

## Paraflu-assay (Panther Fusion™ System)

Gebruiksaanwijzing  
Bestemd voor *in-vitro*diagnostiek  
Uitsluitend voor export buiten de VS

<b>Algemene informatie</b> .....	<b>2</b>
Beoogd gebruik .....	2
Samenvatting en uitleg van de test .....	2
Uitgangspunten van de procedure .....	2
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen .....	3
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia .....	6
Specimenafname en -opslag .....	7
Transport van specimens .....	8
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>9</b>
Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion Paraflu-assay .....	9
Benodigde en apart geleverde materialen .....	10
Testprocedure voor het Panther Fusion System .....	11
Procedurele opmerkingen .....	12
<b>Kwaliteitscontrole</b> .....	<b>13</b>
<b>Interpretatie van resultaten</b> .....	<b>14</b>
<b>Beperkingen</b> .....	<b>15</b>
<b>Assayprestaties van het Panther Fusion System</b> .....	<b>16</b>
Klinische prestaties: Retrospectief onderzoek .....	16
Klinische prestaties: Prospectief onderzoek .....	17
Analytische sensitiviteit .....	19
Analytische specificiteit .....	19
Competitieve interferentie .....	21
Storing .....	22
Overdrachts-/kruisbesmetting .....	23
Nauwkeurigheid van de assay .....	23
Reproduceerbaarheid .....	25
<b>Literatuurverwijzing</b> .....	<b>28</b>
<b>Contactgegevens en overzicht van wijzigingen</b> .....	<b>29</b>

## Algemene informatie

### Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ Paraflu-assay (Panther Fusion™ Paraflu-test) is een multiplex realtime PCR (RT-PCR) test voor *in-vitro*diagnostiek voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van parainfluenzavirus 1, parainfluenzavirus 2, parainfluenzavirus 3 en parainfluenzavirus 4 (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, en HPIV-4). Nucleïne-zuren worden geïsoleerd en gezuiverd uit nasopharyngeale (NP) uitstrijkjes die zijn afgenomen bij personen die tekenen en symptomen van een luchtweginfectie vertonen.

Deze test is bedoeld als hulpmiddel in de differentiële diagnose van HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- en HPIV-4-infecties bij mensen. Negatieve resultaten sluiten infecties met HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of besluiten op managementniveau. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion-systeem.

### Samenvatting en uitleg van de test

Humane parainfluenzavirussen (HPIV's) behoren tot de *Paramyxoviridae*-familie. Dit zijn negatief, enkelstrengs, omhulde RNA-virussen. Er zijn vier types (1 tot en met 4). De klinische en epidemiologische kenmerken van elk type HPIV kunnen variëren. In de Verenigde Staten worden de infecties die geassocieerd worden met HPIV-1 vaker gezien in oneven jaren; HPIV-2 en HPIV-3 worden elk jaar gezien. HPIV's infecteren doorgaans zuigelingen en jonge kinderen, echter iedereen kan de HPIV-infectie krijgen. HPIV-1 en HPIV-2 veroorzaken beide kroep, met HPIV-1 vaker als veroorzaker vastgesteld bij kinderen. Beide kunnen tevens aandoeningen aan de bovenste en onderste luchtwegen en verkoudheidsachtige symptomen veroorzaken. HPIV-3 wordt vaker geassocieerd met bronchiolitis, bronchitis en longontsteking. HPIV-4 wordt niet vaak herkend, maar kan lichte tot ernstige luchtwegaandoeningen veroorzaken. De incubatietijd, de tijd vanaf blootstelling aan HPIV tot het begin van de symptomen, is doorgaans 2 tot 7 dagen.<sup>1</sup>

### Uitgangspunten van de procedure

De Panther Fusion Paraflu-assay omvat drie hoofdstappen: monsterlysis, zuivering van nucleïnezuur en elutie-overdracht, en multiplex RT-PCR wanneer de analyten gelijktijdig worden geamplificeerd, gedetecteerd en gedifferentieerd. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vindt plaats in een enkele buis op het Panther Fusion-systeem. Het eluaat wordt naar de reactiebuis met assayreagens van het Panther Fusion-systeem overgebracht. Vervolgens wordt multiplex RT-PCR uitgevoerd voor het geëluëerde nucleïnezuur op het Panther Fusion-systeem.

**Zuivering en elutie van nucleïnezuur:** Voorafgaand aan de verwerking en het testen op het Panther Fusion-systeem worden de specimina overgebracht naar een Specimen Lysis Tube met specimentransportmedium (STM) die de cellen lyseert, doelnucleïnezuur vrijgeeft en deze tegen afbraak tijdens opslag beschermt.

Aan elk testspecimen wordt de Internal Control-S (IC-S, interne controle) toegevoegd en controles via de werkende Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S, zuiveringsreagens). Het IC-S in het reagens controleert de verwerking, amplificatie, en detectie van het specimen.

Gezuiverde oligonucleotiden hybridiseren naar nucleïnezuur in het testspecimen. Vervolgens wordt gehybridiseerd nucleïnezuur in een magnetisch veld van het specimen gescheiden.

Tijdens wasstappen worden vreemde componenten uit de reageerbuis verwijderd. De elutiestap elueert gezuiverd nucleïnezuur. Tijdens de stap voor zuivering en elutie van nucleïnezuur, wordt totaal nucleïnezuur uit specimen geïsoleerd.

**Elutie-overdracht en RT-PCR:** Tijdens de overdracht van elutie, wordt geëluëerd nucleïnezuur overgebracht naar een Panther Fusion-reactiebuis die al een olie- en gereconstitueerd hoofdmengsel bevat.

Targetamplificatie gebeurt via RT-PCR. Een reverse transcriptase wordt gebruikt om een DNA-kopie van de targetsequentie te genereren. Specifieke voorwaartse en omgekeerde primers en probes amplificeren vervolgens targets en detecteren en discrimineren tegelijkertijd diverse targetsoorten via multiplex RT-PCR.

Het Panther Fusion-systeem vergelijkt het fluorescentiesignaal met een vooraf vastgestelde cutoff om een kwalitatief resultaat voor de aanwezigheid of afwezigheid van de analyt te produceren.

De analyten en het kanaal dat wordt gebruikt voor de detectie ervan op het Panther Fusion-systeem worden in de onderstaande tabel samengevat.

