

Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)

Käyttöohjeet
In vitro -diagnostiikkakäyttöön
 Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

SISÄLTÖ

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Toimenpiteen periaatteet	3
Varoitukset ja varotoimenpiteet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	7
Näytteen kuljetus	8
Panther Fusion -järjestelmä	9
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay – reagenssit ja materiaalit	9
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	10
Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä	11
Proseduraaliset muistiinpanot	12
Laadunvalvonta	13
Tulosten tulkinta	14
Rajoitukset	15
Panther Fusion System -määrityksen toimintakyky	16
Kliininen suorituskyky: takautuva tutkimus	16
Kliininen suorituskyky: prospektiivinen tutkimus	17
Reaktiivisuus	19
Analyttinen tarkkuus	21
Estotehokkuus	23
Häiriöt	24
Tarttuminen/kontaminaatio	25
Määrityksen tarkkuus	25
Uusittavuus	26
Bibliografia	29
Yhteystiedot ja versiohistoria	30

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ Flu A/B/RSV assay (Panther Fusion™ Influenssa A/B/RSV -määritys) on limittäinen reaaliaikainen PCR (RT-PCR) *in vitro* -diagnostiikkatesti nopeaan ja laadukkaaseen influenssa A- ja influenssa B -viruksen sekä RS-viruksen (RSV) tunnistamiseen ja differointiin. Nukleiinihapot eristetään ja puhdistetaan nielusta otetuista näytteistä, jotka on otettu yksilöiltä, joilla on ilmennyt hengitysteiden tulehduksen merkkejä ja oireita.

Tämän määrittelyn tarkoitus on auttaa ihmisten influenssa A- ja influenssa B -virusten sekä RSV-infektioiden differointidiagnoosissa, eikä sen tarkoitus ole tunnistaa influenssa C -viruksen aiheuttamia infektoita. Negatiiviset tulokset eivät kumoa influenssa A-, influenssa B- tai RS-viruksen aiheuttamia infektoita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana. Tämä määrittely on tehty käytettäväksi Panther Fusion -järjestelmän kanssa.

Testin tiivistelmä ja selitys

Hengitysteiden virukset ovat lukuisien akuuttien hengitysteiden infektioiden syynä, mukaan lukien tavanomainen flunssa, influenssa ja kuristustauti, ja ne ovat yksi yleisimmistä akuutin sairauden syistä Yhdysvalloissa. Sairaus voi olla erityisen vakava nuorilla, niillä, joiden vastustuskyky on heikentynyt, ja vanhoilla potilailla. Hengitysteiden infektioiden syyn tarkalla ja tarpeeksi aikaisella diagnosoinnilla on monia hyötyjä. Näitä ovat mm. se, että potilaan hoidon laatu paranee, koska pystytään käyttämään oikeaa viruksenvastaista hoitoa (esim. oseltamiviriä influenssaan), hoidon kokonaiskustannukset pysyvät alhaisempina, antibiootteja vastustavat organismit vähenevät, kun ei käytetä vääränlaisia/liikaa antibiootteja,¹ se auttaa hoitohenkilökuntaa toimimaan niin, että sairaalabakteerit leviävät mahdollisimman vähän, ja pystytään tarjoamaan julkisille terveystyöntekijöille arvokasta tietoa siitä, mitä viruksia väestön keskuudessa liikkuu.²

Influenssa on akuutti hengitystiesairaus, jonka aiheuttaa influenssavirus, yleisimmin tyypit A ja B.³ Influenssa A -virukset luokitellaan edelleen alaluokkiin kahden suurimman proteiinin antigeenien mukaan: hemagglutiniini (H) ja neuraminidaasi (N).⁴ Influenssa B -viruksia ei ryhmitellä alaluokkiin.⁴ Influenssavirukset muuttuvat jatkuvasti geneettisesti esimerkiksi ajautumalla (satunnainen mutaatio) ja muuntumalla (genomien uudelleenjärjestely) luoden vuosittain uusia viruskantoja, jolloin ihmiset ovat alttiita näille sesonkikohtaisille muutoksille. Epidemioita tapahtuu vuosittain (yleensä talvisin), ja vaikka molempia, sekä A- ja B-tyyppiä, on ihmisten keskuudessa, A-tyyppi on yleensä hallitseva. Influenssa leviää yleensä ilmateitse pisaratartuntana (yskiminen tai aivastaminen). Oireet ilmenevät keskimäärin 1–2 vuorokauden kuluessa altistumisesta, ja niihin lukeutuvat kuume, vilunväristykset, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja nenän tukkoisuus.

Influenssan aiheuttamia lisätauteja ovat mm. keuhkokuume, joka nostaa sairaaloiisuutta ja kuolleisuutta pediatriasilla ja vanhoilla ihmisillä sekä niillä, joiden vastustuskyky on heikentynyt. Influenssaa esiintyy ympäri maailman vuosittaisella ilmaantumisosuudella 5–10 % aikuisilla ja 20–30 % lapsilla. Sairaudet voivat johtaa sairaalahoidon tarpeeseen ja kuolemaan pääasiassa riskiryhmillä (hyvin nuoret, vanhat tai kroonisesti sairaat). Näiden vuosittaisten epidemioiden arvioidaan johtavan noin 3–5 miljoonaan vakavaan sairastumiseen ja noin 250 000 – 500 000 kuolemaan.⁵

RS-virus (RSV) on pääasiallinen hengitystieinfektioiden syy vastasyntyneillä ja lapsilla. RSV:tä on kahdentyyppistä (A ja B), jotka perustuvat antigeenien ja pintaproteiinien muunnoksiin.

Useimmat vuosittaiset epidemiat (tyypillisesti talvisin) sisältävät A- ja B-tyypin virusten sekoitusta, mutta yksi alaluokka voi olla hallitsevassa asemassa. RSV-infektio voi aiheuttaa vakavia hengitystiesairauksia kaikenikäisillä, mutta vallitsevinta se on pediatrien, vanhojen ja niiden, joiden vastustuskyky on heikentynyt, keskuudessa. Yhdysvalloissa RSV-infektio on yhdistetty vuosittain arvion mukaan 57 527 sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 2,1 miljoonaan avohoitopotilaaseen alle 5-vuotiaiden lasten keskuudessa ja 177 000 sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 14 000 kuolemaan yli 65-vuotiaiden keskuudessa.⁶

Toimenpiteen periaatteet

Panther Fusion Flu A/B/RSV assay sisältää seuraavat vaiheet: näytelyysi, nukleiinihapon poiminta ja eluutiosirto sekä limittäinen RT-PCR, kun analyytit monistetaan, tunnistetaan ja differoidaan samanaikaisesti. Nukleiinihapon poiminta ja eluusio suoritetaan yhdessä Panther Fusion -järjestelmän putkessa. Eluaatti siirretään Panther Fusion -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää määritysreagenssit. Multiplex (limittäinen) RT-PCR suoritetaan elutoidulle nukleiinihapolle Panther Fusion -järjestelmässä.

