski čepovi za bočicu s reagensom za ekstrakciju	CL0040
P1000 pipetor i vrhovi s hidrofobnim čepovima	-
Izbjeljivač, 5 % do 8,25 % (0,7 M do 1,16 M) otopine natrijeva hipoklorita Napomena: Pogledajte <i>Priručnik za rukovatelja sustavom Panther/Panther Fusion System</i> za pripremu razrijeđene otopine natrijeva hipoklorita.	-
Rukavice bez pudera za jednokratnu upotrebu	-

*Potrebno samo za TMA testove Panther Aptima.

Postupak testa u sustavu Panther Fusion System

Napomena: Dodatne informacije o postupku pogledajte u Priručniku za rukovatelja sustavom Panther/Panther Fusion System.

A. Priprema radnog prostora

1. Prebrišite radne površine otopinom natrijeva hipoklorita od 2,5 % do 3,5 % (0,35 M do 0,5 M). Ostavite otopinu natrijevog hipoklorita na površinama najmanje 1 minutu, a zatim je isperite deioniziranom (DI) vodom. Nemojte ostaviti otopinu natrijeva hipoklorita da se osuši. Prekrijte radnu površinu s čistim, apsorpcijskim pokrovima s plastičnom poledinom za radne površine u laboratoriju.
2. Očistite zasebnu radnu površinu na kojoj će se pripremati uzorci koristeći postupak opisan u koraku A.1.

B. Priprema reagensa

1. Uklonite boce IC-S, FCR-S i FER-S iz skladišta.
2. Otvorite boce IC-S, FCR-S i FER-S te bacite čepove. Otvorite TCR vratašca u gornjem odjeljku sustava Panther Fusion.
3. Postavite boce IC-S, FCR-S i FER-S na odgovarajuće položaje na TCR kružnoj transportnoj traci.
4. Zatvorite TCR vratašca.

Napomena: Sustav Panther Fusion dodaje IC-S na FCR-S. Nakon što je IC-S dodan na FCR-S, naziva se wFCR-S (radni FCR-S). Ako se FCR-S i FER-S uklone iz sustava, upotrijebite nove čepove i odmah ih pohranite u skladu s odgovarajućim uvjetima skladištenja.

C. Rukovanje ispitkom

Napomena: Pripremite ispitke prema uputama za obradu ispitaka u odjeljku Prikupljanje i skladištenje ispitaka prije nego što ih ubacite u Panther Fusion sustav.

1. **Uzorke ne miješajte vorteks miješalicom.**
2. Epruvete s uzorcima pregledajte prije nego što ih postavite nosač. Ako epruveta za uzorak sadrži mjehuriće ili ima manji volumen od uobičajenog, lagano kucnite po dnu epruvete kako biste sastav doveli na dno.

Napomena: Kako biste izbjegli pogrešku u obradi, osigurajte da je u epruvetu za lizu ispitka Panther Fusion dodan odgovarajući volumen uzorka. Kada se 500 µL uzorka NP ispitka doda u epruvetu za lizu ispitka Panther Fusion, postoji dovoljan volumen za izvođenje 3 ekstrakcije nukleinske kiseline.

D. Priprema sustava

Za upute o postavljanju sustava Panther Fusion, uključujući punjenje uzoraka, reagensa, testnih uložaka i univerzalnih tekućina, pogledajte Priručnik za operatera sustava Panther/Panther Fusion System.

Napomene o postupku

A. Kontrole

1. Panther Fusion pozitivna kontrola SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV i Panther Fusion negativna kontrola mogu se učitati u bilo kojem položaju stalka, u bilo kojoj stazi odjeljka za uzorke u sustavu Panther Fusion.
2. Nakon što se kontrolne epruvete pipetiraju i obrade za test Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV, aktivne su do 30 dana (kontrolnu učestalost konfigurira administrator) osim ako rezultati kontrole nisu nevaljani ili je napunjena nova serija testnih uložaka.
3. Svaku kontrolnu epruvetu možete testirati samo jednom.
4. Pipetiranje ispitka pacijenta započinje kada je zadovoljen jedan od sljedećih dvaju uvjeta:
 - a. U sustav su registrirani važeći rezultati za kontrole.
 - b. Sustav trenutačno obrađuje par kontrola.

Kontrola kvalitete

Sustav Panther Fusion može poništiti rezultat ciklusa ili ispitka ako se tijekom izvođenja testa pojave problemi. Ispitci s nevaljanim rezultatima moraju se ponovno testirati.