Analyt	Doelgen	Kanaal op het instrument
HPIV-1	Hemagglutinine-neuraminidase	FAM
HPIV-2	Hemagglutinine-neuraminidase	HEX
HPIV-3	Hemagglutinine-neuraminidase	ROX
HPIV-4	Nucleocapside	RED647
Interne controle	Niet van toepassing	RED677

## Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Bestemd voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.

## Met betrekking tot het laboratorium

- C. Lees zorgvuldig deze volledige bijsluiters en de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.
- D. De Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkend reagens) is corrosief, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden aan de huid en oogletsel.
- E. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- F. Behandel alle specimen alsof ze besmettelijke stoffen bevatten en gebruik veilige laboratoriumprocedures zoals beschreven in CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bioveiligheid in Microbiologische en biomedische laboratoria)<sup>8</sup> en in het CLSI-document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Bescherming van laboratoriummedewerkers tegen beroepsmatig opgelopen infecties)<sup>9</sup>.

- G. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- H. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van specimens en reagentia.
- I. Gooi alle materialen die in contact zijn geweest met specimens en reagentia weg conform de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.

### Met betrekking tot het specimen

- J. De vervaldatum vermeld op de Panther Fusion Specimen Lysis Tube heeft betrekking op de overdracht van het monster in de buis en niet op het testen van het monster. Specimens die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldatum zijn geldig voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen conform de juiste bijsluiters, zelfs als deze uiterste gebruiksdata verstrekken zijn.
- K. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste bewaaromstandigheden om ervoor te zorgen dat ze intact blijven. De stabiliteit van de specimens in andere transportomstandigheden dan aanbevolen is niet geëvalueerd.

### Met betrekking tot de assay

- L. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen een extreem hoog niveau aan virussen of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.
- M. Gebruik de reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- N. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion System* voor meer informatie.
- O. Assayreagentia of vloeistoffen mogen niet worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion-systeem controleert het niveau van de reagentia.
- P. Voorkom microbiële en ribonuclease besmetting van reagentia.
- Q. De vereiste kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd conform lokale/regionale voorschriften of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- R. Gebruik het assaypatroon niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van het assaypatroon niet intact is. Indien een van beide optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- S. Gebruik geen vloeistofverpakkingen als de verzegeling van het folie lekt. Indien dit optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- T. Hanteer de assaypatronen voorzichtig. Laat de assaypatronen niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.

**Opmerking:** Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Raadpleeg voor gevareninformatie specifiek voor uw regio de bibliotheek met veiligheidsgegevensbladen op [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Europese gevareninformatie</b>	
	<p><b>Panther Fusion Oil (olie)</b> <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 100%</i></p> <p><b>WAARSCHUWING</b> H315 - Veroorzaakt huidirritatie H319 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER, versterkende reagens)</b> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i></p> <p><b>GEVAAR</b> H302 - Schadelijk bij inslikken H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken - huid met water afspoelen/afdouchen P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.</p>
	

## Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De onderstaande tabel biedt eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopende opslag	In systeem/ Open stabiliteit <sup>1</sup>	Geopende opslag
Panther Fusion Paraflu Assay Cartridge (assaypatroon)	2°C tot 8°C	60 dagen	2°C tot 8°C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S, zuiveringsreagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkende reagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S, interne controle)	2°C tot 8°C	(In wFCR-S)	Niet van toepassing
Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil (olie)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (restitutiebuffer I)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Paraflu Positive Control (positieve controle)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion Negative Control (negatieve controle)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion-systeem worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

<sup>1</sup>Stabiliteit in het systeem begint op het moment dat de reagens op het Panther Fusion-systeem wordt geplaatst voor het assaypatroon, FCR-S, FER-S en IC-S. Stabiliteit in het systeem begint voor de Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer en Panther Fusion Oil Reagent wanneer de reagensverpakking voor de eerste keer wordt gebruikt.

<sup>2</sup>Wanneer het assaypatroon uit het Panther Fusion-systeem wordt verwijderd, sla deze dan op in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

- B. Werkende Panther Fusion Capture Reagent-S en Panther Fusion Enhancer Reagent-S zijn gedurende 60 dagen stabiel wanneer deze goed worden afgesloten en worden opgeslagen bij 15°C tot 30°C. Niet koelen. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is overschreden af.
- C. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- D. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.
- E. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

## Specimenafname en -opslag

**Specimen** - Klinisch materiaal afgenomen bij een patiënt geplaatst in een geschikt transportsysteem. Voor de Panther Fusion Paraflu-assay omvat dit de specimens van NP-uitstrijkjes in een virustransportmedium (VTM).

**Monsters** - Een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion-systeem te beschrijven waaronder specimens, specimens die worden geplaatst in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube en controles.

**Opmerking:** *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

**Opmerking:** *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet boven open buizen af.*

### A. Specimentypes omvatten specimens van NP-uitstrijkjes.

Verzamel de specimens van NP-uitstrijkjes volgens de standaard techniek met behulp van een polyester-, rayon- of nylonwattenstaafje. Plaats het specimen van het uitstrijkje onmiddellijk in 3 mL VTM.

De volgende soorten VTM werden voor gebruik geverifieerd.

- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- of M6-samenstellingen
- Copan Universal Transport Medium (universeel transportmedium)
- BD Universal Viral Transport Medium (universeel transportmedium)

### B. Verwerking van het specimen

1. Voorafgaand aan het testen op het Panther Fusion-systeem, brengt u het specimen\* over in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Breng 500 µL van de specimens van NP-uitstrijkjes over op een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**\*Opmerking:** *Laat bij het testen van ingevroren specimens, de specimens voorafgaand aan de verwerking op kamertemperatuur komen. Laat specimens niet meer dan 3 vries-dooicycli doorlopen.*

2. Opslag van specimens voorafgaand aan testen

- a. Na afname kunnen specimens worden opgeslagen bij 2°C tot 8°C tot maximaal 96 uur voordat deze worden overgedragen naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube. De resterende hoeveelheid specimens kan maximaal 24 maanden worden bewaard bij ≤-70°C.
- b. Specimen in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan volgens de volgende voorwaarden worden bewaard:
  - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
  - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.