Nukleiinihapon eristys ja eluointi: Ennen Panther Fusion -järjestelmällä prosessointia ja testaamista näytteet siirretään lysisnäyteputkeen, joka sisältää näytteensiirtoväliainetta (STM), joka lysioi solut, vapauttaa kohteen nukleiinihapon ja suojaa niitä pilaantumiselta varastoitaessa.

Sisäinen kontrolli S (Internal Control-S, IC-S) lisätään jokaiseen testin näytteeseen ja kontrolliin eristykseen käytettävän Panther Fusion Capture Reagent-S -käyttöreagenssin (wFCR-S) kautta. Reagensseissa oleva IC-S on näytteen käsittelyn, monistuksen ja tunnistuksen valvontakeino.

Poimintaoligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteen nukleiinihapossa. Hybridisoitunut nukleiinihapo eristetään sitten näytteestä magneettikentässä.

Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta. Eluutiovaihe elusoi puhdistetun nukleiinihapon. Nukleiinihapon poiminta- ja eluutiovaiheissa kaikki nukleiinihapo eristetään näytteistä.

Eluution siirto ja RT-PCR: Eluution siirtovaiheessa elutoitu nukleiinihapo siirretään Panther Fusion -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää jo öljyn ja sekoitetun pääseoksen.

Kohteen monistus tapahtuu RT-PCR:n kautta. Käänteiskopioijaentsyymi generoi DNA-kopion kohdesekvenssistä. Kohdekohtaiset välittävät ja käänteiset pohjustusaineet ja koettimet monistavat kohteet samalla tunnistaen ja erottaen monia kohdetyyppejä limittäisellä RT-PCR:llä.

Panther Fusion -järjestelmä vertaa fluoresenssisignaalia ennalta määrättyyn raja-arvoon tuottaakseen tarkan tuloksen analyytin olemassaoloon tai puutteeseen pohjautuen.

Analyytit ja niiden Panther Fusion -järjestelmässä tunnistamiseen käytetyt kanavat esitetään alla olevassa taulukossa.

Analyytti	Kohdegeeni	Laitteen kanava
Influenssa A -virus	Matriisi	FAM
RS-virus A/B	Matriisi	HEX
Influenssa B -virus	Matriisi	ROX
Sisäinen kontrolli	Ei sovellu	RED677

Varoitukset ja varotoimenpiteet

- A. *in vitro* -diagnostiikkakäyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöopas*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- D. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) on vahvistusreagenssi, joka on syövyttävä, haitallinen nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- E. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa nämä toimenpiteet. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi asianmukaisilla toimenpiteillä.
- F. Käsittele kaikkia näytteitä siten kuin ne olisivat tartuntavaarallisia laboratorion turvatoimenpiteitä noudattaen, kuten CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (CDC/NIH bioturvallisuus mikrobiologisissa ja biolääketieteellisissä laboratorioissa⁷)- ja CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (CLSI dokumentti M29 laboratoriotyöntekijöiden suojaaminen työtartunnoilta⁸) -ohjeistuksissa mainitaan.

Huomautus: Jos epäillä uudenlaista influenssa A -virusta pohjautuen sen hetkisiin kliinisiin ja epidemiologisiin seurantakriteereihin, joita julkiset terveysviranomaiset suosittelevat, kerää näytteitä noudattaen uudenlaisiin influenssaviruksiin liittyviä varotoimenpiteitä ja lähetä näytteet valtiolliseen tai paikalliseen terveysvirastoon testattavaksi. Älä yritä näissä tapauksissa suorittaa virusviljelyä, ellei BSL 3+ -laitos pysty vastaanottamaan ja viljelemään näytteitä.

- G. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.




Näytteeseen liittyviä seikkoja

- J. Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkiin merkityt viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Kerätyt/siirretyt näytteet ovat näiden vanhentumispäivien jälkeen testauskelpoisia, jos ne on kuljetettu ja säilytetty asianmukaisen pakkausselosteen mukaisesti, vaikka nämä vanhentumispäivät olisi jo ohitettu.
- K. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- L. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näyteastiat eivät kosketa toisiaan ja hävitä käytetyt materiaalit ilman, että ne käyvät avonaisten astioiden yläpuolella. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.

Analyysiin liittyviä seikkoja

- M. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja vanhentumispäivän jälkeen.
- N. Säilytä määrityksen ainesosia suositelluissa säilytysolosuhteissa. Lisätietoja on kohdissa *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai nesteitä keskenään. Älä täytä liikaa reagensseja tai nesteitä; Panther Fusion -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleaasikontaminaatiota.
- Q. Vaadittu laaduntarkastus pitää suorittaa paikallisten/alueellisten tai akkreditoitiseäntösten ja laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- R. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikoillaan. Ota kummassakin tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- S. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti vuotaa. Ota tässä tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- T. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota tai käännä määrityskasetteja ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.
- U. Jotkin tämän tarvikesarjan reagenssit on merkitty vaara- ja turvallisuussymbolein.

Note: Vaarailmoitustiedot kuvastavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. jos haluat tietoja kaikista vaara- ja varotoimilausekkeista, jotka saattavat liittyä reagensseihin, tutustu käyttöturvallisuustiedotekirjastoon verkko-osoitteessa www.hologiccsds.com. Lisätietoja merkinnöistä on merkien selitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.

EU:n vaaratiedot	
	<p>Panther Fusion Oil <i>POLYDIMETYYLISILOKSAANI 100-prosenttinen</i></p> <p>VAROITUS H315 - Ärsyttää ihoa H319 - Ärsyttää voimakkaasti silmiä</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER-S) <i>LITIUUMHYDROKSIDI, MONOHYDRAATTI 5–10-prosenttinen</i></p> <p>VAARA H302 - Haitallista nieltynä H314 - Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa P280 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta P260 - Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta P303 + P361 + P353 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuho/suihkuta iho vedellä P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta P305 + P351 + P338 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuho huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista P310 - Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin</p>
	

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

A. Seuraavassa taulukossa näytetään tämän määrittelyn säilytys- ja käsittelyvaatimukset.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Laitteessa/ Avonaisena säilyminen ¹	Säilytys avattuna
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay -kasetti	2–8 °C	60 vuorokautta	2–8 °C ²
Panther Fusion -poimintareagenssi S (FCR-S)	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -vahvistusreagenssi S (FER-S)	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -sisäinen kontrolli S (IC-S)	2–8 °C	(wFCR-S:ssä)	Ei sovellu
Panther Fusion -eluutiopuskuri	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -öljy	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -sekoituspuskuri I	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinjektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen
Panther Fusion -negatiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinjektiopullo	Ei sovellettavissa – kertakäyttöinen

Kun reagenssit poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, palauta ne välittömästi asianmukaiseen säilytyslämpötilaan.

