

## Paraflu-analys (Panther Fusion™ System)

Bruksanvisning  
För *in vitro*-diagnostisk användning  
Endast för USA-export

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av testet .....	2
Metodprinciper .....	2
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	3
Förvaring och hantering av reagens .....	6
Insamling och förvaring av provmaterial .....	7
Transport av provmaterial .....	8
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>9</b>
Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion Paraflu-analys .....	9
Nödvändiga material som införskaffas separat .....	10
Testmetod för Panther Fusion System .....	11
Metodanmärkningar .....	12
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>13</b>
<b>Tolkning av resultat</b> .....	<b>14</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>15</b>
<b>Analysresultat för Panther Fusion System</b> .....	<b>16</b>
Kliniska prestanda: Retrospektiv studie .....	16
Kliniska prestanda: Prospektiv studie .....	17
Analytisk sensitivitet .....	19
Analytisk specificitet .....	19
Konkurrerande interferens .....	21
Interferens .....	22
Överföring/kontamination .....	23
Analysprecision .....	23
Reproducerbarhet .....	25
<b>Referenser</b> .....	<b>28</b>
<b>Kontaktinformation och revisionshistorik</b> .....	<b>29</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Panther Fusion™ Paraflu-analys är ett *in vitro*-diagnostiskt test för multiplex PCR i realtid (RT-PCR) för snabb och kvalitativ detektion och differentiering av parainfluensavirus 1, parainfluensavirus 2, parainfluensavirus 3, och parainfluensavirus 4 (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4). Nukleinsyror isoleras och renas från nasofaryngeala (NP) pinnprover som erhålls från personer som uppvisar tecken och symptom på luftvägsinfektion.

Denna analys är avsedd att underlätta differentialdiagnos av HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4-infektioner hos människor. Negativa resultat utesluter inte HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4-infektioner och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut. Denna analys är avsedd för användning i Panther Fusion-systemet.

### Sammanfattning och förklaring av testet

Humant parainfluensavirus (HPIV) tillhör familjen *Paramyxovirus*. Det är en virusfamilj av negativ-sense, enkelsträngade, höljeförsedda RNA-virus. Det finns fyra typer (1 till 4). De kliniska och epidemiologiska egenskaperna för varje HPIV-typ kan variera. I USA är infektioner förknippade med HPIV-1 mer vanligt förekommande udda år och HPIV-2 och HPIV-3 observeras varje år. HPIV infekterar främst barn och unga. Vem som helst kan dock få en HPIV-infektion. Både HPIV-1 och HPIV-2 orsakar krupp och HPIV-1 identifieras oftast som orsak hos barn. Båda två kan även orsaka infektioner i övre och nedre luftvägen samt förkylningsliknande symptom. HPIV-3 förknippas mer med bronkiolit, bronkit och pneumoni. HPIV-4 observeras inte lika ofta, men kan orsaka mild till svår infektion i de nedre luftvägarna. Inkubationsperioden, tiden från exponering för HPIV till symptomdebut, är generellt 2 till 7 dagar.<sup>1</sup>

### Metodprinciper

Panther Fusion Paraflu-analys använder tre huvudsakliga steg: provlysering, avskiljning och eluering av nukleinsyra samt multiplex RT-PCR när analyter samtidigt amplifieras, detekteras och differentieras. Infångning och eluering av nukleinsyra sker i ett rör i Panther Fusion-systemet. Eluatet överförs till Panther Fusion-reaktionsröret som innehåller analysreagensen. Sedan utförs Multiplex RT-PCR för den eluerade nukleinsyran i Panther Fusion-systemet.

**Infångning och eluering av nukleinsyra:** Före behandling och analys i Panther Fusion-systemet överförs provmaterial till ett provlyseringsrör som innehåller provtransportmedium (STM, specimen transport media) som lyserar cellerna, frisätter sökt nukleinsyra och skyddar dem från nedbrytning vid förvaring.

Intern kontroll-S (IC-S) tillsätts till varje testprovmaterial och kontrollerna via Panther Fusion infångningsreagens-S (wFCR-S). IC-S i reagenset monitorerar provmaterialbehandling, amplifiering och detektering.

Infångningsoligonukleotider hybridiserar till nukleinsyra i testprovmaterial. Sedan separeras hybridiserad nukleinsyra från provmaterial i ett magnetfält.

En serie tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret. Elueringssteget eluerar renad nukleinsyra. Under infångning och eluering av nukleinsyra isoleras den totala nukleinsyran från provmaterial.

**Överföring för eluering och RT-PCR:** Under elueringen överförs eluerad nukleinsyra till ett Panther Fusion-reaktionsrör som redan innehåller olja och rekonstituerad mastermix.

Målamplicering sker via RT-PCR. Omvänt transkriptas används för att generera en DNA-kopia av målsekvensen. Målspecifika framåt och omvända primrar och prober amplifierar mål samtidigt som de detekterar och diskriminerar flera måltyper via multiplex RT-PCR.

Panther Fusion-systemet jämför fluorescenssignalen med en förutbestämd gräns för att producera ett kvalitativt resultat för analytens närvaro eller frånvaro.

Analyterna och kanalen som används för detektering i Panther Fusion-systemet sammanfattas i tabellen nedan.