**Opmerking:** *Het wordt aangeraden om de specimens die zijn overgebracht naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube afgesloten en rechtop in een rek te bewaren.*

C. Monsters in het Panther Fusion-systeem kunnen voor aanvullend testen op een later tijdstip worden gearhiveerd.

#### D. Opslag van monsters na het testen

1. Monsters die zijn getest moet rechtop in het rek worden bewaard volgens een van de volgende voorwaarden:
  - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
  - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.
2. De monsters moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie of foliebescherming.
3. Als geteste monsters moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en een nieuwe niet-doorprikbare dop op de specimenbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor testen op een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat de doppen van specimenbuizen met monsters die eerder zijn getest en van een nieuwe dop voorzien worden verwijderd, moeten de buizen gedurende 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen. Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

#### Transport van specimens

De specimens moeten onder dezelfde omstandigheden worden bewaard als beschreven in *Specimenafname en -opslag*.

**Opmerking:** *Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*



## Panther Fusion System

Het Panther Fusion-systeem is een geïntegreerd nucleïnezuurteststelsel dat alle stappen die nodig zijn om verschillende Panther Fusion-assays uit te voeren volledig automatiseert, van specimenverwerking tot amplificatie, detectie en gegevensreductie.

### Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion Paraflu-assay

#### Assay-verpakking

Componenten <sup>1</sup>	Artikelnr.	Opslag
<b>Panther Fusion Paraflu Assay Cartridges (assapatronen) 96 tests</b> Assaypatroon Panther Fusion Paraflu-assay, 12 tests, 8 per doos	PRD-04329	2°C tot 8°C
<b>Panther Fusion Internal Control-S (interne controle) 960 Tests</b> Panther Fusion Internal Control-S-buis, 4 per doos	PRD-04332	2°C tot 8°C
<b>Controles voor Panther Fusion Paraflu-assay</b> Panther Fusion Paraflu Positieve controlebuis, 5 per doos Panther Fusion Negatieve controlebuis, 5 per doos	PRD-04337	2°C tot 8°C
<b>Panther Fusion Extraction Reagent-S (extractiereagens) 960 Tests</b> Panther Fusion Capture Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion Enhancer Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos	PRD-04331	15°C tot 30°C
<b>Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer) 2400 Tests</b> Panther Fusion Elution Buffer-pakket, 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15°C tot 30°C
<b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I (reconstitutiebuffer I) 1920 Tests</b> Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 tests, 2 per doos	PRD-04333	15°C tot 30°C
<b>Panther Fusion Oil Reagent (oliereagens) 1920 Tests</b> Panther Fusion Oil Reagent, 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15°C tot 30°C

<sup>1</sup>Componenten kunnen ook in de volgende bundels worden besteld:

Panther Fusion Universal Fluids Kit (universeel pakket met vloeistoffen), PRD-04430, bevat 1 Panther Fusion Oil en 1 Panther Fusion Elution Buffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S (assayvloeistoffen), PRD-04431, bevat 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S en 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

#### Apart verpakte artikelen

Artikelen	Artikelnr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per zak	PRD-04339

## Benodigde en apart geleverde materialen

**Opmerking:** Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Module	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (afvalzakpakket)	902731
Panther Waste Bin Cover (afvalbakdeksel)	504405
Of runkit voor het Panther System voor realtime assays bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels en assayvloeistoffen	PRD-03455 (5000 tests)
Of runkit voor het Panther System (tijdens het uitvoeren van TMA-assays op hetzelfde moment als het uitvoeren van realtime TMA-assays) bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie* en assayvloeistoffen	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (buiszinnen), 1008 testen, 18 zinnen per doos	PRD-04000
Tips, 1000 µL gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik. <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Assay Fluids Kit (vloeistofpakket) (Vloeistofpakket: Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid en Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 tests)
Aptima-doorprikbare doppen (optioneel)	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen (optioneel)	103036A
Vervangende doppen voor extractiereagensflessen	CL0040
P1000-pipet en tips met hydrofobe afsluitingen	-
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	-
Poederloze wegwerphandschoenen	-
Laboratoriumtafelkleden met plastic achterkant	-
Pluisvrije doekjes	-

\*Alleen nodig voor Panther Aptima TMA-assays.

## Testprocedure voor het Panther Fusion System

**Opmerking:** Raadpleeg de gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System voor aanvullende informatie over procedures.

### A. Voorbereiding werkgebied

1. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkoppervlak met schone, absorberende laboratoriumtafellakens met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden voorbereid volgens de procedure zoals beschreven in stap A.1.
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

### B. Prepareren van het reagens

1. Haal de flessen IC-S, FCR-S, en FER-S uit de opslag.
2. Open de flessen IC-S, FCR-S en FER-S en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion-systeem.
3. Plaats de flessen IC-S, FCR-S en FER-S in de juiste positie op de TCR-carrousel.
4. Sluit de TCR-deur.

**Opmerking:** Het Panther Fusion-systeem voegt de IC-S toe aan de FCR-S. Nadat de IC-S wordt toegevoegd aan de FCR-S, wordt hiernaar verwezen als wFCR-S (werkende FCR-S). Indien de FCR-S en FER-S uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en sla onmiddellijk op volgens de juiste opslagcondities.

### C. Hanteren van specimens

**Opmerking:** Prepareer specimens volgens de instructies voor processing van het specimen in Specimenafname en -opslag voordat u de specimens in het Panther Fusion-systeem plaatst.

1. **Zorg dat u de monsters niet schudt.**
2. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst. Als een monsterbuis luchtbelletjes bevat of een lager volume dan normaliter waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te laten zinken.

**Opmerking:** Om een verwerkingsfout te vermijden, dient u ervoor te zorgen dat er een gepast volume aan specimen aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube wordt toegevoegd. Wanneer 500 µL aan specimen van NP-uitstrijkje aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube wordt toegevoegd, is er voldoende volume om 3 nucleïnezuurextracties uit te voeren.

### D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion-systeem inclusief het plaatsen van monsters, reagentia, assaypatronen en universele vloeistoffen, zie de *Gebruikershandleiding bij de Panther/Panther Fusion System*

## Procedurele opmerkingen

### A. Controles

1. De Panther Fusion Paraflu Positieve controle en de Panther Fusion Negatieve controle kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion-systeem worden geplaatst.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor de Panther Fusion Paraflu-assay worden verwerkt, zijn deze tot 30 dagen actief (de frequentie van de controles wordt door een beheerder geconfigureerd)tenzijde resultaten van de controle ongeldig zijn of wanneer een nieuwe lot assaypatronen wordt geladen.
3. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
4. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
  - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
  - b. Op het systeem worden op dit moment een paar controles verwerkt.