¹ Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun se asetetaan Panther Fusion -järjestelmään Panther Fusion Flu A/B/RSV assay -kasetin, FCR-S:n, FER-S:n ja IC-S:n kohdalla. Laitteessa säilyvyys alkaa Panther Fusion -sekoituspuskuri I:n, Panther Fusion -eluutiopuskurin ja Panther Fusion -öljyreagenssin kohdalla, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

² Jos määrittelykasetti poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, säilytä sitä ilmatiiviissä astiassa, jossa on suositellun säilytyslämpötilan lämpöistä sikkatiivia.

- B. Käytettävä Panther Fusion Capture Reagent-S ja Panther Fusion Enhancer Reagent-S säilyvät 60 vuorokautta, kun ne ovat suljettuja ja niitä säilytetään 15–30 °C:ssa. Älä laita jääkaappiin.
- C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, jotka ovat vanhentuneet laitteessa.
- D. Kontrollit säilyvät näytepullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.
- F. **Älä jäädytä reagensseja.**

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Potilasnäytteet – Kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn kohdalla tähän lukeutuvat NP-puikkonäytteet virusten kuljetusväliaineessa (viral transport medium, VTM).

Näytteet – yleisempi termi, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja potilasnäytteet, jotka on siirretty Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkiin, ja kontrollit.

Huomautus: *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

Huomautus: *Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

A. Näytteenotto

Kerää NP-puikkonäytteitä standarditekniiikan mukaisesti käyttäen polyesteri-, viskoosi- tai nailonpäisiä vanupuikkoja. Aseta puikkonäyte välittömästi 3 ml:aan VTM:ää.

Seuraavantyyppiset VTM:t on hyväksytty käytettäväksi.

- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- tai M6 -formuloinnit
- Copan Universal Transport Medium (Copan-yleinen siirtoväliaine)
- BD Universal Viral Transport Medium (BD-yleinen virusten siirtoväliaine)

B. Näytteiden prosessointi

1. Ennen Panther Fusion -järjestelmässä testaamista siirrä näyte* Panther Fusion -näytelyysiputkeen.

- Siirrä 500 µL NP-puikkonäytteestä Panther Fusion -näytelyysiputkeen.

***Huomautus:** *Kun testataan jäädytettyä näytettä, anna näytteen saavuttaa huoneenlämpö ennen prosessointia. Näytettä ei saa sulattaa/jäädyttää useammin kuin kolmasti.*

2. Näytteiden säilyttäminen ennen testaamista

a. Keräämisen jälkeen näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen niiden siirtämistä Panther Fusion -näytelyysiputkeen. Jäljelle jäävät näytteet voidaan säilyttää ≤-70 °C:ssa enintään 24 kuukautta.

b. Panther Fusion -näytelyysiputkessa olevia näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:

- 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
- 2–8 °C:ssa enintään 3 kuukautta.

Huomautus: *On suositeltavaa, että Panther Fusion -näytelyysiputkeen siirrettävät näytteet säilytetään telineessä suljettuina ja pystysuorassa.*

C. Panther Fusion System -järjestelmässä olevat näytteet voidaan arkistoida myöhempää lisätestaamista varten.

D. Näytteiden säilyttäminen testaamisen jälkeen

1. Näytteitä, jotka on määritetty, tulee säilyttää telineessä pystysuorassa seuraavissa olosuhteissa:
 - 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
 - 2–8 °C:ssa enintään 3 kuukautta.
2. Näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

Näytteen kuljetus

Ylläpidä näytteen säilytysolosuhteita, jotka on kuvattu *Näytteen kerääminen ja säilyttäminen* -kohdassa.

Huomautus: *Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten kuljetussäännösten mukaisesti.*

Panther Fusion -järjestelmä

Panther Fusion System -järjestelmä on integroitu nukleiinihappotestausjärjestelmä, joka automatisoi täysin kaikki eri Panther Fusion -määrittelyssä tarvittavat vaiheet näytteen käsittelystä monistukseen, havainnointiin ja tietojen pelkistykseen.

Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay – reagenssit ja materiaalit

Määrittelypakkaus

Osat ¹	Osan nro	Säilytys
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay -kasetit, 96 testiä Panther Fusion Flu A/B/RSV assay -kasetti, 12 testiä, 8 per laatikko	PRD-04328	2–8 °C
Panther Fusion -sisäinen kontrolli S, 960 testiä Panther Fusion sisäinen kontrolli S -putki, 4 per laatikko	PRD-04332	2–8 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Controlsit Panther Fusion Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko	PRD-04336	2–8 °C
Panther Fusion -uuttoreagenssi S, 960 testiä Panther Fusion -poimintareagenssi S -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko Panther Fusion -vahvistusreagenssi S -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko	PRD-04331	15–30 °C
Panther Fusion -eluutiopuskuri, 2400 testiä Panther Fusion -eluutiopuskuripakkaus, 1200 testiä, 2 per laatikko	PRD-04334	15–30 °C
Panther Fusion -sekoituspuskuri I, 1920 testiä Panther Fusion -sekoituspuskuri I -pakkaus, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04333	15–30 °C
Panther Fusion -öljyreagenssi, 1920 testiä Panther Fusion -öljyreagenssipakkaus, 960 testiä, 2 per laatikko	PRD-04335	15–30 °C

¹ Osia voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, sisältää 1 Panther Fusion Oil -öljyn ja Panther Fusion Elution Buffer -eluointipuskurin.

Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, sisältää 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S -eristysreagenssia, 2 Panther Fusion Internal Control-S -kontrollia ja 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer -puskurin.

Erikseen pakatut tuotteet

Tuotteet	Osan nro
Panther Fusion -näytelyysiputket, 100 per pussi	PRD-04339

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Kat. Nro
Panther-järjestelmä	303095
Panther Fusion -moduuli	PRD-04173
Aptima-määritysnestepakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1000 testiä)
Panther Fusion System	PRD-04172
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Tai Panther System Run Kit -tarvikesarja reaaliaikaisille määrityksille sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia ja analyysinesteitä	PRD-03455 (5000 testiä)
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -tarvikesarja (kun ajetaan TMA-määrityksiä rinnakkain reaaliaikaisten TMA-määritysten kanssa) sisältää MTU:ita, jätepusseja, jätessäiliöiden päällysteitä, auto detect*- ja määritysnesteitä	303096 (5000 testiä)
Panther Fusion -putkitelineet, 1008 testiä, 18 telinettä per laatikko	PRD-04000
Kärjet, 1 000 µl, sähköä johtavia, nesteen tunnustavia ja kertakäyttöisiä Kaikki tuotteet eivät ole saatavina kaikilla alueilla. Aluekohtaiset tiedot saa omalta valmistajan edustajalta.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-lävistettäviä korkkeja (valinnainen)	105668
Ei-lävistettäviä vaihtokorkkeja (valinnainen)	103036A
Vaihdettavia uuttoreagenssipullojen korkkeja	CL0040
P1000-pipetointilaitteita ja kärkiä, joissa on nestettä hylkivät tulpat	-
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	-
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	-
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	-
Nukkaamattomat liinat	-
Pipetoija	-

*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrityksiin.

Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä

Huomautus: Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutti ja huuhtelee sen jälkeen deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työpiste, jossa näytteitä valmistellaan, vaiheessa A.1. kuvatulla menettelytavalla.
3. Puhdista pipetoijat. Käytä edellä kuvattua puhdistusmenettelyä (vaihe A.1).

B. Reagenssien valmistelu

1. Ota IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot pois säilytyksestä.
2. Avaa IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot ja heitä korkit pois. Avaa Panther Fusion System -järjestelmän yläosastossa sijaitseva TCR-luukku.
3. Aseta IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot asianmukaisesti kohtiin TCR-karusellissa.
4. Sulje TCR-luukku.

Huomautus: Panther Fusion -järjestelmä lisää IC-S:n FCR-S:ään. Kun IC-S on lisätty FCR-S:ään, siihen viitataan nimellä wFCR-S (työ-FCR-S). Jos FCR-S ja FER-S poistetaan järjestelmästä, käytä uusia korkkeja ja säilö välittömästi asianmukaisten säilytysolosuhteiden mukaisesti.

C. Näytteiden käsittely

Huomautus: Valmistele potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti ennen potilasnäytteiden lataamista Panther Fusion -järjestelmään.

1. **Älä pyöritä näytteitä.**
2. Tarkasta näyteputkien kunto ennen niiden lataamista telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa hellästi, jotta sisältö valuu pohjalle.

Huomautus: Prosessointivirheiden välttämiseksi varmista, että Panther Fusion -näytelyysputkeen on lisätty riittävä määrä näytettä. Kun 500 µL NP-puikkonäytettä on lisätty Panther Fusion -näytelyysputkeen, voidaan suorittaa 3 nukleinihapon uutosta.

D. Järjestelmän valmistelu

Jos haluat lisäohjeita Panther Fusion System -järjestelmän valmistelusta, kuten näytteiden, reagenssien, määrityskasettien ja yleisnesteiden lisäämisestä järjestelmään, tutustu Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaaseen.

Proseduraaliset muistiinpanot

A. Kontrollit

1. Panther Fusion Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli voidaan ladata mihin tahansa telinesijaintiin missä tahansa Panther Fusion -järjestelmän näyteosastokaistassa.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja ne prosessoidaan Panther Fusion Flu A/B/RSV assayta varten, ne ovat aktiivisia 30 vuorokauden ajan (kontrollin tiheyden määrittää järjestelmänvalvoja), paitsi jos kontrollin tulokset ovat virheellisiä, tai ladataan uusi määrityskasetti.
3. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
 - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollipari.

Laadunvalvonta

Panther Fusion System voi mitätöidä ajon tai näytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Analyysin kontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Yksi negatiivisen tai positiivisen määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta. Panther Fusion -järjestelmään tai kun nykyinen kelpaavan aktiivisen kasettierän kontrolli on vanhentunut.

Panther Fusion -järjestelmä on konfiguroitu vaatimaan, että määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, eikä aloita uusia testejä, ennen kuin määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, on ladattu ja ne ovat aloittaneet prosessoinnin.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, hyväksymiskriteerit. Jotta tulokset olisivat oikeita, määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, tulee läpäistä sarja kelpaavuustarkastuksia, jotka Panther Fusion -järjestelmä suorittaa.

Jos määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, läpäisevät kaikki kelpaavuustarkastukset, niitä pidetään kelpaavina järjestelmänvalvojan määrittämisen aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut, Panther Fusion -järjestelmä vanhentaa määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, ja vaatii uutta määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, testattavaksi ennennuositusten näytteen aloittamista.

Jos yksikin määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, kontrolli ei onnistu läpäisemään kelpaavuustarkastuksia, Panther Fusion -järjestelmä mitätöi automaattisesti tähän liittyvät näytteet ja vaatii uutta määrittämissä intervaleissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta, testattavaksi, ennen kuin uusia näytteitä aloitetaan.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen eristysprosessin aikana. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit käsittelyn aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat influenssa A-, B- ja/tai RSV-positiivisia. Sisäinen kontrolli täytyy tunnistaa kaikissa näytteissä, jotka ovat negatiivisia influenssa A-, B- ja RSV-kohteille. Tämän kriteerin vastaiset näytteet on ilmoitettava virheellisiksi. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

Panther Fusion System tarkistaa suoritettujen käsittelyjen tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa annettuja ohjeita*.

Tulosten tulkinta

Panther Fusion System määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n tunnistukset raportoidaan erikseen. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Taulukko 1 näyttää mahdolliset raportoidut tulokset kelvollisesta ajosta tulosten tulkintojen kera.

Taulukko 1: Tulosten tulkinta

Influenssa A:n tulos	Influenssa B:n tulos	RSV:n tulos	IC-tulos	Tulkinta
Neg	Neg	Neg	Kelvollinen	Influenssa A:ta, influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	Kelvollinen	Influenssa A havaittu. Influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	Neg	Kelvollinen	Influenssa B havaittu. Influenssa A:ta tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	Kelvollinen	RSV havaittu. Influenssa A:ta tai influenssa B:tä ei havaittu.
POS	POS	Neg	Kelvollinen	Influenssa A ja influenssa B havaittu. RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	Kelvollinen	Influenssa B ja RSV havaittu. Influenssa A:ta ei havaittu.
POS	Neg	POS	Kelvollinen	Influenssa A ja RSV havaittu. Influenssa B:tä ei havaittu.
POS	POS	POS	Kelvollinen	Influenssa A, influenssa B ja RSV havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen. Tuloksen tuottamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen.

Huomautus: POS-tuloksen lisäksi näytetään syklin raja-arvot (cycle threshold, Ct).

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- C. Vältä kontaminaatiota noudattamalla hyvän tavan mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja tässä pakkausselosteessa määriteltyjä käytäntöjä.
- D. Negatiiviset tulokset eivät kumoa influenssa A-, influenssa B- tai RS-viruksen aiheuttamia infektioita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana.
- E. Tämä testi ei differoi influenssa A:n alaluokkia (esim. H1N1, H3N2) tai RSV:n alaryhmiä (esim. A tai B). Tiettyjen influenssa A:n alaluokkien tai kantojen tai tiettyjen RSV-alaryhmien tunnistamiseen vaaditaan lisätestejä paikallisten terveystarvikkeiden avustuksella.
- F. Positiivinen tulos ilmaisee, että nukleiinihappo on tunnistettu asianmukaisesta viruksesta. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elinkelpoinen.

Panther Fusion System -määrityksen toimintakyky

Kliininen suorituskyky: takautuva tutkimus

Yhteensä 716 Yhdysvaltalaisista potilaista takautuvasti saatua NP-puikkonäytettä arvioitiin Panther Fusion Flu A/B/RSV assaylla. Tulokset esitetään taulukoissa Table 2, Table 3 ja Table 4.

