

Paraflu Assay (Panther Fusion™ System)

Brugsanvisning
Til *in vitro* diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA

Generelle oplysninger	2
Tilsluttet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	2
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagens	6
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Prøvetransport	8
Panther Fusion System	9
Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion Paraflu Assay	9
Nødvendige materialer og anskaffes separat	10
Panther Fusion System - Testprocedure	11
Bemærkninger til fremgangsmåden	12
Kvalitetskontrol	13
Tolkning af resultater	14
Begrænsninger	15
Panther Fusion System Assay ydeevne	16
Klinisk ydeevne: Retrospektivt studie	16
Klinisk ydeevne: Prospektivt studie	17
Analytisk sensitivitet	19
Analytisk specificitet	19
Konkurrerende interferens	21
Interferens	22
Overførsel/kontaminering	23
Assay præcision	23
Reproducerbarhed	25
Bibliografi	28
Kontaktinformation og revisionshistorik	29

Generelle oplysninger

Tilslaget anvendelse

Panther Fusion™ Paraflu assay er en multiplex PCR (RT-PCR) *in vitro* diagnostisk test i realtid til den hurtige og kvalitative detektion og differentiering af parainfluenza 1 virus, parainfluenza 2 virus, parainfluenza 3 virus og parainfluenza 4 virus (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4). Nukleinsyrer isoleres og renses for nasopharyngeale (NP) podningsprøver, opnået fra personer, som viser tegn og symptomer på en luftvejsinfektion.

Dette assay er beregnet til at hjælpe i differentialdiagnosen af HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 infektioner hos mennesker. Negative resultater forhindrer ikke HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion systemet.

Resumé og forklaring af testen

Humane parainfluenza vira (HPIVs) tilhører *Paramyxoviridae*-familien. De er negative-sense, enkeltstrengede, indhyllede RNA vira. Der er fire typer (1 til 4). De kliniske og epidemiologiske funktioner for hver HPIV type kan variere. I USA ses infektioner forbundet med HPIV-1 mere almindeligt i år med ulige nummer, og HPIV-2 og HPIV-3 ses årligt. HPIV'er smitter sædvanligvis spædbørn og småbørn. Alle kan dog få HPIV infektionen. HPIV-1 og HPIV-2 forårsager begge falsk strubehoste, med HPIV-1 oftest identificeret som årsagen hos børn. Begge kan også forårsage sygdom i de øvre og nedre luftveje og forkølelseslignende symptomer. HPIV-3 forbindes oftere med bronchiolitis, bronkitis og pneumoni. HPIV-4 genkendes ikke så ofte, men kan forårsage milde til alvorlige luftvejs sygdomme. Inkubationsperioden, tiden fra udsættelse for HPIV til begyndelsen af symptomer, er generelt 2 til 7 dage.¹

Procedureprincipper

Panther Fusion Paraflu assay omfatter tre hovedtrin: prøvelyse, nukleinsyre capture og overførsel af eluering og multiplex RT-PCR, når analytter samtidigt amplificeres, detekteres og differentieres. Nukleinsyre capture og eluering finder sted i et enkelt rør på Panther Fusion systemet. Eluatet overføres til Panther Fusion-reaktionsrør, som indeholder assayreagenser. Der udføres derefter multiplex RT-PCR til den eluerede nukleinsyre på Panther Fusion systemet.

Nukleinsyre capture og eluering: Før behandling og testning på Panther Fusion systemet overføres prøver til et prøve-lyserør, som indeholder prøvetransportmedie (STM), der lyserer cellerne, frigiver target-nukleinsyre og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring.

Der tilsættes intern kontrol-S (IC-S) til hver testprøve og kontroller via arbejdende Panther Fusion Capture Reagens-S (wFCR-S). IC-S i reagenset overvåger prøvebehandling, amplifikation og detektion.

Capture oligonukleotider hybridiseres til nukleinsyre i testprøven. Hybridiseret nukleinsyre adskilles derefter fra prøven i et magnetisk felt.

Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under nukleinsyre capture og elueringstrinnet isoleres den totale nukleinsyre fra prøverne.