Analyt	Målsökt gen	Instrumentkanal
HPIV-1	Hemagglutininneuraminidas	FAM
HPIV-2	Hemagglutininneuraminidas	HEX
HPIV-3	Hemagglutininneuraminidas	ROX
HPIV-4	Nucleocapsid	RED647
Intern kontroll	Ej tillämpligt	RED677

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionellt bruk.

## Laboratorierelaterad information

- C. Läs hela bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System*.
- D. Panther Fusion enhancerreagens-S (FER-S) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- E. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna analys och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- F. Hantera allt provmaterial som smittsamt och följ laboratoriets rutiner enligt beskrivningen i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>8</sup> samt i CLSI-dokumentet M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.<sup>9</sup>
- G. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- H. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av provmaterial och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av provmaterial och reagens.
- I. Material som har kommit i kontakt med provmaterial och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.




**Provmaterialrelaterad information**

- J. Utgångsdatum i Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial gäller överföringen av prover till röret, inte analys av provet. Provmaterial som har tagits eller överförts vid en tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- K. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.

**Analysrelaterad information**

- L. Undvik korskontamination under hanteringen av provmaterial. Provmaterial kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provmaterialbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med provmaterial.
- M. Använd inte reagens eller kontroller efter utgångsdatumet.
- N. Förvara analyskomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Testmetod för Panther Fusion System* för mer information.
- O. Kombinera inte analysreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion-systemet verifierar reagensnivåerna.
- P. Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagens.
- Q. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med gällande bestämmelser och ackrediteringskrav samt laboratoriets etablerade procedurer för kvalitetskontroll.
- R. Använd inte reagenskassetten om förvaringspåsen inte är tät eller om folien på reagenskassetten inte är intakt. Kontakta Hologic om något av ovanstående inträffar.
- S. Använd inte vätskepaketen om folietätningen läcker. Kontakta Hologic om detta inträffar.
- T. Hantera reagenskassetterna varsamt. Reagenskassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.

**Obs!** Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se Safety Data Sheet Library på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Faroangivelse för EU	
	<p><b>Panther Fusion olja</b>  <b>POLYDIMETYLSILOXAN 100 %</b></p> <p><b>VARNING</b>            H315 - Irriterar huden            H319 - Orsakar allvarlig ögonirritation</p>
	<p><b>Panther Fusion enhancerreagens-S (FER-S)</b>  <b>LITUMHYDROXIDMONOHYDRAT 5-10 %</b></p> <p><b>FARA</b>            H302 - Skadligt vid förtäring            H314 - Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon            P260 - Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej            P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd            P303 + P361 + P353 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha            P305 + P351 + P338 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja            P310 - Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare            P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p>
	

## Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell tillhandahåller lagrings- och hanteringskrav för denna analys.

Reagens	Förvaring, oöppnat	Stabilitet laddat/öppen hållbarhet <sup>1</sup>	Öppnad förvaring
Panther Fusion Paraflu analyskasset	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C <sup>2</sup>
Panther Fusion infångningsreagens-S (FCR-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion enhancerreagens-S (FER-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion intern kontroll-S (IC-S)	2 °C till 8 °C	(i wFCR-S)	Ej tillämpligt
Panther Fusion elueringsbuffert	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion olja	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Paraflu positiv kontroll	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion negativ kontroll	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion-systemet ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

<sup>1</sup>Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagenset placeras på Panther Fusion-systemet för Panther Fusion Paraflu-analyskassetten, FCR-S, FER-S och IC-S. Hållbarhetstiden för Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I, Panther Fusion elueringsbuffert och Panther Fusion oljereagens startar första gången reagenspaketet används.

<sup>2</sup>Om reagenskassetten avlägsnas från Panther Fusion-systemet ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

- B. Fungerande Panther Fusion Capture reagens-S och Panther Fusion enhancerreagens-S är stabila i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Förvara ej i kylskåp. Oanvända reagens vars hållbarhetstid i instrumentet har löpt ut ska kasseras.
- C. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- D. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.
- E. **Reagens får inte frysas.**

## Insamling och förvaring av provmaterial

**Provmaterial** – kliniskt material insamlat från en patient som har placerats i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion Paraflu-analysen inkluderar detta NP-pinnprover i virustransportmedium (VTM).

**Prover** – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther Fusion-systemet, inklusive provmaterial, provmaterial som överförs till Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial, samt kontroller.

**Obs!** *Hantera alla provmaterial som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.*

**Obs!** *Undvik korskontamination under hanteringen av provmaterial. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.*

### A. Typer av provmaterial inkluderar NP-pinnprover.

Ta NP-pinnprover med vedertagen teknik med en provpinne med polyester-, rayon- eller nylonände. Placera omedelbart pinnprovet i 3 ml VTM.

Följande typer av VTM har verifierats för användning.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 eller M6 formuleringar
- Copan Universal transportmedium
- BD Universal Viral transportmedium

### B. Provmaterialbehandling

1. Innan provet analyseras i Panther Fusion-systemet ska provmaterialet\* överföras till Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial.

- Överför 500 µL NP-pinnprover till ett Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial.

**\*Obs!** *Låt fryst provmaterial nå rumstemperatur före behandling. Låt inte provmaterialet överskrida 3 nedfrysnings-/upptiningscykler.*

2. Förvaring av provmaterial före analys

- a. Efter provtagningen kan provmaterial förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar innan de överförs till Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial. Kvarvarande provmaterialpolymer kan lagras vid ≤-70 °C i upp till 24 månader.
- b. Provmaterial i Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial kan förvaras i något av följande förhållanden:
  - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
  - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader.