## Kwaliteitscontrole

Een run of specimenresultaat kan door het Panther Fusion-systeem ongeldig verklaard worden als er zich problemen voordoen tijdens het uitvoeren van de assay. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

## Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Elke keer dat een nieuwe partij assaypatronen in het Panther Fusion-systeem wordt geladen of wanneer de vervaldatum van de huidige set aan geldige controles voor een actieve patroonpartij is verstreken, moet een herhaling van de negatieve assaycontrole en positieve assaycontrole worden getest.

Het Panther Fusion-systeem is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion-systeem waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe testen voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion-systeem. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion-systeem worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze geldig beschouwd voor het door de beheerder opgegeven tijdsinterval. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, worden de assaycontroles door het Panther Fusion-systeem als verlopen verklaard en vraagt het systeem om het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Als een van de assaycontroles niet voor de geldigheidscontroles slaagt, verklaart het Panther Fusion-systeem automatisch de aangetaste monsters ongeldig en vereist het systeem het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten met nieuwe monsters.

## Interne controle

Aan elk monster wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion-systeem gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor specimens die positief zijn voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, en/of HPIV-4. De interne controle moet in alle specimens worden gedetecteerd die negatief zijn voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4-targets; monsters die niet aan deze criteria voldoen zullen als ongeldig gerapporteerd worden. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion-systeem is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

## Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion-systeem bepaalt automatisch de testresultaten voor monsters en controles. De resultaten voor detectie van HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 worden apart gerapporteerd. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Resul- taat HPIV-1	Resul- taat HPIV-2	Resul- taat HPIV-3	Resul- taat HPIV-4	IC- resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Neg	Neg	Geldig	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	Neg	Geldig	HPIV-1 gedetecteerd. HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	Neg	Geldig	HPIV-2 gedetecteerd. HPIV-1, HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	Neg	Geldig	HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	Neg	Neg	POS	Geldig	HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3 niet gedetecteerd
POS	POS	Neg	Neg	Geldig	HPIV-1 en HPIV-2 gedetecteerd. HPIV-3 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
POS	Neg	POS	Neg	Geldig	HPIV-1 en HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-2 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	POS	Geldig	HPIV-1 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-2 en HPIV-3 niet gedetecteerd.
Neg	POS	POS	Neg	Geldig	HPIV-2 en HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-1 en HPIV-4 niet gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	POS	Geldig	HPIV-2 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1 en HPIV-3 niet gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	POS	Geldig	HPIV-3 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1 en HPIV-2 niet gedetecteerd.
POS	POS	POS	Neg	Geldig	HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3 gedetecteerd. HPIV-4 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	Neg	POS	Geldig	HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-3 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	Neg	POS	POS	Geldig	HPIV-1, HPIV-3, HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-2 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten (vervolg)

Resul- taat HPIV-1	Resul- taat HPIV-2	Resul- taat HPIV-3	Resul- taat HPIV-4	IC- resultaat	Interpretatie
Neg	POS	POS	POS	Geldig	HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 gedetecteerd. HPIV-1 niet gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
POS	POS	POS	POS	Geldig	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 gedetecteerd. Viervoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig. Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat; test het monster nogmaals.

Opmerking: POS-resultaat gaat gepaard met cyclusgrenswaarden (Ct-waarden).

## Beperkingen

- A. Deze assay mag alleen gebruikt worden door personeel dat in de procedure getraind is. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiters staan aangegeven.
- D. Negatieve resultaten sluiten infecties met HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 of HPIV-4 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of besluiten op managementniveau.
- E. Een positief resultaat geeft de detectie van nucleïnezuur van het betreffende virus aan. Er kan nucleïnezuur aanwezig blijven zelfs nadat het virus niet langer levensvatbaar is.

## Assayprestaties van het Panther Fusion System

### Klinische prestaties: Retrospectief onderzoek

Een totaal van 877 retrospectief verzamelde NP-uitstrijkjes van patiënten in de VS werden gebruikt voor evaluatie met de Panther Fusion Paraflu-assay. De resultaten staan weergegeven in Tabel 2, Tabel 3, Tabel 4 en Tabel 5.

Voor de specimens van NP-uitstrijkjes, werd 500 µL verdund in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube met 780 µL aan specimentransportmedium (STM) en een enkele herhaling werd getest met de Panther Fusion Paraflu-assay. Het resultaat voor elk specimen werd vergeleken met referentietesten met behulp van een commerciële nucleïnezuurtest (NAT). De sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van nucleïnezuur van HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 in vergelijking met de resultaten van de referentie-NAT werden bepaald.

Tabel 2: Resultaten HPIV-1

Monstertype	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensitiviteit 95%-BI	Specificiteit 95%-BI	Totale overeenstemming 95%-BI
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	20	0	0	857	100,0% 83,9-100,0%	100,0% 99,6-100,0%	100,0% 99,6-100,0%

Tabel 3: Resultaten HPIV-2

Monstertype	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensitiviteit 95%-BI	Specificiteit 95%-BI	Totale overeenstemming 95%-BI
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	43	0	0	834	100,0% 91,8-100,0%	100,0% 99,5-100,0%	100,0% 99,6-100,0%

Tabel 4: Resultaten HPIV-3

Monstertype	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensitiviteit 95%-BI	Specificiteit 95%-BI	Totale overeenstemming 95%-BI
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	45	0	3*	829	100,0% 92,1-100,0%	99,6% 98,9-99,9%	99,7% 99,0-99,9%

\*Twee van de drie afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay. HPIV-3 werd in een van de specimens gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volume.



Tabel 5: Resultaten HPIV-4

Monstertype	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensitiviteit 95%-BI	Specificiteit 95%-BI	Totale overeen- stemming 95%-BI
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Nasopharyngeaal uitstrijkje	877	52	1*			

\*Niet-geteste afwijkende specimen als gevolg van onvoldoende volume.