Negativne i pozitivne kontrole

Za dobivanje valjanih rezultata mora se testirati skup kontrola testa. Jedan replikat kontrole negativnog testa i kontrole pozitivnog testa mora se testirati svaki put kada se nova serija testnih uložaka stavi u sustav Panther Fusion ili kada istekne trenutni skup valjanih kontrola za aktivnu seriju uložaka.

Sustav Panther Fusion konfiguriran je tako da zahtijeva testni ciklus kontrola u intervalu koji odredi administrator do 30 dana. Softver u sustavu Panther Fusion upozorava operatera kada su potrebne testne kontrole i ne započinje nove testove dok se testne kontrole ne učitaju i počnu s obradom.

Tijekom obrade, sustav Panther Fusion automatski provjerava kriterije za prihvaćanje testne kontrole. Za generiranje valjanih rezultata testne kontrole moraju uspješno proći niz provjera valjanosti koje obavlja sustav Panther Fusion.

Ako kontrole testa uspješno prođu sve provjere valjanosti, smatraju se valjanima za vremenski interval koji je odredio administrator. Kada vremenski interval prođe, istekle su testne kontrole sustava Panther Fusion i potrebno je testiranje novog skupa testnih kontrola prije pokretanja novih uzoraka.

Ako bilo koja od testnih kontrola bude neuspješna na provjerama valjanosti, sustav Panther Fusion automatski poništava zahvaćene uzorke i zahtijeva testiranje novog skupa testnih kontrola prije pokretanja novih uzoraka.

Unutarnja kontrola

Unutarnja kontrola se dodaje svakom uzorku tijekom procesa ekstrakcije. Tijekom obrade, kriteriji prihvatljivosti interne kontrole automatski se verificiraju softverom sustava Panther Fusion. Otkrivanje interne kontrole nije potrebno za uzorke koji su pozitivni na SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i/ili RSV. Interna kontrola mora se otkriti u svim uzorcima koji su negativni na SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i RSV; uzorci koji ne uspiju udovoljiti tim kriterijima bit će prijavljeni kao nevaljani. Svaki uzorak s nevaljanim rezultatom mora se ponovno testirati.

Sustav Panther Fusion dizajniran je za točnu verifikaciju obrada kada se postupci izvode slijedeći upute iz ovog priloga i *Priručnika za rukovatelja sustavom Panther/Panther Fusion System*.

Interpretacija rezultata

Sustav Panther Fusion automatski određuje rezultate testova za uzorke i kontrole. Rezultati za otkrivanje SARS-CoV-2, gripe A, gripe B i RSV-a prijavljuju se zasebno. Rezultat testa može biti negativan, pozitivan ili nevaljan.

Tablica 1 prikazuje moguće rezultate prijavljene u valjanom ciklusu s tumačenjima rezultata.

Tablica 1: Tumačenje rezultata

Rezultat za SARS-CoV-2	Rezultat za gripu A	Rezultat za gripu B	Rezultat za RSV	Rezultat za IC	Tumačenje
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Valjano	Nisu detektirani SARS-CoV-2, gripa A, gripa B i RSV.
Neg.	POZ.	Neg.	Neg.	Valjano	Detektirana gripa A. Nisu detektirani SARS-CoV-2, gripa B i RSV.
Neg.	Neg.	POZ.	Neg.	Valjano	Detektirana gripa B. Nisu detektirani SARS-CoV-2, gripa A i RSV.
Neg.	Neg.	Neg.	POZ.	Valjano	Detektiran RSV. Nisu detektirani SARS-CoV-2, gripa A i gripa B.
POZ.	Neg.	Neg.	Neg.	Valjano	Detektiran SARS-CoV-2. Nisu detektirani gripa A, gripa B i RSV.
Neg.	POZ.	POZ.	Neg.	Valjano	Detektirani gripa A i gripa B. Nisu detektirani SARS-CoV-2 i RSV.
Neg.	Neg.	POZ.	POZ.	Valjano	Detektirani gripa B i RSV. Nisu detektirani SARS-CoV-2 i gripa A.
Neg.	POZ.	Neg.	POZ.	Valjano	Detektirani gripa A i RSV. Nisu detektirani SARS-CoV-2 i gripa B.
POZ.	POZ.	Neg.	Neg.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2 i gripa A. Nisu detektirani gripa B i RSV.
POZ.	Neg.	POZ.	Neg.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2 i gripa B. Nisu detektirani gripa A i RSV.
POZ.	Neg.	Neg.	POZ.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2 i RSV. Nisu detektirani gripa A i gripa B.
Neg.	POZ.	POZ.	POZ.	Valjano	Detektirani gripa A, gripa B i RSV. Nije detektiran SARS-CoV-2. Trostruke infekcije su rijetke. Ponovno testirajte za potvrdu rezultata.
POZ.	Neg.	POZ.	POZ.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2, gripa B i RSV. Nije detektirana gripa A. Trostruke infekcije su rijetke. Ponovno testirajte za potvrdu rezultata.
POZ.	POZ.	Neg.	POZ.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2, gripa A i RSV. Nije detektirana gripa B. Trostruke infekcije su rijetke. Ponovno testirajte za potvrdu rezultata.
POZ.	POZ.	POZ.	Neg.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2, gripa A i gripa B. Nije detektiran RSV. Trostruke infekcije su rijetke. Ponovno testirajte za potvrdu rezultata.
POZ.	POZ.	POZ.	POZ.	Valjano	Detektirani SARS-CoV-2, gripa A, gripa B i RSV. Četverostruke infekcije su rijetke. Ponovno testirajte za potvrdu rezultata.
Nevaljano	Nevaljano	Nevaljano	Nevaljano	Nevaljano	Nevaljano. Došlo je do pogreške u generiranju rezultata; ponovno ispitivanje uzorka.