**Obs!** *Det rekommenderas att prover som överförs till Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial förvaras förslutna och uppräta i ett ställ.*

C. Prover i Panther Fusion-systemet kan arkiveras för ytterligare analys vid ett senare tillfälle.

#### D. Lagring av prover efter analys

1. Prover som har analyserats ska förvaras upprätta i stället i något av följande förhållanden:
  - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
  - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader.
2. Proverna bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

#### Transport av provmaterial

Se till att följa de förvaringsförhållanden för provmaterial som beskrivs i *Insamling och förvaring av provmaterial*.

**Obs!** *Provmaterial måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.*



## Panther Fusion System

Panther Fusion-systemet är ett integrerat system för nukleinsyretest med fullständigt automatiserade steg som behövs för att utföra diverse Panther Fusion-analyser från provmaterialbearbetning till amplifiering, detektering och datareduktion.

### Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion Paraflu-analys

#### Analysförpackning

Komponenter <sup>1</sup>	Artikelnummer	Förvaring
<b>Panther Fusion Paraflu-analyskassetter 96 tester</b> Panther Fusion Paraflu-analyskasset, 12 tester, 8 per låda	PRD-04329	2 °C till 8 °C
<b>Panther Fusion intern kontroll-S, 960 analyser</b> Panther Fusion intern kontroll-S Tube, 4 per förpackning	PRD-04332	2 °C till 8 °C
<b>Panther Fusion Paraflu-analyskontroller</b> Panther Fusion Paraflu positiv kontrollrör, 5 per låda Panther Fusion negativ kontrollrör, 5 per förpackning	PRD-04337	2 °C till 8 °C
<b>Panther Fusion extraktionsreagens-S, 960 analyser</b> Panther Fusion infångningsreagens-S flaska, 240 analyser, 4 per förpackning Panther Fusion enhancerreagens-S flaska, 240 analyser, 4 per förpackning	PRD-04331	15 °C till 30 °C
<b>Panther Fusion elueringsbuffert, 2400 tester</b> Panther Fusion elueringsbuffertpack, 1 200 tester, 2 per förpackning	PRD-04334	15 °C till 30 °C
<b>Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I, 1920 tester</b> Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I, 960 tester, 2 per låda	PRD-04333	15 °C till 30 °C
<b>Panther Fusion oljereagens, 1920 tester</b> Panther Fusion oljereagens, 960 tester, 2 per förpackning	PRD-04335	15 °C till 30 °C

<sup>1</sup>Komponenter kan även beställas i följande paket:

Panther Fusion universalvätskesats, PRD-04430, innehåller 1 st. Panther Fusion olja och 1 st. Panther Fusion elueringsbuffert.

Panther Fusionanalysvätskor I-S, PRD-04431, innehåller 2 Panther Fusion extraktionsreagens-S, 2 Panther Fusion intern kontroll-S och 1 Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I.

#### Enskilt förpackade artiklar

Artiklar	Artikelnummer
Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial, 100 per påse	PRD-04339

## Nödvändiga material som införskaffas separat

**Obs!** Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Art. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion-modul	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther avfallspåse, sats	902731
Panther avfallspåse, lock	504405
Eller Panther System körsats för realtidsanalyser innehåller MTU, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare och analysvätskor	PRD-03455 (5000 tester)
Eller, Panther System körsats (vid körning av TMA-analyser parallellt med TMA-analyser i realtid) innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, autodetektering* och analysvätskor	303096 (5000 tester)
Panther Fusion rörbrickor, 1 008 analyser, 18 brickor per förpackning	PRD-04000
Spetsar, 1000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk. <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima analysvätskesats (Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Aptima genomträngliga lock (valfritt)	105668
Ogenomträngliga utbyteslock (tillval)	103036A
Utbyteslock för extraktionsreagensflaska	CL0040
P1000 pipett och spetsar med filter	–
Blemedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	–
Pudarfria engångshandskar	–
Skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida	–
Luddfria dukar	–

\*Krävs endast för Panther Aptima TMA-analyser.

## Testmetod för Panther Fusion System

**Obs!** Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

### A. Beredning av arbetsytan

1. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida.
2. Förbered en ren arbetsyta där proverna ska beredas enligt förfarandet i steg A.1.
3. Rengör eventuella pipetter. Följ rengöringsproceduren som beskrivs ovan (steg A.1).

### B. Reagensberedning

1. Avlägsna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S från förvaring.
2. Öppna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion-systemet.
3. Placera IC-S-, FCR-S- och FER-S-flaskorna i respektive positioner på TCR-karusellen.
4. Stäng TCR-luckan.

**Obs!** Panther Fusion-systemet tillsätter IC-S i FCR-S. När IC-S har tillsatts i FCR-S kallas det för wFCR-S (working FCR-S). Om FCR-S och FER-S avlägsnas från systemet ska nya lock användas och förvaring ske omedelbart vid lämpliga förvaringsförhållanden.

### C. Hantering av provmaterial

**Obs!** Preparera provmaterialen enligt anvisningarna för provmaterialbehandling i avsnittet Insamling och förvaring av provmaterial innan proverna laddas i Panther Fusion-systemet.