### Klinische prestaties: Prospectief onderzoek

Dit onderzoek is uitgevoerd ter demonstratie van klinische prestaties voor de Panther Fusion Paraflu-assay. Er werd een prospectief multicenter onderzoek uitgevoerd met overgebleven, restanten nasofaryngeale (NP) uitstrijkjes van mannen en vrouwen van alle leeftijden die tekenen en/of symptomen van een luchtweginfectie vertoonden. Vier deelnemende Amerikaanse pediatrie/adolescente, particuliere en/of universitaire ziekenhuizen hebben 2961 overgebleven, restanten NP-uitstrijkjes verkregen. De monsters werden getest met de Panther Fusion Paraflu-assay, met een virale referentiecultuur, gevolgd door identificatie van het directe fluorescente antilichaam (DFA) (voor HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3) en met 2 reverse transcriptase PCR-assays, gevolgd door bi-directionele sequencing (PCR/sequencing, voor HPIV-4). Er werd een gevalideerde PCR-assay gebruikt voor discordante resolutietesten voor HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3; er werden geen dissonante resolutietesten uitgevoerd voor HPIV-4.

Voor elk monster werden de prestatiekenmerken geschat ten opzichte van geldige kweek-/DFA- of PCR-/sequencingresultaten. Sensitiviteit en specificiteit (voor HPIV-1, HPIV-2 en HPIV-3) en negatief en positief percentage overeenstemming (voor HPIV-4) werden geschat met overeenkomstige 2-zijdige 95% Score CIs. Voor elk doelanalyt werden afzonderlijke analyses uitgevoerd (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4).

Van de 2961 specimen werden 31 specimen/monsters teruggetrokken (vanwege onvolledige referentietestresultaten, onvoldoende testvolumes, verlopen vóór het testen of verkeerd gebruik) en werden 2930 monsters verwerkt in geldige Panther Fusion Paraflu-runs, 2877 (98,2%) had uiteindelijk geldige resultaten (inclusief 7 monsters met ongeldige referentieresultaten) en 53 (1,8%) had uiteindelijk ongeldige resultaten. Van de 2877 monsters met geldige Panther Fusion-resultaten waren 1359 monsters afkomstig van vrouwen en 1518 monsters afkomstig van mannen (zie Tabel 6). Van de monsters met geldige Panther Fusion Paraflu-resultaten werden 7 monsters met ongeldige kweek-/DFA-resultaten en 7 monsters met ongeldige PCR-/sequencingresultaten uitgesloten van de prestatieanalyses, waardoor 2870 monsters evalueerbaar waren voor analyses voor elke analyt.

Tabel 6: Samenvatting van demografische gegevens van proefpersonen voor toekomstige specimens in de evaluatie van de Panther Fusion Paraflu-assay

		N (%)
<b>Totaal</b>		2877 (100)
<b>Geslacht</b>	Vrouw	1359 (47,2)
	Man	1518 (52,8)
<b>Leeftijdsgroep</b>	0 t/m 28 dagen	82 (2,9)
	29 dagen tot < 2 jaar	758 (26,3)
	2 tot 5 jaar	407 (14,1)
	6 tot 11 jaar	259 (9,0)
	12 tot 17 jaar	184 (6,4)
	18 tot 21 jaar	73 (2,5)
	22 tot 64 jaar	694 (24,1)
	≥ 65 jaar	420 (14,6)

Van de 2870 evalueerbare monsters die met de Panther Fusion Paraflu-assay getest werden, was 1,5% (43/2870) positief voor HPIV-1, was 1,3% (37/2870) positief voor HPIV-2, was 2,8% (80/2870) positief voor HPIV-3 en was 1,2% (34/2870) positief voor HPIV-4. Tabel 7 vermeldt de positiviteit voor elke analyt per leeftijdsgroep.

Tabel 7: Panther Fusion Paraflu-assay Positiviteit door analyt en leeftijdsgroep

Analyt	% Positiviteit (n/N)			
	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Alles	1,5% (43/2870)	1,3% (37/2870)	2,8% (80/2870)	1,2% (34/2870)
0 t/m 28 dagen	0,0% (0/82)	0,0% (0/82)	1,2% (1/82)	0,0% (0/82)
29 dagen tot < 2 jaar	2,1% (16/758)	2,4% (18/758)	4,4% (33/758)	1,7% (13/758)
2 tot 5 jaar	2,5% (10/407)	2,2% (9/407)	3,4% (14/407)	2,2% (9/406)
6 tot 11 jaar	1,6% (4/258)	0,8% (2/258)	0,4% (1/258)	2,3% (6/256)
12 tot 17 jaar	1,7% (3/181)	3,3% (6/181)	1,1% (2/181)	0,5% (1/184)
18 tot 21 jaar	0,0% (0/73)	0,0% (0/73)	2,7% (2/73)	0,0% (0/73)
22 tot 64 jaar	0,7% (5/692)	0,0% (0/692)	2,2% (15/692)	0,4% (3/692)
≥ 65 jaar	1,2% (5/419)	0,5% (2/419)	2,9% (12/419)	0,5% (2/419)

Prestatiekenmerken voor detectie van HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 in toekomstige NP-monsters werden berekend (zie Tabel 8).

Tabel 8: Panther Fusion Paraflu-assay Prestaties ten opzichte van referentietesten

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie <sup>1</sup> (95% CI) <sup>2</sup>	Sensitiviteit/ PPA <sup>3</sup> (95% CI) <sup>2</sup>	Specificiteit/ NPA <sup>3</sup> (95% CI) <sup>2</sup>
HPIV-1	2870	33	10 <sup>4</sup>	2826	1 <sup>4</sup>	1,2 (0,8-1,7)	97,1 (85,1-99,5)	99,6 (99,4-99,8)
HPIV-2	2870	22	15 <sup>5</sup>	2831	2 <sup>5</sup>	0,8 (0,6-1,2)	91,7 (74,2-97,7)	99,5 (99,1-99,7)
HPIV-3	2870	52	28 <sup>6</sup>	2788	2 <sup>6</sup>	1,9 (1,4-2,4)	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (98,6-99,3)
HPIV-4	2870	29	5 <sup>7</sup>	2835	1 <sup>7</sup>	1,0 (0,7-1,5)	96,7 (83,3-99,4)	99,8 (99,6->99,9)

FN= fout negatief, FP= fout positief, NPA= negatief percentage overeenkomst, PPA= positief percentage overeenstemming, TP= echt positief, TN= echt negatief.