NP-puikkonäytteissä 500 µL laimennettiin näytelyysiputkeen, joka sisältää 780 µL näytteensiirtoväliainetta (STM) ja yksi moniste testattiin Panther Fusion Flu A/B/RSV assaylla. Kunkin näytteen tulosta verrattiin kaupallisella nukleinihapotestillä (NAT) tehtyyn viitekokeeseen. Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n nukleinihapon tunnistuksen herkkyys ja tarkkuus määriteltiin verrattuna NAT-vertailutuloksiin.

Taulukko 2: Influenssa A:n tulokset

Näytetyyppi	N	Influenssa A+		Influenssa A-		Herkkyyden tai positiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Tarkkuuden tai negatiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion	Fusion	Fusion	Fusion			
		Influenssa A +	Influenssa A -	Influenssa A +	Influenssa A -			
Nenänielupuikko	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0–99,5 %	99,0 % 97,3–99,6 %	98,9 % 97,8–99,4 %

* Kaksi neljästä ristiriitaisesta näytteestä testattu itsekehityllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. Influenssa A havaittiin molemmissa näytteissä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

** Kaikki neljä ristiriitaisista näytettä testattiin itsekehityllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. Influenssa A havaittiin kolmessa näytteessä neljästä.

Taulukko 3: Influenssa B:n tulokset

Näytetyyppi	N	Influenssa B+		Influenssa B-		Herkkyyden tai positiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Tarkkuuden tai negatiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion	Fusion	Fusion	Fusion			
		Influenssa B +	Influenssa B -	Influenssa B +	Influenssa B -			
Nenänielupuikko	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1–100,0 %	99,8 % 99,1 - 100,0 %	99,9 % 99,2–100,0 %

* Influenssa B havaittiin, kun testattiin itsekehityllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä.

Taulukko 4: RSV:n tulokset

Näytetyyppi	N	RSV+		RSV-		Herkkyyden tai positiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Tarkkuuden tai negatiivisuuden yhtäpitävyys 95 % CI	Kokonaisyhtäpitävyys 95 % CI
		Fusion	Fusion	Fusion	Fusion			
		RSV +	RSV -	RSV +	FSV -			
Nenänielupuikko	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7–99,8 %	99,0 % 97,5–99,6 %	99,2 % 98,2–99,6 %

* Molemmat ristiriitaiset näytteet testattiin itsekehityllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. RSV:tä ei havaittu.

** Kaksi neljästä ristiriitaisesta näytteestä testattiin itsekehityllä ja vahvistetulla RT-PCR-määrityksellä. RSV havaittiin molemmissa näytteissä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

Kliininen suorituskyky: prospektiivinen tutkimus

Tämä tutkimus suoritettiin Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn kliinisen käyttöominaisuuksien osoittamiseksi. Prospektiivisessa monikeskustutkimuksessa käytettiin nenänielupuikkonäytteiden (NP) jäännöksiä kaiken ikäisiltä hengitystietulehduksen merkkejä ja/tai oireita saaneilta miehiltä ja naisilta. Neljä osallistuvaa aikuis-/lapsipotilaita hoitavaa yksityistä ja/tai yliopistosairaala Yhdysvalloissa hankki 2961 NP-jäännösnäytettä. Näytteet testattiin Panther Fusion Flu A/B/RSV assayllä ja vertailuvirusviljelyllä, jonka jälkeen tehtiin suora fluerisoivaan vasta-aineeseen perustuva tunnistus (DFA). Tarvittaessa tehtiin ristiriitaisten tulosten ratkaisukoe vahvistetulla PCR-määrityksellä. Käyttöominaisuudet arvioitiin suhteessa kelvollisen viljelyn / DFA:n tuloksiin kunkin näytteen osalta. Herkkyys ja tarkkuus arvioitiin vastaavin kaksipuolisin 95 %:n tuloksen luottamusvälein. Analyysit tehtiin erikseen jokaisen analyytin osalta (influenssa A, influenssa B ja RSV).

2961 näytteestä poistettiin 31 näytettä (vertailukokeiden puutteellisten tulosten, riittämättömän testattavan materiaalin määrän, ennen testaamista tapahtuneen vanhenemisen tai käsittelyvirheiden takia) ja 2930 näytettä käsiteltiin hyväksytyillä Panther Fusion Flu A/B/RSV -käsittelyillä, 2876 (98,2 %) näytettä sai lopullisen hyväksytyin tuloksen (mukaan lukien 7 näytettä, joilla oli virheelliset vertailutulokset) ja 54 (1,8 %) sai lopullisen virheellisen tuloksen. Hyväksytyin Panther-tuloksen saaneista 2876 näytteestä arvioitiin analyyseissä 2869 näytettä, joista 1354 oli naisilta ja 1515 miehiltä (katso Table 5).

Table 5: Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn arvioinnissa käytettyjen prospektiivisten näytteiden antaneiden väestötietojen yhteenveto

		N (%)
Yhteensä		2869 (100)
Sukupuoli	Nainen	1354 (47,2)
	Mies	1515 (52,8)
Ikäryhmä	0–28 vuorokautta	82 (2,9)
	29 – alle 2 vuotta	758 (26,4)
	2–5 vuotta	407 (14,2)
	6–11 vuotta	258 (9,0)
	12–17 vuotta	181 (6,3)
	18–21 vuotta	73 (2,5)
	22–64 vuotta	691 (24,1)
	≥ 65 vuotta	419 (14,6)

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayllä tutkituista 2869:stä näytteestä, 6,6 % (189/2869) oli influenssa A:n suhteen positiivisia, 1,9 % (55/2869) oli influenssa B:n suhteen positiivisia ja 12,7 % (365/2869) oli RSV-positiivisia. Table 6 esittää kunkin analyytin positiivisten osuudet ikäryhmittäin.

Table 6: Panther Fusion Flu A/B/RSV Assayn positiivisuus analyteittäin ja ikäryhmittäin

Analyytti	% positiivisia (n/N)		
	Influenssa A	Influenssa B	RSV
All (Kaikki)	6,6 % (189/2869)	1,9 % (55/2869)	12,7 % (365/2869)
0–28 vuorokautta	0,0 % (0/82)	0,0 % (0/82)	18,3 % (15/82)
29 – alle 2 vuotta	4,4 % (33/758)	0,3 % (2/758)	26,6 % (202/758)
2–5 vuotta	3,9 % (16/407)	2,5 % (10/407)	19,9 % (81/407)
6–11 vuotta	11,6 % (30/258)	3,9 % (10/258)	4,7 % (12/258)
12–17 vuotta	12,7 % (23/181)	2,2 % (4/181)	4,4 % (8/181)
18–21 vuotta	5,5 % (4/73)	2,7 % (2/73)	2,7 % (2/73)
22–64 vuotta	9,4 % (65/691)	3,2 % (22/691)	4,1 % (28/691)
≥ 65 vuotta	4,3 % (18/419)	1,2 % (5/419)	4,1 % (17/419)

Prospektiivisten NP-näytteiden influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n tunnistuksen käyttöominaisuudet laskettiin (katso Table 7).