#### 1. Vortexblanda inte prover.

2. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.

**Obs!** Undvik behandlingsfel genom att säkerställa att adekvat provvolym tillsätts i Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial. När 500 µL NP-pinnprover tillsätts i Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.

### D. Systemförberedelse

För anvisningar om hur du sätter upp Panther Fusion-systemet, inklusive laddning av prover, reagens, reagenskassetter och universalsvetskor, se *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System*.

## Metodanmärkingar

### A. Kontroller

1. Panther Fusion Paraflu positiv kontroll och Panther Fusion negativ kontroll kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther Fusion-systemet.
2. När kontrollrören pipetteras och bearbetas för Panther Fusion Paraflu-analysen är de aktiva i upp till 30 dagar (kontrollfrekvens konfigurerad av en administratör) såvida inte kontrollresultaten är ogiltiga eller en ny analyskassetbatch laddas.
3. Varje kontrollrör kan endast analyseras en gång.
4. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor har uppfyllts:
  - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
  - b. Ett par kontroller håller på att behandlas i systemet.

## Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provmaterialresultat kan ogiltigförklaras av Panther Fusion-systemet om det uppstår problem medan analysen utförs. Provmaterial med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

## Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller testas. Ett replikat av den negativa och den positiva analyskontrollen måste analyseras varje gång en ny batch av reagenskassetter laddas i Panther Fusion-systemet eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv reagenskassetbatch har upphört.

Panther Fusion-systemet konfigureras så att det kräver att analyskontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 30 dagar. Programvaran i Panther Fusion-systemet varnar operatören när analyskontroller krävs och nya tester startas inte förrän analyskontrollerna laddas och har börjat bearbetas.

Under bearbetningen verifierar Panther Fusion-systemet automatiskt acceptanskriterier för analyskontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste analyskontrollerna klara en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion-systemet.

Om analyskontrollerna får godkänt på alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går analyskontrollerna ut i Panther Fusion-systemet och en ny uppsättning analyskontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Om någon av analyskontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther Fusion-systemet och en ny uppsättning analyskontroller måste analyseras innan nya prover startas.

## Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov under extraktionsförfarandet. Under behandlingen verifierar Panther Fusion-systemets programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och/eller HPIV-4. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4-mål. Prover som inte uppfyller dessa kriterier rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther Fusion-systemet är konstruerat för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandledningen för Panther/ Panther Fusion System*.

## Tolkning av resultat

Panther Fusion-systemet utläser automatiskt analysresultat för prover och kontroller. Resultat för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4-detektering rapporteras separat. Ett testresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning med tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat

HPIV-1- resultat	HPIV-2- resultat	HPIV-3- resultat	HPIV-4- resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Neg	Valid (giltig)	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 ej detekterat.
POS	Neg	Neg	Neg	Valid (giltig)	HPIV-1 detekterat. HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 ej detekterat.
Neg	POS	Neg	Neg	Valid (giltig)	HPIV-2 detekterat. HPIV-1, HPIV-3 och HPIV-4 ej detekterat.
Neg	Neg	POS	Neg	Valid (giltig)	HPIV-3 detekterat. HPIV-1, HPIV-2 och HPIV-4 ej detekterat.
Neg	Neg	Neg	POS	Valid (giltig)	HPIV-4 detekterat. HPIV-1, HPIV-2 och HPIV-3 ej detekterat
POS	POS	Neg	Neg	Valid (giltig)	HPIV-1 och HPIV-2 detekterat. HPIV-3 och HPIV-4 ej detekterat.
POS	Neg	POS	Neg	Valid (giltig)	HPIV-1 och HPIV-3 detekterat. HPIV-2 och HPIV-4 ej detekterat.
POS	Neg	Neg	POS	Valid (giltig)	HPIV-1 och HPIV-4 detekterat. HPIV-2 och HPIV-3 ej detekterat.
Neg	POS	POS	Neg	Valid (giltig)	HPIV-2 och HPIV-3 detekterat. HPIV-1 och HPIV-4 ej detekterat.
Neg	POS	Neg	POS	Valid (giltig)	HPIV-2 och HPIV-4 detekterat. HPIV-1 och HPIV-3 ej detekterat.
Neg	Neg	POS	POS	Valid (giltig)	HPIV-3 och HPIV-4 detekterat. HPIV-1 och HPIV-2 ej detekterat.
POS	POS	POS	Neg	Valid (giltig)	HPIV-1, HPIV-2 och HPIV-3 detekterat. HPIV-4 ej detekterat. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	POS	Neg	POS	Valid (giltig)	HPIV-1, HPIV-2 och HPIV-4 detekterat. HPIV-3 ej detekterat. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	Neg	POS	POS	Valid (giltig)	HPIV-1, HPIV-3, HPIV-4 detekterat. HPIV-2 ej detekterat. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat (forts.)

HPIV-1- resultat	HPIV-2- resultat	HPIV-3- resultat	HPIV-4- resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	POS	POS	POS	Valid (giltig)	HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 detekterat. HPIV-1 ej detekterat. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	POS	POS	POS	Valid (giltig)	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 detekterat. Fyrdubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Invalid (ogiltigt). Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet

Obs! POS-resultatet kommer att åtföljas av cykeltröskel (Ct)-värden.

## Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial tas, transporteras, förvaras och bearbetas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik kontamination genom att följa god laboratoriepraxis och procedurerna som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Negativa resultat utesluter inte HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 eller HPIV-4-infektioner och bör inte användas som enda hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut.
- E. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.

## Analysresultat för Panther Fusion System

### Kliniska prestanda: Retrospektiv studie

Totalt 877 retrospektivt insamlade NP-pinnprover från patienter i USA användes för utvärdering med Panther Fusion Paraflu-analysen. Resultaten visas i Tabell 2, Tabell 3, Tabell 4 och Tabell 5.

För NP-pinnprover spädades 500 µL i ett Panther Fusion lyseringsrör för provmaterial innehållande 780 µL provmaterialtransportmedium (STM, Specimen Transport Media) och ett enskilt replikat testades med Panther Fusion Paraflu-analysen. Resultatet för varje provmaterial jämfördes med ett referenstest med hjälp av ett kommersiellt nukleinsyratest (NAT). Sensitiviteten och specificiteten för detektering av HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4-nukleinsyra jämfört med referens-NAT-resultat fastställdes.

Tabell 2: HPIV-1-resultat

Provmaterialtyp	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse 95 % KI
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Nasofarynxprovpinne	877	20	0	0	857	100,0% 83,9–100,0 %	100,0% 99,6–100,0 %	100,0% 99,6–100,0 %

Tabell 3: HPIV-2-resultat

Provmaterialtyp	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse 95 % KI
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Nasofarynxprovpinne	877	43	0	0	834	100,0 % 91,8–100,0 %	100,0 % 99,5–100,0 %	100,0 % 99,6–100,0 %

Tabell 4: HPIV-3-resultat

Provmaterialtyp	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse 95 % KI
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Nasofarynxprovpinne	877	45	0	3*	829	100,0 % 92,1–100,0 %	99,6 % 98,9-99,9 %	99,7 % 99,0-99,9 %

\* Två av tre oförenliga provmaterial testades med en internt utvecklad och validerad RT-PCR-analys. HPIV-3 detekterades i ett av provmaterialen. Det oförenliga provmaterialet hade otillräcklig volym.



Tabell 5: HPIV-4-resultat

Provmaterialtyp	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensitivitet 95 % KI	Specificitet 95 % KI	Total överensstämmelse 95 % KI
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Nasofarynxprovpinne	877	52	1*			

\*Oförenligt provmaterial testades inte p.g.a. otillräcklig volym.

## Kliniska prestanda: Prospektiv studie

Denna studie utfördes för att demonstrera den kliniska prestandan hos Panther Fusion Paraflu-analysen. En prospektiv studie på flera center genomfördes med överblivna, resterande nasofaryngeala pinnprover (NP) kvar efter test på individer av båda könen och i alla åldrar som uppvisar tecken och/eller symptom på luftvägsinfektion. Fyra deltagande amerikanska sjukhus för barn/ungdomar, privata sjukhus och/eller universitetssjukhus i USA erhöll 2961 överblivna, resterande NP-pinnprover. Proverna testades med Panther Fusion Paraflu-analysen, med referensvirusodling följt av identifiering av direkt fluoroscerande antikroppas (DFA) (för HPIV-1, HPIV-2 och HPIV-3), och med 2 PCR-analyser med omvänt transkriptas följt av dubbelriktat sekventeringsresultat (PCR/sekventering, för HPIV-4). En validerad PCR-analys användes för testning av oförenlig upplösning för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3; ingen testning av oförenlig upplösning utfördes för HPIV-4.

Prestandaegenskaperna uppskattades i förhållande till giltiga odlings-/DFA- eller PCR-sekvensresultat för varje prov. Sensitivitet och specificitet (för HPIV-1, HPIV-2 och HPIV-3) samt negativ och positiv procentuell överensstämmelse (för HPIV-4) uppskattades med motsvarande 2-sidiga konfidensintervall på 95 %. Analyserna utfördes separat för varje målanalyt (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4).

Av de 2 961 provmaterialen drogs 31 provmaterial/prover tillbaka (på grund av ofullständiga referenstestresultat, otillräckliga volymer för testning, utgång före testning eller felaktig hantering), 2 930 prover behandlades i giltiga Panther Fusion Paraflu-körningar, 2 877 (98,2 %) hade slutliga giltiga resultat (inklusive 7 prover med ogiltiga referensresultat), och 53 (1,8 %) hade slutliga ogiltiga resultat. Av de 2877 proverna med giltiga Panther Fusion-resultat var 1359 prover från kvinnor och 1518 prover från män (se Tabell 6). Av proverna med giltiga Panther Fusion Paraflu-resultat exkluderades 7 prover med ogiltiga odlings-/DFA-resultat och 7 prover med ogiltiga PCR-/sekvensresultat från prestationsanalyserna, vilket innebär att 2 870 prover kunde utvärderas för analys för varje analyt.