<sup>1</sup>Onderzoeksprevalentie gerapporteerd.

<sup>2</sup>Score-betrouwbaarheidsinterval.

<sup>3</sup>PPA en NPA zijn van toepassing op HPIV-4.

<sup>4</sup>8/10 fout-positieve resultaten werden positief bevestigd en 1/1 fout-negatief resultaat werd negatief bevestigd voor HPIV-1 door PCR.

<sup>5</sup>4/15 fout-positieve resultaten werden positief bevestigd en 2/2 fout-negatieve resultaten werden negatief bevestigd voor HPIV-2 door PCR.

<sup>6</sup>26/28 fout-positieve resultaten werden positief bevestigd en 2/2 fout-negatieve resultaten werden negatief bevestigd voor HPIV-4 door PCR.

<sup>7</sup>Er werden geen discordante resolutietesten uitgevoerd voor de 5 fout-positieve en 1 fout-negatieve resultaten voor HPIV-4.

## Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit (detectielimiet of LoD) van de Panther Fusion Paraflu-assay voor het type specimen van NP-uitstrijkjes werd bepaald middels het testen van gepoolde Paraflu negatieve klinische specimen verrijkt met de volgende viruskweken bij verschillende concentraties: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4. Ten minste twaalf replicates werden getest met elk van de drie reagenspartijen voor een gecombineerd totaal van 36 replicates. Doelspecifieke LoD-concentraties werden geïverifieerd door het testen van nog eens 20 replicates met één partij reagentia. De analytische sensitiviteit (LoD) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij 95% van alle replicates positief getest werd zoals samengevat in Tabel 9.

Tabel 9: Sensitiviteit NP-uitstrijkje

Virusstam	LoD-concentratie
HPIV-1	1x10 <sup>-2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
HPIV-2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
HPIV-3	1x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
HPIV-4	1x10 <sup>0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL

## Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Paraflu-assay werd geëvalueerd door het testen van een panel van 58 organismen, bestaande uit 31 virale, 26 bacteriële en 1 giststam die staan voor veel voorkomende respiratoire pathogenen of flora die gewoonlijk in de neuskeelholte aanwezig zijn. Bacteriën en gist werden getest bij concentraties van 10<sup>5</sup> tot 10<sup>8</sup> CFU/mL of IFU/mL, tenzij anders aangegeven. De virussen werden getest bij concentraties van 10<sup>3</sup> tot 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 werden getest bij 1x10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/mL.

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Paraflu-assay was 100% voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, en HPIV-4, zoals weergegeven in Tabel 10.

Tabel 10: Resultaten specificiteit

Organisme	Concentratie	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Adenovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>8</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>5</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (voorheen <i>Chlamydia pneumoniae</i> )	1x10 <sup>5</sup> IFU/mL	-	-	-	-
CMV-stam AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
EBV	1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 2	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 6	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 11	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
HPIV-1, C35	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
HPIV-2, Greer	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
HPIV-3, C243	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
HPIV-4a, M25	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
HPIV-4b, CH19503	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
hMPV Subtype A2	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
HSV-1 Macinytre-stam	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
HSV-2 Type 2G-stam	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-

Tabel 10: Resultaten specificiteit (vervolg)

Organisme	Concentratie	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Influenza B	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Mazelen/7/2000	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Bofvirus	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 <sup>10</sup> rRNA exemplaren/mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>10</sup> rRNA exemplaren/mL	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Poliovirus	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
RSV A	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
RSV B	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (voorheen <i>Legionella micdadei</i> )	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Varicella-zostervirus	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-

## Competitieve interferentie

De competitieve interferentie van het Panther Fusion Parafllu-assay werd geëvalueerd met behulp van een gesimuleerde klinische matrix van paren targetvirussen bij twee verschillende concentraties. Een van de concentraties lag in de buurt van de detectielimiet (3 - 5X LoD) terwijl de andere concentratie hoog was (1000X LoD). De aanwezigheid van twee virussen bij variërende concentraties in één specimen had geen effect op de analytische sensitiviteit (100% detectie voor beide targets) bij de concentratie zoals weergegeven in Tabel 11.

Tabel 11: Competitieve interferentie

Omstandigheid	Target 1		Target 2		Resultaat HPIV-1	Resultaat HPIV-2	Resultaat HPIV-3	Resultaat HPIV-4
	Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie				
1	HPIV-1	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	+	+	-	-
2	HPIV-1	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	+	-	+	-
3*	HPIV-1	5X LoD	HPIV-4	1000X LoD	+	-	-	+
4	HPIV-2	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	+	-	-
5	HPIV-2	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	+	+	-
6	HPIV-2	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	+	-	+
7	HPIV-3	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	+	-
8	HPIV-3	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	+	-
9	HPIV-3	3X LoD	HPIV-4	1000X LoD	-	-	+	+
10	HPIV-4	3X LoD	HPIV-1	1000X LoD	+	-	-	+
11	HPIV-4	3X LoD	HPIV-2	1000X LoD	-	+	-	+
12	HPIV-4	3X LoD	HPIV-3	1000X LoD	-	-	+	+

\*Wanneer deze combinatie werd getest met HPIV-1 bij 3X LoD, was de HPIV-1-detectieratio 50,0%.

## Storing

Mucine, volbloed en andere, potentieel storende stoffen (medicatie zowel op als zonder recept) die in de monsters aanwezig kunnen zijn, werden in de Panther Fusion Paraflu-assay geëvalueerd. Er werd een klinisch relevante hoeveelheid van de potentieel storende stoffen toegevoegd aan een gesimuleerde klinische matrix en ongespiked of gespiked getest met HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4 op kweek bij de respectieve 3X LoD-concentratie daarvan. De stoffen bestonden uit neussprays (vloeibaar en in poedervorm), in te nemen pillen, zuigtabletten, injecteerbare en endogene stoffen, zoals weergegeven in Tabel 12.

Alle geteste stoffen bleken geen effect te hebben op de prestaties van de Panther Fusion Paraflu-assay.