Napomena: POS rezultat će biti popraćen vrijednostima praga ciklusa (Ct).

Napomena: Otkrivanje interne kontrole nije potrebno za uzorke koji su pozitivni na SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i/ili RSV.

Ograničenja

- A. Korištenje ovog testa ograničeno je na osoblje koje je obučeno za postupak. Neuspješno praćenje ovih uputa može rezultirati pogrešnim rezultatima.
- B. Pouzdani rezultati ovise o primjerenom prikupljanju, transportu, skladištenju i obradi ispitaka.
- C. Izbjegnite zagađenje pridržavajući se dobrih laboratorijskih praksi i postupaka specificiranih u ovom prilogu.
- D. Negativni rezultati ne isključuju infekcije virusima SARS-CoV-2, gripe A, gripe B ili RSV infekcijama i ne smiju se koristiti kao jedina osnova za liječenje ili druge upravljačke odluke.
- E. Ovaj test ne razlikuje podtipove gripe A (tj. H1N1, H3N2) ili podskupine RSV-a (tj. A ili B); potrebno je dodatno testiranje kako bi se razlikovali svi specifični podtipovi gripe A ili sojevi ili specifične podskupine RSV-a, u dogovoru s lokalnim odjelima za javno zdravstvo.
- F. Pozitivni rezultat ukazuje na detekciju nukleinske kiseline iz relevantnog virusa. Nukleinska kiselina može opstati čak i nakon što virus više nije živ.

Izvedba testa SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV

Analitička osjetljivost

Analitička osjetljivost (granica detekcije ili LoD) testa Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV određena je testiranjem razrijeđenih otopina prikupljenih negativnih kliničkih nazofaringealnih (NP) brisova VTM/UTM matrice obogaćenih prema WHO-ovom Međunarodnom standardu za SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) ili sljedećim kulturama virusa: Gripa A (2 soja), gripa B (2 soja), RSV A i RSV B (1 soj svaki). Testirano je najmanje 24 replikata sa svakom od tri serije reagensa za ukupno minimalno 72 replikata po razrijeđenoj otopini. Svaka specifična ciljna LoD koncentracija potvrđena je testiranjem dodatnih 24 replikata u negativnom kliničkom NP brisu VTM/UTM matrici s jednom serijom reagensa. LoD za svaki određen je analizom Probit i najveća vrijednost između tri serije reagensa sažeta je u tablici 2.

Tablica 2: Analitička osjetljivost

Virusni soj/standard	LoD koncentracija
WHO-ov Međunarodni standard SZO SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20 IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03 TCID ₅₀ /mL
Gripa A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06 TCID ₅₀ /mL
Gripa A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,11 TCID ₅₀ /mL
Gripa B/Washington/02/19 (loza Victoria)	0,03 TCID ₅₀ /mL
Gripa B/Phuket/3073/13 (loza Yamagata)	0,002 TCID ₅₀ /mL
RSV A	0,02 TCID ₅₀ /mL
RSV B	0,03 TCID ₅₀ /mL

Reaktivnost

Reaktivnost testa Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV određena je testiranjem sojeva virusa u negativnom kliničkom NP brisu VTM/UTM matriksu. Svaki soj je testiran u tri primjerka s jednom serijom reagensa. Tablica 3 prikazuje najnižu koncentraciju svakog soja u kojem je uočena 100 % pozitivnost.