Tabell 6: Sammanfattning av demografiska uppgifter om försökspersoner för framtida prover i utvärderingen av Panther Fusion Paraflu-analysen

		N (%)
<b>Totalt</b>		2877 (100)
<b>Kön</b>	Kvinna/flicka	1359 (47,2)
	Man/pojke	1518 (52,8)
<b>Åldersgrupp</b>	0–28 dagar	82 (2,9)
	29 dagar till < 2 år	758 (26,3)
	2 till 5 år	407 (14,1)
	6 till 11 år	259 (9,0)
	12 till 17 år	184 (6,4)
	18 till 21 år	73 (2,5)
	22 till 64 år	694 (24,1)
	≥ 65 år	420 (14,6)

Av de 2870 utvärderingsbara prover som testades med Panther Fusion Paraflu-analysen var 1,5 % (43/2 870) positiva för HPIV-1, 1,3 % (37/2 870) positiva för HPIV-2, 2,8 % (80/2 870) positiva för HPIV-3 och 1,2 % (34/2 870) positiva för HPIV-4. Tabell 7 visar positiviteten för varje analyt per åldersgrupp.

Tabell 7: Panther Fusion Paraflu-analys – positivitet efter analys och åldersgrupp

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

Prestandaegenskaper för detektering av HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 i prospektiva NP-prover beräknades (se Tabell 8).

Tabell 8: Prestanda för Panther Fusion Paraflu-analys i förhållande till tester

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prevalens <sup>1</sup> (95 % KI) <sup>2</sup>	Sensitivitet/ PPA <sup>3</sup> (95 % KI) <sup>2</sup>	Specificitet/ NPA <sup>3</sup> (95 % KI) <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= falskt negativa, FP= falskt positiva, NPA= negativ procentuell överensstämmelse, PPA= positiv procentuell överensstämmelse, TP= sant positivt, TN= sant negativt.

<sup>1</sup>Rapporterad studieprevalens.

<sup>2</sup>Konfidensintervall.

<sup>3</sup>PPA och NPA gäller HPIV-4.

<sup>4</sup>8/10 falskt positiva resultat bekräftades vara positiva och 1/1 falskt negativt resultat bekräftades vara negativt för HPIV-1 genom PCR.

<sup>5</sup>4/15 falskt positiva resultat bekräftades vara positiva och 2/2 falskt negativa resultat bekräftades vara negativa för HPIV-2 genom PCR.

<sup>6</sup>26/28 falskt positiva resultat bekräftades vara positiva och 2/2 falskt negativa resultat bekräftades vara negativa för HPIV-4 genom PCR.

<sup>7</sup>Ingen testning av oförenlig upplösning utfördes för de 5 falskt positiva och 1 falskt negativa resultaten för HPIV-4.

## Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (gränsvärde för detektering eller LoD, limit of detection) hos Panther Fusion Paraflu-analys för NP-pinnprovstypen har fastställts genom analys av poolade Paraflu-negativa kliniska prover spetsade med följande viruskulturer vid olika koncentrationer: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4. Minst tolv replikat analyserades med vardera av tre reagensbatcher för ett kombinerat totalantal av 36 replikat. Målspecifika LoD-koncentrationer har verifierats genom analys av ytterligare 20 replikat med en reagensbatch. Analytisk sensitivitet (LoD) definieras som den lägsta koncentration vid vilken <sup>3</sup>95 % av alla replikat testade positivt, enligt sammanfattningen i Tabell 9.

Tabell 9: NP-pinnprovssensitivitet

Virusstam	LoD-koncentration
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

## Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion Paraflu-analysen utvärderades genom analys av en panel med 58 organismer, bestående av 31 virusstammar, 26 bakteriestammar och 1 jäststam som representerar vanliga luftvägspatogener eller flora som ofta förekommer i nasofarynx. Bakterier och jäst analyserades med koncentrationer på 10<sup>5</sup> till 10<sup>8</sup> CFU/mL eller IFU/mL, utom där så särskilt anges. Virus analyserades vid koncentrationer mellan 10<sup>3</sup> och 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 analyserades vid 1 x 10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/mL.

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion Paraflu-analysen var 100 % för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 såsom visas i Tabell 10.

Tabell 10: Specificitetsresultat

Organism	Koncentration	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>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (tidigare <i>Chlamydia pneumoniae</i> )	1 x 10 <sup>5</sup> IFU/mL	-	-	-	-
CMV-stam AD 169	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Coronavirus 229E	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Coxsackie B4	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
EBV	1 x 10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 2	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 6	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Echovirus 11	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Enterovirus 68	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Enterovirus 70	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
HPIV-1, C35	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
HPIV-2, Greer	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
HPIV-3, C243	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
HPIV-4a, M25	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
HPIV-4b, CH19503	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
hMPV subtyp A2	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
HSV-1 Macintyre-stam	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
HSV-2 typ 2G-stam	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-

Tabell 10: Specificitetsresultat (forts.)

Organism	Koncentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Influenta B	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
Mässling/7/2000	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	–	–	–	–
Påssjukesvirus	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1 x 10 <sup>10</sup> rRNA-kopior/mL	–	–	–	–
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 <sup>10</sup> rRNA-kopior/mL	–	–	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
Poliovirus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
Rhinovirus typ 1A	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
RSV A	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
RSV B	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	–	–	–	–
<i>Tatlockia micdadei</i> (tidigare <i>Legionella micdadei</i> )	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	–	–	–	–
Varicella Zoster-virus	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	–

### Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens hos Panther Fusion Paraflu-analysen har utvärderats med en simulerad klinisk matrix med par av målvirus vid två olika koncentrationer. En av koncentrationerna var nära gränsvärdet för detektering (3–5 x LoD) medan den andra koncentrationen var hög (1 000 x LoD). Förekomst av två virus vid olika varierande koncentrationer i ett enskilt prov hade ingen inverkan på den analytiska sensitiviteten (100 % detektion för båda målen) vid koncentrationen som anges i Tabell 11.