Table 7: Panther Fusion Flu A/B/RSV Assayn suorituskyky verrattuna viljelyyn/DFA:han

Analyytti	N	TP	FP	TN	FN	Esiintyvyys ¹ (95 %:n LV) ²	Herkkyys (95 %:n LV) ²	Spesifisyys (95 %:n LV) ²
Influenssa A	2869	131	58 ³	2679	1 ³	4,6 (3,9–5,4)	99,2 (95,8–99,9)	97,9 (97,3–98,4)
Influenssa B	2869	46	9 ⁴	2813	1 ⁴	1,6 (1,2–2,2)	97,9 (88,9–99,6)	99,7 (99,4–99,8)
RSV	2869	236	129 ⁵	2501	3 ⁵	8,3 (7,4–9,4)	98,7 (96,4–99,6)	95,1 (94,2–95,9)

FN=väärä negatiivinen, FP=väärä positiivinen, TP=oikea positiivinen, TN=oikea negatiivinen

¹ Ilmoitettu esiintyvyys tutkimuksessa

² Tuloksen luottamusväli

³ 55/58 väärää positiivista tulosta vahvistettiin positiiviseksi ja 1/1 väärää negatiivista vahvistettiin negatiiviseksi influenssa A:n osalta PCR-kokeessa.

⁴ 6/9 väärää positiivista tulosta vahvistettiin positiiviseksi ja 1/1 väärää negatiivista vahvistettiin negatiiviseksi influenssa B:n osalta PCR-kokeessa.

⁵ 114/129 väärää positiivista tulosta vahvistettiin positiiviseksi ja 3/3 väärää negatiivista vahvistettiin negatiiviseksi RSV:n osalta PCR-kokeessa.

Analyyttinen herkkyys

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn analyttinen herkkyys (tunnistuksen rajoitus tai LoD) määriteltiin testaamalla yhdistettyjä negatiivisia kliinisiä Influenssa A/B/RSV -näytteitä terästettynä seuraavilla viruskannoilla eri pitoisuuksissa: 4 influenssa A -kanta, 2 influenssa B -kanta, 1 kanta sekä RSV A:ta että RSV B:tä. Kaksitoista toisintoa testattiin jokaisella kolmella reagenssierällä eli yhteensä 36 toisinnolla. Kohdekohtaiset LoD-pitoisuudet vahvistettiin testaamalla 20 ylimääräistä toisintoa yhdellä reagenssierällä. Analyttinen herkkyys (LoD) määritellään alhaisimmalla pitoisuudella, jossa ≥95 % kaikista toisinoista testattiin olevan positiivisia, kuten taulukossa 8 on kuvattu.

Taulukko 8: NP-puikkoherkkyys

Viruskanta	LoD-pitoisuus
Influenssa A/Kalifornia/07/2009 (H1N1)	1x10 ^{-1,0} TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Sveitsi/9715293/2013 (H3N2)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Victoria/361/2011 (H3N2)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Brisbane/33/08	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Brisbane/02/2012	1x10 ^{-2,0} TCID ₅₀ /mL
RSV A	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /mL
RSV B	1x10 ^{0,0} TCID ₅₀ /mL

Reaktiivisuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn reaktiivisuus arvioitiin vastakkain monien influenssa A-, influenssa B- ja RS-virusten kanssa. Viruskantoja testattiin kolmenkertaisina jokaisella kolmella reagenssierällä eli yhteensä 9 toisinnolla. Panther Fusion Flu A/B/RSV assay ei välttämättä havaitse viruksia, joiden pitoisuudet ovat alhaisemmat kuin reaktiivisuustesteissä käytettyjen.

Taulukko 9: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin yhteenveto

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influenssa A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brasilia/02/1999	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brasilia/1137/1999	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kalifornia/07/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenssa A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Dominikaaninen tasavalta/7293/13	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Havaiji/15/2001	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hongkong/218/2006	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hongkong/486/97 RNA	Influenssa A/H5N1	16,4 ng/mL	+	-	-
A/Hongkong/8/1968	Influenssa A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Japani/305/1957	Influenssa A/H2N2	0,003 µg/mL	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Malajji/302/54	Influenssa A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Meksiko/4108/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-

Taulukko 9: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin yhteenveto (jatkuu)

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Minnesota/11/2010	Influenssa A/H3N2	36 ng/mL	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influenssa A/H1N1	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenssa A/H1N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenssa A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Solomonsaaret/03/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Sveitsi/9715293/2013	Influenssa A/H3N2	1x10 ^{-1.5} TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenssa A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenssa A/H5N1	0,27 µg/mL	+	-	-
A/WS/33	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata-sukuinen)	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Havaiji/11/2005	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Havaiji/33/2004	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Lee/40	Influenssa B	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria-sukuinen)	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Pietari/04/2006	Influenssa B	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+

Taulukko 10: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin lisäyhteenveto

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Kana/Saksa/N/49	Influenssa A/H10N7	68 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Alberta/35/76	Influenssa A/H1N1	1 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Chabarovsk/1610/1972	Influenssa A/H3N8	1 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Tsekkoslovakia/1956	Influenssa A/H4N6	2,6 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Memphis/546/1974	Influenssa A/H11N9	8 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Pennsylvania/10218/1984	Influenssa A/H5N2	3 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Singapore/645/97	Influenssa A/H5N3	2 ng/mL	+	-	-
A/Ankka/Ukraina/1963	Influenssa A/H3N8	3 ng/mL	+	-	-
A/Tunturihaukka/Washington/41088-6/2014	Influenssa A/H5N8	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-

Taulukko 10: Analyttisen reaktiivisuuden (kattavuus) testin lisäyhteenvedo (jatkuu)

Kuvaus	Tyyppi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Jouhisorsa/Washington/40964/2014	Influenssa A/H5N2	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Sika/NY/01/2009	Influenssa A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Sika/Iowa/2006	Influenssa A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kalkkuna/Massachusetts/3740/1965	Influenssa A/H6N2	1 ng/mL	+	-	-
A/Kalkkuna/Ontario/6118/1968	Influenssa A/H8N4	2 ng/mL	+	-	-
A/Kalkkuna/Wisconsin/1/1966	Influenssa A/H9N2	23 ng/mL	+	-	-

Analyttinen tarkkuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn analyttinen tarkkuus arvioitiin testaamalla 52 organismin paneeli, joka koostui 25 virus-, 26 bakteeri- ja 1 hiivakannasta, jotka edustavat yleisimpiä hengitysteiden patogeenejä tai flooria, joita löytyy yleisimmin hengitysteistä. Bakteerit ja hiiva testattiin pitoisuuksissa 10⁵–10⁸ CFU/mL tai IFU/mL, ellei toisin mainita. Virukset testattiin pitoisuuksissa 10³–10⁷ TCID₅₀/mL.