Tablica 3: Sažetak analitičke reaktivnosti za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B i RSV sojeve

Opis	Podtip	Koncentracija	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/ 2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Gripa A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Gripa A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Gripa A (H1N1)	180 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Gripa A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Solomon Islands/03/06	Gripa A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Gripa A (H1N1)	180 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Gripa A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-

Tablica 3: Sažetak analitičke reaktivnosti za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B i RSV sojeve (nastavak)

Opis	Podtip	Koncentracija	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	RSV
A/Henan/8/05	Gripa A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Gripa A (H1N1)	18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/California/07/2009	Gripa A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Gripa A (H1N1)	180 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Gripa A (H1N1)	60 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Gripa A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Gripa A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Gripa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Gripa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/45/2019	Gripa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Gripa A (H3N2)	110 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/2671/2019	Gripa A (H3N2)	33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Gripa A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Gripa A (H3N2)	33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Gripa A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Brazil/113/99	Gripa A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Gripa A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Gripa A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Gripa A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Gripa A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/486/97	Gripa A (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Gripa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Gripa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Gripa B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Gripa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Gripa B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Gripa B (Victoria)	3 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Gripa B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Gripa B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Gripa B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-

Tablica 3: Sažetak analitičke reaktivnosti za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B i RSV sojeve (nastavak)

Opis	Podtip	Koncentracija	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	RSV
B/Wisconsin/1/2010	Gripa B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Gripa B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Gripa B (Yamagata)	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Gripa B (Yamagata)	20 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Gripa B (Yamagata)	0,6 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Gripa B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Gripa B (Yamagata)	0,2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Lee/40	Gripa B	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
RSV-A/2006 Isolate*	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV A/4/2015 isolate #1	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 isolate #2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,3 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV B/3/2015 isolate #1	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+

*Soj koji se koristi za utvrđivanje LoD-a.

Analitička specifičnost i mikrobna interferencija

Analitička specifičnost (unakrsna reaktivnost) i mikrobna interferencija s testom Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV procijenjena je u prisutnosti blisko povezanih i neciljanih organizama. Paneli koji se sastoje od 41 organizma (tablica 4) testirani su u objedinjenom negativnom kliničkom NP brisu VTM/UTM matriksa u odsutnosti ili prisutnosti 3x LoD SARS-CoV-2, gripe A, gripe B i RSV-a. Bakterije su testirane na 10⁶ CFU/mL i virusi su testirani na 10⁵ TCID₅₀/mL, osim gdje je navedeno drugačije. Nisu uočene unakrsna reaktivnost ili mikrobna interferencija za bilo koji od 41 organizma testiranog u testu Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV pri sljedećim koncentracijama.

Tablica 4: Unakrsna reaktivnost i mikrobna interferencija mikroorganizama

Mikroorganizam	Koncentracija ¹	Mikroorganizam	Koncentracija ¹
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
CMV soj AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/mL
Ljudski koronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Ljudski koronavirus NL63	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Ljudski koronavirus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Epstein-Barrov virus (EBV)	1x10 ⁶ kopije/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Enterovirus (npr. EV68)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Ljudski koronavirus HKU1 ²	1x10 ⁶ kopije/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL
Ljudski metapneumovirus (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ rRNA kopije/mL
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ rRNA kopije/mL
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria spp</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Ospice	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
MERS-koronavirus	5 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Virus zaušnjaka	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Rinivirus 1A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
SARS koronavirus 1 ²	1x10 ⁶ kopije/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Virus varičela-zoster	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL

¹CFU = jedinice koje stvaraju kolonije; IFU = jedinice za formiranje inkluzije; TCID₅₀ = srednja zarazna doza kulture tkiva

²Kultivirani virus i nukleinska kiselina pročišćena cijelim genomom za ljudski HKU1 i SARS-koronavirus nisu lako dostupni. HKU1 i SARS-koronavirus *in vitro* transkript (IVT) koji odgovara regijama gena ORF1a, koje su ciljane testom, korišten je za procjenu unakrsne reaktivnosti i mikrobne interferencije.