Tabell 11: Konkurrerande interferens

Tillstånd	Mål 1		Mål 2		HPIV-1- resultat	HPIV-2- resultat	HPIV-3- resultat	HPIV-4- resultat
	Beskrivning	Koncentration	Beskrivning	Koncentration				
1	HPIV-1	3 X LoD	HPIV-2	1 000 x LoD	+	+	-	-
2	HPIV-1	3 X LoD	HPIV-3	1 000 x LoD	+	-	+	-
3*	HPIV-1	5 x LoD	HPIV-4	1 000 x LoD	+	-	-	+
4	HPIV-2	3 X LoD	HPIV-1	1 000 x LoD	+	+	-	-
5	HPIV-2	3 X LoD	HPIV-3	1 000 x LoD	-	+	+	-
6	HPIV-2	3 X LoD	HPIV-4	1 000 x LoD	-	+	-	+
7	HPIV-3	3 X LoD	HPIV-1	1 000 x LoD	+	-	+	-
8	HPIV-3	3 X LoD	HPIV-2	1 000 x LoD	-	+	+	-
9	HPIV-3	3 X LoD	HPIV-4	1 000 x LoD	-	-	+	+
10	HPIV-4	3 X LoD	HPIV-1	1 000 x LoD	+	-	-	+
11	HPIV-4	3 X LoD	HPIV-2	1 000 x LoD	-	+	-	+
12	HPIV-4	3 X LoD	HPIV-3	1 000 x LoD	-	-	+	+

\*När denna kombination testades med HPIV-1 vid 3X LoD var HPIV-1 detektionsfrekvensen 50,0 %.

## Interferens

Mucin, helblod och andra potentiellt interfererande substanser (läkemedel och receptfria produkter) som kan vara närvarande i proverna har utvärderats i Panther Fusion Paraflu-analysen. Kliniskt relevanta mängder av potentiellt interfererande substanser har lagts till i simulerad klinisk matris och testats ospetsat och spetsat med odlad HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 vid respektive koncentration 3X detektionsgränsen. Substanserna bestod av nässprayer (vätska och pulver), förtärbara piller, pastiller, injicerbara och endogena substanser, se Tabell 12.

Samtliga substanser som testades befanns sakna inverkan på prestandan för Panther Fusion Paraflu-analysen.

Tabell 12: Potentiellt interfererande substanser

Typ	Substansens namn	Aktiva beståndsdelar	Koncentration
Endogen	Mucin	Renat mucinprotein	60 µg/mL
	Humanblod	blod	2 % v/v
Nässprayer eller droppar	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % v/v
	Fysiologisk koksaltlösning	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % v/v
Nasala kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beklometason	5 % v/v
	Dexacort	Dexametason	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex	Mometason	5 % v/v
Flonase	Flutikason	5 % v/v	

Tabell 12: Potentiellt interfererande substanser (forts.)

Typ	Substansens namn	Aktiva beståndsdelar	Koncentration
Näsgel	Zicam® (allergihjälp)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminiumklorid, Svavel	5 % v/v
Halstabletter	Chloraseptic halspastiller	Bensokain Mentol	0,63 mg/mL
Antivirala läkemedel	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/mL
Antibiotikum, nässalva	Bactrobansalva	Mupirocin	10 mg/mL
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/mL

### Överföring/kontamination

Överförings-/korskontaminationsstudien utfördes med negativa prover placerade växelvis mellan höga positiva prover och analyserade. Höga positiva prover preparerades med spetsning (över 10 000 x LoD). Nio separata analyser med negativ prover och positiva prover placerade i ett rutmönster testades med tre olika instrument för totalt 450 positiva och 450 negativa prover. Överföringsfrekvensen var 0,0 %.

### Analysprecision

Precisionen hos Panther Fusion Paraflu-analysen utvärderades med en 9-medlemspanel. Panelen analyserades av tre operatörer på två separata analyser per dag med tre reagensloter på tre Panther Fusion-system under 45 dagar.

Panelmedlemmarna beskrivs i Tabell 13, tillsammans med en sammanfattning av överensstämmelsen med förväntade resultat för respektive mål. Tabell 14 visar medelvärdes,- och variabilitetsanalysen mellan instrument, mellan reagensbatcher, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct.

Tabell 13: Panelbeskrivning och % överensstämmelse

Analyt	Panelmedlem	% Positiva	% Överensstämmelse (95 % CI)
HPIV-1	HPIV-1 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	HPIV-1 1 x LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7–100 %)
	HPIV-1 0,01 x LoD	3,1 % (5/161)	96,9 % (92,9–98,7 %)
	Negativt	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)
HPIV-2	HPIV-2 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	HPIV-2 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	HPIV-2 0,01 x LoD	27,8 % (45/162)	72,2 % (64,9–78,5 %)
	Negativt	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)
HPIV-3	HPIV-3 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	HPIV-3 1 x LoD	97,5 % (158/162)	97,5 % (93,8–99,0 %)
	HPIV-3 0,01 x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6–97,5 %)
	Negativt	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
HPIV-4	HPIV-4 3 x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7–100 %)
	HPIV-4 1 x LoD	98,1 % (159/162)	98,1 % (94,7–99,4 %)
	HPIV-4 0,01 x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4–97,9 %)
	Negativt	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)



Tabell 14: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Medelvärde Ct	Mellan instrument		Mellan reagensbatcher		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
HPIV-1	HPIV-1 3 x 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 1 x 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 0,01 x 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 3 x 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 1 x 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 0,01 x 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 3 x 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 1 x 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 0,01 x 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 3 x 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 1 x 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 0,01 x 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	Negativt	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

## Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Panther Fusion Paraflu-analysen utvärderas på tre platser i USA med nio panelmedlemmar. Analyserna genomfördes med en batch analysreagens och sex operatörer (två på varje plats). Analyserna pågick under minst fem dagar på varje plats. Varje analys hade tre replikat av varje panelmedlem.