Overførsel af eluering og RT-PCR: Under trinnet til overførsel af eluering overføres elueret nukleinsyre til et Panther Fusion-reaktionsrør, som allerede indeholder olie og rekonstitueret mastermix.

Targetamplifikation sker via RT-PCR. En revers transkriptase anvendes til at generere en DNA-kopi af targetsekvensen. Targetspecifikke fremad- og reverse primere og prober amplificerer derefter target samtidigt med, at de detekterer og diskriminerer flere target typer via multiplex RT-PCR.

Panther Fusion systemet sammenligner fluorescenssignalet med en forudbestemt afbrydelse for at frembringe et kvalitativt resultat for forekomsten eller fraværet af analytten.

De analytter og den kanal, der anvendes til deres detektion på Panther Fusion systemet, opsummeres i tabellen nedenfor.

Analyt	Targeteret gen	Instrumentkanal
HPIV-1	Hæmagglutinin neuraminidase	FAM
HPIV-2	Hæmagglutinin neuraminidase	HEX
HPIV-3	Hæmagglutinin neuraminidase	ROX
HPIV-4	Nucleocapsid	RED647
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.

Vedrørende laboratoriet

- C. Læs hele indlægssedlen og *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System* grundigt.
- D. Panther Fusion Enhancer-reagens-S (FER-S) er ætsende stof, skadeligt hvis det indtages og forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- F. Håndtér alle prøver, som om de er smittefarlige, ved at bruge sikre laboratorieprocedurer som de, der beskrives i CDC-/NIH-dokumentet *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosikkerhed i mikrobiologiske og biomedicinske laboratorier)*⁸ og i CLSI M29-dokumentet *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Beskyttelse af laboratoriearbejdere mod infektioner, der er erhvervet i arbejdsmæssige sammenhænge)*.⁹
- G. Brug kun medfølgende eller specificeret laboriemateriale til engangsbrug.
- H. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratiekitler ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- I. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.

Vedrørende prøve

- J. Udløbsdatoerne på Panther Fusion Prøvelyseringsrør gælder for overførslen af prøve til reagensglasset og ikke for testning af prøve. Prøver, der er udtaget/overført forud for udløbsdatoerne, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.
- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.

Vedrørende assay

- L. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- M. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagens og Panther Fusion System - Testprocedure* for flere oplysninger.
- O. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion systemet verificerer reagensniveauer.
- P. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal opfyldes iht. lokale/regionale eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardprocedurer for kvalitetskontrol.
- R. Brug ikke assaykassetten, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaykassetens folie ikke er intakt. Kontakt Hologic, hvis det ene eller det andet sker.
- S. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen er utæt. Kontakt Hologic, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaykassetterne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaykassetter. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.

Bemærkning: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikation, der er specifik for din region, kan du se Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologicds.com. For mere information om symboler, se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
	<p>Panther Fusion Olie POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p>ADVARSEL H315 - Forårsager hudirritation H319 - Forårsager alvorlig øjenirritation</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer-reagens (FER-S) LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</p> <p>FARE H302 – Farlig ved indtagelse H314 – Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader P260 – Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray P280 – Bær beskytteshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse P303 + P361 + P353 – VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilmudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand P305 + P351 + P338 – VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning P310 – Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge P280 - Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
	

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. I den nedenstående tabel vises krav til opbevaring og håndtering for dette assay.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	On Board/ Åben stabilitet ¹	Åbnet opbevaring
Panther Fusion Paraflu Assaykassette	2 °C til 8 °C	60 dage	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagens-S (FCR-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagens-S (FER-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontrol-S (IC-S)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-S)	Ikke relevant
Panther Fusion Elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Olie	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Paraflu positiv kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion negativ kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenserne fjernes fra Panther Fusion systemet, skal du straks returnere dem til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

¹ On board-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagenset placeres på Panther Fusion systemet til Panther Fusion Paraflu assaykassette, FCR-S, FER-S og IC-S. On board-stabilitet for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens starter, når reagenspakken anvendes for første gang.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion systemet, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. Panther Fusion Capture Reagens-S og Panther Fusion Enhancer Reagens-S, der er under anvendelse, er stabile i 60 dage, når de lukkes med hætte og opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.
- C. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- D. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- E. **Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Patientprøve - Klinisk materiale indsamlet fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion Paraflu assay omfatter dette NP podningsprøver i viralt transportmedium (VTM).