Konkurentna interferencija

Konkurentna interferencija u testu Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV procijenjena je korištenjem parova ciljanih virusa u niskim/visokim koncentracijama u skupljenom negativnom kliničkom NP brisu VTM/UTM matrice. Niska koncentracija testirana je na 3x LoD, dok je virus visoke koncentracije testiran na 1000x LoD. Rezultati studije prikazani su u tablici 5. Prisutnost dva virusa u različitim koncentracijama nije imala utjecaja na analitičku osjetljivost jedne vrijednosti u prisutnosti visokih koncentracija druge vrijednosti.

Tablica 5: Konkurentna interferencija

Niska vrijednost		Visoka vrijednost		SARS-CoV-2 (detektiran)	Gripa A (detektiran)	Gripa B (detektiran)	RSV (detektiran)
Virus	3x LoD (TCID ₅₀ /mL)	Virus	1000x LoD (TCID ₅₀ /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Gripa A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Gripa B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Gripa A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Gripa A	0,33	Gripa B	30	-	+	+	-
Gripa A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Gripa B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Gripa B	0,09	Gripa A	110	-	+	+	-
Gripa B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Gripa A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Gripa B	30	-	-	+	+

Interferencija

Interferirajuće endogene i egzogene tvari (mucin, puna krv, drugi potencijalni lijekovi i proizvodi bez recepta) koje mogu biti prisutne u ispitku procijenjene su u testu Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV. Klinički relevantne koncentracije potencijalno interferirajućih tvari dodane su u skupni klinički negativni NP bris VTM/UTM matrice i testirane u odsutnosti i prisutnosti kultiviranih virusa SARS-CoV-2, gripe A, gripe B i RSV-a u njihovim odgovarajućim koncentracijama 3x LoD. Tvari i koncentracije prikazani su u tablici 6.

Nije uočen utjecaj na performanse testa Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV ni za jednu od tvari u testiranim koncentracijama.

Tablica 6: Potencijalno interferirajuće tvari

Tip tvari	Ime tvari	Aktivni sastojak(ci)	Koncentracija ¹
Endogen	Mucin	Pročišćeni protein mucina	60 µg/mL
	Krv (ljudska)	N/P	2 % v/v
Sprejevi ili kapi za nos	Neo-Syneprine®	Fenilefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oksimetazolin	15 % v/v
	Fiziološka otopina	Natrijev klorid	15 % v/v
	Ventolin HFA ²	Albuterol	45 ng/mL
Nazalni kortikosteroidi	QVAR® Beconase AQ ²	Beklometazon	15 ng/mL
	Dexacort ²	Deksametazon	12 µg/mL
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Flonaza	Flutikazon	5 % v/v
	Rhinocort	Budezonid	5 % v/v
	Nasonex ²	Mometazon	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® ²	Flunizolid	10 µg/mL
Gel za nos	Zicam® (ublažavanje alergija)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sumpor	5 % v/v
Pastila za grlo	Cepacol Extra Strength	Benzokain, mentol	0,7 mg/mL
Antivirusni lijek	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu ²	Oseltamivir	400 µg/mL
	Virazol ²	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotik, mast za nos	Bactroban krema ²	Mupirocin	1,6 µg/mL
Antibiotik, sistemski	Tobramicin	Tobramicin	33,1 µg/mL

¹ v/v: volumen po volumenu² Testirani aktivni sastojci

Preciznost testa

Preciznost testa Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV unutar laboratorija procijenjena je s 5-članim panelom koji se sastojao od virusa u negativnom kliničkom NP brisu VTM/UTM matrice. Panele su testirala dva rukovatelja u dva ciklusa dnevno, koristeći tri serije reagensa na tri sustava Panther Fusion tijekom dvanaest dana.

Članovi panela opisani su u tablici 7, zajedno sa sažetkom sporazuma s očekivanim rezultatima i Ct srednjom vrijednosti i analizom varijabilnosti između serija reagensa, operatera, instrumenata, između i unutar ciklusa, te sve zajedno ukupno.

Tablica 7: Varijabilnost signala testa Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV od strane člana panela

Panel	Opis	Analit	Dogovoreno/N*	Sporazum (%)	Srednja vrijednost Ct	Između serija		Između instrumenta		Između korisnika		Između dana		Između ciklusa		Unutar Pokreni		Ukupno	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Neg.	Interna 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/ Gripa A Nis. poz.	Gripa 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	Gripa B/ RSV Nis. poz.	Gripa 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/ Gripa A Umj. poz.	Gripa 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	Gripa B/ RSV umj. poz.	Gripa 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

*Slaganje s očekivanim pozitivnim rezultatom panela.

Nis. poz.= nisko pozitivan 1-2x LoD.