En negativ panelmedlem skapades med hjälp av en matris av simulerade nasala pinnprover i viralt transportmedium (VTM). Positiva panelmedlemmar skapades genom att 1–2X LoD (lågpositiv) eller 2–3X LoD (måttligt positiv) koncentrationer av målanalyten spetsades i en matris av simulerade nasala pinnprover, bestående av odlade mänskliga celler suspenderade i VTM.

Överensstämmelsen med de förväntade resultaten var 100 % för de negativa och måttligt positiva panelmedlemmarna och  $\geq 96,6$  % hos lågt positiva panelmedlemmar för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 enligt Tabell 15.

Tabell 15: Överensstämmelse för Panther Fusion Paraflu-analysresultat med förväntade resultat

Paneller			Förväntade resultat HPIV-		Överensstämmelse med förväntade resultat									
					HPIV-1		HPIV-2		HPIV-3		HPIV-4			
Beskr.	Sammans.	Konc. (TCID <sub>50</sub> /mL)	1	2	3	4	N1	(%) 95 % KI	N1	(%) 95 % KI	N1	(%) 95 % KI	N1	(%) 95 % KI
HPIV-1 Låg Pos	1-2 x 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 Låg Pos	1-2 x 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 Låg Pos	1-2 x 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 Låg Pos	1-2 x 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	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

Beskr. = beskrivning, Sammans. = Sammansättning, Konc.= koncentration, KI= Konfidensintervall, Måttl = måttligt, N/A=ej tillämplig, Neg=negativ, Pos=positiv, TCID<sub>50</sub>/mL=50 % infektiös dos i vävnadsodling (mätning av virusiter).

<sup>1</sup>Totalt 19 prover hade slutliga ogiltiga resultat och togs inte med i beräkningen av den totala överensstämmelsen.

Total signalvarians för HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 och HPIV-4 mätt som %CV varierade från 1,11-5,88 % hos lågt och måttligt positiva panelmedlemmar. För variationskällorna, utom inom-analys-faktorn, var %CV-värden ≤ 1,40 %, enligt Tabell 16.

Tabell 16: Signalvarians för Panther Fusion Paraflu-analys per panelmedlem

			Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
Panel Beskrivning	N	Medelvärde Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
HPIV-1 Låg 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 Måttl 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 Låg 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 Måttl 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 Låg 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 Måttl 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 Låg 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 Måttl 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 = tröskelvärde för cykel, CV = variationskoefficient, Måttl = måttligt, POS = positivt, SD = standardavvikelse.

Obs! I fall variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0,0.

Uppmätt signalvarians i form av %CV, var  $\leq 3,01$  % mellan olika platser, mellan operatörer, mellan dagar eller totalt för Panther Fusion Paraflu-analysens positiva kontroller (se Tabell 17).

Tabell 17: Signalvarians för Panther Fusion Paraflu-analyskontroller

Kontroll	Analyt	N	Medelvärde Ct	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
				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 = tröskelvärde för cykel, CV = variationskoefficient, Pos = positivt, SD = standardavvikelse.

Obs! I fall variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0,0.

## Referenser

1. Centers for Disease Control and Prevention. Humant parainfluenzavirus (HPIV). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Besökt november 2015.
2. Bousse, T., and 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/>. Besökt februari 6 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. Parainfluenzavirus. *Clin Microbiol Rev.* 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:s hemsida <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 april 2022).

## Kontaktinformation och revisionshistorik



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



Adress för australisk sponsor:  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

För landsspecifika e-postadresser och telefonnummer för tekniskt stöd och kundtjänst, besök [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Denna produkt är endast avsedd för in vitro-diagnostisk användning i människor.

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen bör rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic och Panther Fusion är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2022 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-23708-1601 Rev. 001  
2022-08

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-23708 Rev. 001	Augusti 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skapade bruksanvisning AW-23708 till Panther Fusion Paraflu-analys Rev. 001 baserat på AW-16163 Rev. 003 för efterlevnad av IVDR.</li> <li>• Uppdaterade faroangivelse för EU.</li> <li>• Uppdaterade avsnitt i Kliniska prestanda: Retrospektiv, prospektiv och studieinformation om Reproducerbarhet, Nödvändiga material som införskaffas separat samt Referenser.</li> <li>• Lade till information beträffande provmaterialets hållbarhet.</li> <li>• Uppdaterade kontaktinformation, inklusive: EU-representant, CE-märkning, uppgifter om australisk representant och teknisk support.</li> <li>• Diverse stil- och formateringsuppdateringar.</li> </ul>