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn analyttinen tarkkuus oli 100 % influenssa A:lle, influenssa B:lle ja RSV:lle.

Taulukko 11: Tarkkuustulokset

Organismi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (aiemmin <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/mL	-	-	-
CMV AD-kanta 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Koronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-

Taulukko 11: Tarkkuustulokset (jatkuu)

Organismi	Pitoisuus	Influenssa A	Influenssa B	RSV
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV alatyypin A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HSV-1 Macintyre-kanta	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
HSV-2 tyyppi 2G-kanta	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Tuhkarokko/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Sikotautivirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-kopiota/mL	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA-kopiota/mL	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Rinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (aiemmin <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Varicella-zostervirus	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-

Estotehokkuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn estotehokkuus arvioitiin käyttäen simuloitua kliinistä matriisia kohdevirusten parien kanssa kahdessa eri pitoisuudessa. Yksi konsentraatioista oli lähellä LoD:tä (3–5X LoD), kun taas toinen konsentraatio oli korkea (1000X LoD). Kahden eri pitoisuuksisen viruksen läsnäololla näytteessä ei ollut vaikutusta analyttiseen herkyyteen (100 % tunnistus molemmissa kohteissa) Taulukossa 12 ilmoitetussa pitoisuudessa.

Taulukko 12: Estotehokkuus

Tilanne	Kohde 1		Kohde 2		Influenssa A	Influenssa B	RSV
	Kuvaus	Pitoisuus	Kuvaus	Pitoisuus			
1	INFLUENSSAA	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	INFLUENSSAA	3X LoD	INFLUENSSA B	1000X LoD	+	+	-
3*	INFLUENSSA B	5X LoD	INFLUENSSAA	1000X LoD	+	+	-
4	INFLUENSSA B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	INFLUENSSAA	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	INFLUENSSA B	1000X LoD	-	+	+

*Kun tätä yhdistelmää testattiin Influenssa B:llä 3X LoD:ssä, influenssa B:n havaitsemisaste oli 92,3 %.

Häiriöt

Musiini, luovutettu veri ja muut potentiaalisesti vaaralliset aineet (lääkkeet ja reseptivapaat tai OTC-tuotteet), joita näytteissä saattaa esiintyä, on arvioitu Panther Fusion Flu A/B/RSV assaylla. Kliinisesti olennaisia määriä potentiaalisesti häiritseviä aineita lisättiin simuloituun kliiniseen matriisiin ja testattiin terästettynä tai ei terästettynä viljellyllä influenssa A:lla, influenssa B:llä ja RSV:llä niiden keskinäisissä 3X LoD-pitoisuuksissa. Aineet koostuivat nenäsumutteista (nestemäiset ja jauhemaiset), nautittavista pillereistä, pastilleista, injektoitavista ja endogeenisistä aineista, kuten taulukossa Table 13 näytetään.

Millään testatuista aineista ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn suorituskykyyn.

Taulukko 13: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Tyyppi	Aineen nimi	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus
Endogeeninen	Musiini	Puhdas musiiniproteiini	60 µg/mL
	Ihmisen veri	Veri	2 % (tilav/tilav)
Nenäsumutteet tai -tipat	Neo-Synephrine®	Fenylefriini	15 % (tilav/tilav)
	Anefrin	Oksymetatsoliini	15 % (tilav/tilav)
	Saline	Natriumkloridi	15 % (tilav/tilav)
	Ventolin® HFA	Salbutamoli	15 % (tilav/tilav)
Nenäkortikosteroidit	QVAR®, Beconase AQ	Beklometasoni	5 % (tilav/tilav)
	Dexacort	Deksametasoni	5 % (tilav/tilav)
	AEROSPAN®	Flunisolidi	5 % (tilav/tilav)
	Nasacort	Triamsinoloni	5 % (tilav/tilav)
	Rhinocort	Budesonidi	5 % (tilav/tilav)
	Nasonex	Mometasoni	5 % (tilav/tilav)
	Flonase	Flutikasoni	5 % (tilav/tilav)
Nenägeelit	Zicam® (allergialääke)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histamiinihydrokloridi, rikki	5 % (tilav/tilav)
Kurkkupastillit	Chloraseptic -kurkkupastillit	Benzokaiini Menthol	0,63 mg/mL
Viruslääkkeet	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamiviiri	25 mg/mL
	Rebitol	Ribaviriini	20 mg/mL
Antibiootit, nenävoiteet	Bactroban-voide	Mupirosiini	10 mg/mL
Antibiootit, systeemiset	Tobramycin	Tobramysiini	4,0 µg/mL

Tarttuminen/kontaminaatio

Siirtymis-/ristikontaminaatiotutkimus suoritettiin negatiivisilla näytteillä, jotka vuorotellen asetettiin positiivisten näytteiden väliin ja testattiin. Korkeasti positiiviset näytteet valmistettiin terästäväällä (yli 10 000X LoD). Ruutukuvioon asetellut negatiiviset ja positiiviset näytteet testattiin yhdeksän kertaa yli kolmella eri laitteella eli yhteensä 449 positiivista ja 449 negatiivista näytettä. Siirtymismäärä oli 0,4%.

Määrityksen tarkkuus

Panther Fusion Flu A/B/RSV assayn tarkkuus arvioitiin 7-osaisessa paneelissa. Kolme käyttäjää testasi paneelia kahtena erillisenä ajona per päivä käyttäen kolmea reagenssierää kolmessa Panther Fusion -järjestelmässä 45 päivän aikana.

Paneelin osat kuvaillaan kohdassa Table 14 yhdessä yhtäpitävyyden yhteenvedon sekä jokaisen kohteen odotetun tuloksen kanssa. Table 15 esittää keskiarvo- ja vaihtelevuusanalyysin instrumenttien, reagenssierien, käyttäjien, päivien ja ajojen välillä sekä ajojen sisällä ja lisäksi Ct-kokonaismäärän (yhteensä).

Taulukko 14: Prosentuaalinen yksimielisyys odotettuun tulokseen verrattuna

Kohde	Paneelin osa	Positiiviset (%)	Yhtäpitävyys % (95 % CI)
Influenssa A	Influenssa A 3X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Influenssa A 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Influenssa A 0,01x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0–94,8 %)
	Negatiivinen	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Influenssa B	Influenssa B 3X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Influenssa B 1x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8–97,0 %)
	Influenssa B 0,01x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4–97,9 %)
	Negatiivinen	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
RSV	RSV 3X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RSV 1x LoD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
	RSV 0,01x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6–97,5 %)
	Negatiivinen	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

Taulukko 15: Signaalin vaihtelevuus

Kohde	Paneelin osa	Keskiarvo Ct	Laitteiden välillä		Reagenssierien välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Influenssa A	Influenssa A 3X LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Influenssa A 1x LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Influenssa A 0,01x LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Influenssa B	Influenssa B 3X LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Influenssa B 1x LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Influenssa B 0,01x LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3X LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1x LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01x LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Negatiivinen	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

Uusittavuus

Panther Fusion A/B/RSV assayn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää paneelin osaa. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määritysreagenssierää ja kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testaus suoritettiin kussakin toimipaikassa vähintään viiden päivän kuluessa. Jokaisessa suorituserässä oli kolme replikaattia kustakin paneelin jäsenestä.