Tabel 12: Potentieel storende stoffen

Type	Naam van de substantie	Actieve bestanddelen	Concentratie
Endogeen	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	60 µg/mL
	Menselijk bloed	Bloed	2% v/v
Neussprays of -druppels	Neo-Synephrine®	Fenylefrine	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazoline	15% v/v
	Zoutoplossing	Natriumchloride	15% v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15% v/v

Tabel 12: Potentieel storende stoffen (vervolg)

Type	Naam van de substantie	Actieve bestanddelen	Concentratie
Nasale corticosteroïden	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5% v/v
	Dexacort	Dexamethason	5% v/v
	AEROSPAN®	Flunisolide	5% v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5% v/v
	Rhinocort	Budesonide	5% v/v
	Nasonex	Mometason	5% v/v
	Flonase	Fluticason	5% v/v
Neusgel	Zicam® (Allergieverlichting)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, zwavel	5% v/v
Zuigtabletten voor de keel	Chloraseptic-zuigtabletten voor de keel	Benzocaïne Menthol	0,63 mg/mL
Antivirale geneesmiddelen	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Rebetol	Ribavirine	20 mg/mL
Antibiotica, neuszalf	Bactroban-huidzalf	Mupirocine	10 mg/mL
Antibiotica, systemisch	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/mL

### Overdrachts-/kruisbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd naar versleping/kruisbesmetting met negatieve monsters die tussen hoog positieve monsters werden geplaatst en getest. Hoog positieve monsters werden geprepareerd door middel van verrijking (meer dan 10.000X LoD). Er werden negen aparte runs met negatieve monsters en positieve monsters, geplaatst in een schaakbordpatroon, getest over drie verschillende instrumenten voor een gecombineerd totaal van 450 positieve en 450 negatieve monsters. Het overdrachtspercentage was 0,0%.

### Nauwkeurigheid van de assay

De nauwkeurigheid van de Panther Fusion Paraflu-assay werd geëvalueerd door een panel van 9 leden. Het panel werd gedurende een periode van 45 dagen getest door drie gebruikers over twee aparte runs per dag met drie reagenspartijen op drie Panther Fusion-systemen.

De panelleden worden beschreven in Tabel 13 plus een samenvatting van de overeenstemming met de verwachte resultaten voor elke target. Tabel 14 toont de gemiddelde en variabiliteitsanalyse tussen instrumenten, tussen partijen met reagenspartijen, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs en binnen runs en algeheel (totaal) voor Ct.

Tabel 13: Beschrijving van panel en % overeenkomst

Analyt	Panellid	% positief	% overeenkomst (95% BI)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-1 1x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-1 0,01x LoD	3,1% (5/161)	96,9% (92,9 - 98,7%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-2 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-2 0,01x LoD	27,8% (45/162)	72,2% (64,9 - 78,5%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-3 1x LoD	97,5% (158/162)	97,5% (93,8 - 99,0%)
	HPIV-3 0,01x LoD	4,9% (8/162)	95,1% (90,6 - 97,5%)
	Negatief	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 - 99,9%)
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-4 1x LoD	98,1% (159/162)	98,1% (94,7-99,4%)
	HPIV-4 0,01x LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4 - 97,9%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)



Tabel 14: Signaalvariabiliteit

Doelstelling	Panellid	Gemiddelde Ct	Tussen instrumenten		Tussen reagenspartijen		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	35,2	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,3	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,2
	HPIV-1 1x LoD	37,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,8
	HPIV-1 0,01x LoD	42,3	0,3	0,9	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	0,7	1,7
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	32,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,9	0,3	1,0
	HPIV-2 1x LoD	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,5	1,5
	HPIV-2 0,01x LoD	40,7	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	1,1	2,8	1,2	3,0
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	35,5	0,5	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	1,5	4,4	1,6	4,7
	HPIV-3 1x LoD	37,5	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,0	2,0	5,4	2,1	5,7
	HPIV-3 0,01x LoD	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	8,3	0,7	1,7	3,4	8,5
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	36,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,0	0,0	0,5	1,4	1,5	4,3	1,6	4,6
	HPIV-4 1x LoD	38,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	5,0	1,9	5,1
	HPIV-4 0,01x LoD	42,5	0,0	0,0	1,1	2,6	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,8	1,6	3,7
IC	Negatief	32,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0	0,1	0,5	0,4	1,2	0,4	1,4

## Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Panther Fusion Paraflu-assay werd geëvalueerd op drie locaties in de Verenigde Staten met behulp van negen panelliden. De tests werden uitgevoerd met behulp van één partij testreagentia en zes gebruikers (twee op elke locatie). Bij elke locatie werden tests uitgevoerd gedurende ten minste vijf dagen. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

Een negatief panellid werd gemaakt met behulp van een matrix van gesimuleerd neusuitstrijkje in viraal transportmedium (VTM). Positieve panelliden werden gecreëerd door 1-2X LoD (laag-positief) of 2-3X LoD (matig-positief) concentraties van de doelanalyt toe te voegen aan een matrix van gesimuleerd neusuitstrijkje, samengesteld uit gekweekte menselijke cellen gesuspenseerd in VTM.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% in de negatieve en matig positieve panelleden en  $\geq 96,6\%$  in laag-positieve panelleden voor HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 en HPIV-4, zoals weergegeven in Tabel 15.

Tabel 15: Overeenkomst van de resultaten van de Panther Fusion Paraflu-assay met verwachte resultaten

Panels			Verwachte resultaten HPIV-				Overeenstemming met verwachte resultaten							
							HPIV-1		HPIV-2		HPIV-3		HPIV-4	
Desc.	Comp.	Conc. (TCID <sub>50</sub> /mL)	1	2	3	4	N <sup>1</sup>	(%) 95%-BI	N <sup>1</sup>	(%) 95%-BI	N <sup>1</sup>	(%) 95%-BI	N <sup>1</sup>	(%) 95%CI
HPIV-1 Lage Pos	1-2X LoD	1.00E-02	+	-	-	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
HPIV-1 Mod 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)	89/89	100 (95,9-100)
HPIV-2 Lage Pos	1-2X LoD	1.00E+02	-	+	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)
HPIV-2 Mod 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)	89/89	100 (95,9-100)
HPIV-3 Lage Pos	1-2X LoD	1.00E+01	-	-	+	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	86/87	98,9 (93,8-99,8)	87/87	100 (95,8-100)
HPIV-3 Mod Pos	2-3X LoD	3.00E+01	-	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
HPIV-4 Lage Pos	1-2X LoD	3.16E+00	-	-	-	+	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	84/87	96,6 (90,3-98,8)
HPIV-4 Mod Pos	2-3X LoD	9.49E+00	-	-	-	+	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
Neg	N.v.t.	N.v.t.	-	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

Desc.= beschrijving, Comp.= samenstelling, Conc.= concentratie, BI= Score betrouwbaarheidsinterval, Mod= matig, N/A= niet van toepassing, Neg= negatief, Pos= positief, TCID<sub>50</sub>/ml= 50% infectieuze dosis weefselkweek (maat van virustiter).