Umj. poz.= umjereno pozitivan 3-5x LoD.

Napomena: Varijabilnost nekih čimbenika može biti brojčano negativna, što se može dogoditi ako je varijabilnost zbog tih čimbenika vrlo mala. Kada se to dogodi, SD=0 i CV=0 %.

Klinička učinkovitost

Klinička izvedba testa Panther Fusion SARS-CoV-2/gripa A/B/RSV procijenjena je u usporedbi s testom amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) prema FDA-ovom odobrenju za hitnu upotrebu (EUA) i testom koji je odobrio FDA Gripa/RSV NAAT koji koristi pojedinačne ostatke kliničkih NP ispitaka u VTM/UTM prikupljenih od pacijenata sa znakovima i simptomima respiratorne infekcije. Za procjenu, u svakom testu je testirana kombinacija negativnih ispitaka, pozitivnih na SARS-CoV-2, pozitivnih na gripu A, pozitivnih na gripu B i pozitivnih na RSV.

Sporazum o pozitivnom postotku (PPA) i sporazum o negativnom postotku (NPA) za SARS-CoV-2 izračunati su u odnosu na NAAT test koji je odobrila FDA EUA kao referentni rezultat, kao što je prikazano u tablici 8. Test je pokazao pozitivne i negativne postotke dogovora od 98,1 % odnosno 98,5 % za SARS-CoV-2.

Za gripu A, gripu B i RSV, PPA i NPA su izračunati u odnosu na test NAAT za Gripu/RSV koji je potvrdio FDA, kao referentni rezultat, kao što je prikazano u tablici 9 za gripu A, tablici 10 za gripu B i tablici 11 za RSV. Test je pokazao pozitivan i negativan postotak slaganja od 100,0 % odnosno 99,6 % za gripu A, 98,1 % i 99,6 % za gripu B te 98,1 % i 100,0 % za RSV.

Tablica 8: Klinička učinkovitost za SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Test NAAT autoriziran od FDA-a i EUA-a		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
Test Panther Fusion SARS/gripa A/B/RSV	Pozitivan	52	4	56
	Negativan	1	256	257
	Ukupno	53	260	313
Pozitivno slaganje (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negativno slaganje (95 % CI)		98,5 %	(96,1 % – 99,4 %)	

Tablica 9: Klinička učinkovitost za gripu A

Gripa A		Test potvrđen od FDA-a		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
Test Panther Fusion SARS/gripa A/B/RSV	Pozitivan	52	1	53
	Negativan	0	260	260
	Ukupno	52	261	313
Pozitivno slaganje (95 % CI)		100,0 %	(93,1 % – 100,0 %)	
Negativno slaganje (95 % CI)		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tablica 10: Klinička učinkovitost za gripu B

Gripa B		Test potvrđen od FDA-a		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
Panther Fusion Test SARS/gripa A/B/RSV	Pozitivan	52	1	53
	Negativan	1	259	260
	Ukupno	53	260	313
Pozitivno slaganje (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negativno slaganje (95 % CI)		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tablica 11: Klinička učinkovitost za RSV

RSV		Test potvrđen od FDA-a		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
Panther Fusion Test SARS/gripa A/B/RSV	Pozitivan	52	0	52
	Negativan	1	260	261
	Ukupno	53	260	313
Pozitivno slaganje (95 % CI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negativno slaganje (95 % CI)		100,0 %	(98,5 % – 100,0 %)	

Bibliografija

1. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Pristupljeno 17. kolovoza 2021.
2. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Pristupljeno 17. kolovoza 2021.
3. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. <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*. 7th 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. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Pristupljeno 30. kolovoza 2021.
9. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Pristupljeno 17. kolovoza 2021.
10. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Pristupljeno 17. kolovoza 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.



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Odjel za podršku: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Tehnička podrška: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Za više kontaktnih informacija posjetite www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther i Panther Fusion i pridruženi logotipovi zaštitni su znakovi i/ili registrirani zaštitni znakovi tvrtke Hologic, Inc. i/ili njezinih podružnica u SAD-u i/ili drugim zemljama.

Svi drugi zaštitni znakovi koji se mogu pojaviti u ovom prilogu vlasništvo su svojih vlasnika.

Ovaj proizvod može biti obuhvaćen jednim ili više patenata u SAD-u koji su identificirani na www.hologic.com/patents.

©2022 Hologic, Inc. Sva prava pridržana.

AW-25328-2501 Rev. 001
05.2022.