Negatiivinen paneelin osa luotiin simuloitujen nenäpuikkonäytteiden matriisilla viruksensiirtoväliaineessa (VTM). Positiiviset paneelin osat luotiin terästämällä kohdeanalyytin 1–2X LoD (matalan positiivinen)- tai 2–3X LoD (kohtalaisen positiivinen) -pitoisuuksia simuloitujen nenäpuikkonäytteiden matriisiin, joka koostui viljeltyjä ihmissoluja ja VTM:ää sisältävästä suspensiosta.

Odotettujen tulosten yhtäpitävyys oli 100 % negatiivisissa ja kohtalaisen positiivisissa paneelin osissa ja ≥97,8 % matalan positiivisissa paneelin osissa influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n osalta, katso Table 16.

Table 16: Panther Fusion A/B/RSV Assayn tulosten yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa

Paneelit			Odotetut tulokset			Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa					
Kuvaus	Koostumus	Pitois. (TCID ₅₀ /mL)	Influenssa A	Influenssa B	RSV	Influenssa A		Influenssa B		RSV	
						N ¹	(%) 95 %:n CI	N ¹	(%) 95 %:n CI	N ¹	(%) 95 %:n CI
Inf A mat pos	1–2X LoD	3,16E-02	+	-	-	86/86	100 (95,7–100)	86/86	100 (95,7–100)	86/86	100 (95,7–100)
Inf A koh pos	2–3X LoD	9,49E-02	+	-	-	88/88	100 (95,8–100)	88/88	100 (95,8–100)	88/88	100 (95,8–100)
Inf B mat pos	1–2X LoD	1,90E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)
Inf B koh pos	2–3X LoD	3,00E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)
RSV mat pos	1–2X LoD	3,16E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	87/89	97,8 (92,2–99,4)
RSV koh pos	2–3X LoD	9,49E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)
Neg	-	-	-	-	-	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)

Pitois.=pitoisuus, CI=tuloksen luottamusväli, koh=kohtalainen, --ei sovellu, Neg=negatiivinen, Pos=positiivinen, TCID₅₀/mL=kudosviljelyn 50 % tartuttava annos (virustiiterin mitta)

¹ Yhteensä 11 näytteellä oli virheellinen lopullinen tulos, eikä niitä otettu mukaan kokonaisyhtäpitävyyden laskentaan.

Influenssa A-, influenssa B- ja RSV-signaalien kokonaisvaihtelu mitattuna %CV:nä oli 2,24–3,81 % matalan ja kohtalaisen positiivisissa paneelin osissa. Vaihtelun aiheuttajien osalta (pl. suorituserien sisäinen) %CV-arvot olivat ≤1,29 %, katso Table 17.

Table 17: Panther Fusion Flu A/B/RSV Assayn signaalin vaihtelevuus paneelin osan mukaan

Testisarja Kuvaus	N	Keskiarvo Ct	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Inf A mat pos	86	34,7	0,0	0,0	0,13	0,39	< 0,1	< 0,1	< 0,1	0,11	1,11	3,20	1,12	3,23
Inf A koh pos	88	33,4	0,0	0,0	0,17	0,51	0,12	0,36	< 0,1	< 0,1	0,75	2,25	0,78	2,34
Inf B mat pos	89	37,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,98	2,65	0,98	2,65
Inf B koh pos	89	36,4	0,18	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,80	2,19	0,82	2,24
RSV mat pos	87	38,3	0,37	0,98	0,0	0,0	0,49	1,29	< 0,1	< 0,1	1,32	3,45	1,46	3,81
RSV koh pos	89	36,1	0,31	0,85	0,0	0,0	0,31	0,86	< 0,1	< 0,1	1,10	3,05	1,18	3,28

CV=vaihtelukerroin, koh=kohtalainen, Pos=positiivinen, SD=keskihajonta, Ct=syklin kynnysarvo

Huomautus: joissakin tapauksissa tiettyjen tekijöiden vaihtelevuus voi olla numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvolla 0,0.

Signaalin vaihtelevuus mitattuna %CV-arvona oli $\leq 1,45$ % tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä tai yhteensä Panther Fusionin influenssa A-, influenssa B- ja RSV-assayn positiivisen vertailuaineen osalta (katso Table 18).

Table 18: Panther Fusion A/B/RSV Assay -kontrollien signaalin vaihtelevuus

Kontrolli	Analyytti	N	Keskiarvo Ct	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Paik.	Influenssa A	30	30,9	0,0	0,0	0,20	0,63	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,97	0,36	1,16
	Influenssa B	30	33,7	0,0	0,0	0,31	0,93	0,0	0,0	0,0	0,0	0,38	1,12	0,49	1,45
	RSV	30	33,4	0,0	0,0	0,20	0,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	0,96	0,38	1,13

CV=vaihtelukerroin, Pos=positiivinen, SD=keskihajonta, Ct=syklin kynnyсарvo

Huomautus: joissakin tapauksissa tiettyjen tekijöiden vaihtelevuus voi olla numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvolla 0,0.

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
4. 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.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html. Accessed October 2015.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Verkkosivusto: <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. marraskuu 2020.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:n verkkosivusto <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4. huhtikuuta 2022).

Yhteystiedot ja versiohistoria



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



Australian toimeksiantajan osoite:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Katso maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero osoitteesta www.hologic.com/support.

Tämä tuote on tarkoitettu käytettäväksi vain ihmisten in vitro -diagnostiikassa.

Vakavan vaaratilanteen sattuessa ilmoita siitä valmistajalle ja alueesi toimivaltaiselle viranomaiselle.

Hologic ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc. -yhtiön ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa. Kaikki muut tässä pakkauselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2017-2022 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-23081-1701, versio 001
2022-06

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-23081-001, versio 001	Kesäkuu 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Luotu Panther Fusion Flu A/B/RSV assay IFU AW-23081-001 versio 001 perustuen: AW-16162-001 versio 003 IVDR-säädösten noudattaminen. • Kliinisen suorituskyvyn päivitetty osiot: Takautuva ja prospektiivinen, analyysin tarkkuus ja kilpailuhäiriötutkimuksen tiedot, tarvittavat ja erikseen saatavilla olevat materiaalit ja kirjallisuus. • Lisätin tietoja näytteiden vakaudesta. • Päivitetyt yhteystiedot, mukaan lukien: EY-edustaja, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki. • Sisältää sekalaisia tyyli- ja muotoilupäivityksiä.