<sup>1</sup> In totaal hadden uiteindelijk 19 monsters ongeldige resultaten die niet werden meegenomen in de berekening van de algehele overeenstemming.

De totale HPIV-1-, HPIV-2-, HPIV-3- en HPIV-4-signaalvariabiliteit gemeten als %CV varieerde van 1,11% tot 5,88% bij laag en matig positieve panelleden. Voor de bronnen van variatie, behalve de factor 'binnen de - run', waren de %CV-waarden  $\leq 1,40\%$ , zoals weergegeven in Tabel 16.

Tabel 16: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion Paraflu-assay per panellid

			Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
Panel Beschrijving	N	Gemiddelde Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
HPIV-1 Laag Pos	88	37,2	0,0	0,0	<0,1	0,26	<0,1	0,21	<0,1	<0,1	0,79	2,13	0,80	2,16
HPIV-1 Mod Pos	89	35,3	0,18	0,52	0,0	0,0	0,11	0,31	<0,1	<0,1	0,54	1,54	0,59	1,66
HPIV-2 Laag Pos	87	34,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,13	0,38	<0,1	<0,1	0,49	1,43	0,51	1,48
HPIV-2 Mod Pos	89	32,7	<0,1	0,16	<0,1	0,24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,35	1,07	0,36	1,11
HPIV-3 Laag Pos	86	37,8	0,14	0,37	0,31	0,81	0,0	0,0	0,0	0,0	1,81	4,78	1,84	4,87
HPIV-3 Mod Pos	89	35,5	0,0	0,0	0,49	1,40	0,0	0,0	0,0	0,0	1,83	5,17	1,90	5,36
HPIV-4 Laag Pos	84	38,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,52	1,35	<0,1	<0,1	2,20	5,72	2,26	5,88
HPIV-4 Mod Pos	88	36,0	0,0	0,0	0,39	1,08	0,0	0,0	0,0	0,0	1,60	4,44	1,65	4,57

Ct=cyclusedrempel, CV=variatioëfficiënt, Mod=matig, Pos=positief, SD=standaarddeviatie.

Opmerking: Als de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief zijn, worden SD en CV weergegeven als 0,0.

De signaalvariabiliteit, gemeten als %CV, was  $\leq 3,01\%$  tussen locaties, tussen operators, tussen dagen of in het algemeen voor de positieve controles van de Panther Fusion Paraflu-assay (zie Tabel 17).

Tabel 17: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion Paraflu-assay-controles

				Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
Controle	Analyt	N	Gemiddelde Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pos	HPIV-1	30	34,0	0,0	0,0	<0,1	<0,1	0,21	0,62	0,0	0,0	0,43	1,28	0,48	1,42
	HPIV-2	30	32,2	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	0,26	0,0	0,0	0,28	0,88	0,30	0,92
	HPIV-3	30	32,8	0,21	0,64	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,34	1,05	0,40	1,23
	HPIV-4	30	36,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,81	2,24	0,0	0,0	0,73	2,01	1,09	3,01

Ct = cyclusedrempel, CV = variatioëfficiënt, Pos = positief, SD = standaarddeviatie.

Opmerking: Als de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief zijn, worden SD en CV weergegeven als 0,0.

## Literatuurverwijzing

1. Centers for Disease Control and Prevention. Humane parainfluenzavirussen (HPIV's). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Geraadpleegd in november 2015.
2. Bousse, T., en Takimoto, T. 2006. Mutation at Residue 523 creates a second receptor binding site on Human Parainfluenza Virus Type 1 Hemagglutinin-Neuraminidase Protein. *J Vir.* 80(18): 9009- 9016.
3. Osiowy, C. 1998. Direct Detection of Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenza Virus and Adenovirus in Clinical Respiratory Specimens by a Multiplex Reverse Transcription-PCR Assay. *J Clin Micro.* 36(11): 3149-3154.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance.
5. System. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Geraadpleegd op 6 februari 2013.
6. Lau SK, To WK, Tse PW, Chan AK, Woo PC, Tsoi HW, Leung AF, Li KS, Chan PK, Lim WW, Yung RW, Chan KH, Yuen KY. 2005. Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J Clin Micro.* 43(9):4515-21.
7. Henrickson, KJ. 2003. Parainfluenzavirussen. *Clin Microbiol* Versie 16:242 – 264.
8. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. november, 2020.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Website <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

## Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



Adres van Australische sponsor:

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

Voor landspecifieke e-mailadressen en telefoonnummers van de Technische Ondersteuning en Klantenservice, gaat u naar [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Dit product is uitsluitend bedoeld voor gebruik op het gebied van in-vitrodiagnostiek bij mensen.

Ernstige incidenten met betrekking tot het medische hulpmiddel in de Europese Unie dienen te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of de patiënt gevestigd is.

Hologic en Panther Fusion zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiter zijn eigendom van de respectieve eigenaars ervan.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2022 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-23708-1501 Versie 001  
2022-08

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-23708 Versie 001	augustus 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Panther Fusion Paraflu-assay IFU AW-23708 Versie 001 ontwikkeld op basis van AW-16163 Versie 003 voor naleving van de regelgeving met IVDR.</li> <li>• Europese gevarencinformatie bijgewerkt.</li> <li>• Hoofdstuk klinische prestaties bijgewerkt: Informatie over retrospectieve, prospectieve en reproduceerbaarheidsstudies, benodigde en afzonderlijk beschikbare materialen en het hoofdstuk Literatuurverwijzing.</li> <li>• Informatie toegevoegd over de stabiliteit van het specimen.</li> <li>• Bijgewerkte contactgegevens, waaronder: Erkende vertegenwoordiger in de EU, CE-markering, de gegevens van de vertegenwoordiger in Australië en technische ondersteuning.</li> <li>• Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak.</li> </ul>