Prøver - Er et mere generisk udtryk til beskrivelse af ethvert materiale til testning på Panther Fusion systemet, herunder prøver, prøver, der er overført til Panther Fusion-prøvelyseringsrør og -kontroller.

Bemærkning: *Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

Bemærkning: *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under trinnene til prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.*

A. Prøvetyper omfatter NP podningsprøver.

Udtag NP podningsprøver i henhold til standardteknikken ved hjælp af en podepind med polyester-, rayon-, eller nylonspids. Placér øjeblikkeligt podningsprøven i 3 ml VTM.

De følgende typer VTM blev verificeret til brug.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 eller M6 præparater
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Prøvebehandling

1. Overfør podningsprøven* til Panther Fusion Prøvelyseringsrør før testning på Panther Fusion systemet.

- Overfør 500 µl af NP podningsprøverne til et Panther Fusion Prøvelyseringsrør.

***Bemærkning:** *Ved testning af frosne prøver skal prøven optøs til stuetemperatur inden behandling. Lad ikke prøven gå igennem mere end 3 fryse-/optøningscykluser.*

2. Opbevaring af prøver før testning

- a. Efter udtagning kan prøverne opbevares ved 2 °C til 8 °C op til 96 timer, før de overføres til Panther Fusion Prøvelyseringsrør. Resterende prøvemængder kan opbevares ved ≤ -70 °C i op til 24 måneder.
- b. Prøver i Panther Fusion Prøvelyseringsrør kan opbevares under én af de følgende betingelser:
 - 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
 - 2 °C til 8 °C op til 3 måneder.

Bemærkning: *Det anbefales, at prøver, der er overført til Panther Fusion Prøvelyseringsrør, opbevares med prop og opretstående i et stativ.*

C. Ombordværende prøver på Panther Fusion systemet kan arkiveres med henblik på yderligere testning på et senere tidspunkt.

D. Opbevaring af prøver efter testning

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i stativ under én af de følgende betingelser:
 - 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
 - 2 °C til 8 °C op til 3 måneder.
2. Prøverne skal dækkes med en ny, ren plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte og udskiftes med en ny uigennemtrængelig hætte på præparatreagensglassene. Hvis prøver skal sendes til analysering på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættens tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hættens er sat på igen, skal prøverørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. Undgå stækning og krydskontaminering.

Prøvetransport

Oprethold betingelserne for prøveopbevaring, som beskrevet i *Udtagning og opbevaring af prøve*.

Bemærkning: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.*

Panther Fusion System

Panther Fusion systemet er et integreret system til nukleinsyretestning, som fuldstændigt automatiserer alle nødvendige trin til udførelse af forskellige Panther Fusion assays fra prøvebehandling til amplifikation, detektion og datareduktion.

Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion Paraflu Assay

Assayemballage

Komponenter ¹	Delnr.	Opbevaring
Panther Fusion Paraflu Assaykassetter 96 tests Panther Fusion Paraflu assaykassette, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-04329	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-S 960 Tests Panther Fusion intern kontrol-S reagensglas, 4 pr. æske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Paraflu Assaykontroller Panther Fusion Paraflu positivt kontrolreagensglas, 5 pr. æske Panther Fusion negativt kontrolrør, 5 pr. æske	PRD-04337	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests Panther Fusion Oliereagens, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

Panther Fusion-universalvæskekit, PRD-04430, indeholder 1 for hver Panther Fusion-olie og Panther Fusion-elueringsbuffer.

Panther Fusion Assayvæsker I-S, PRD-04431, indeholder 2 Panther Fusion Ekstraktionsreagens-S, 2 Panther Fusion intern kontrol-S og 1 Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I.

Enkeltvist pakkede artikler

Punkter	Delnr.
Panther Fusion Panther Fusion Prøvelyseringsrør, 100 pr. pose	PRD-04339

Nødvendige materialer og anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Modul	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (affaldsposekit)	902731
Panther Waste Bin Cover (Panther affaldsbin-afdækning)	504405
Eller Panther System kørselskit til Real Time Assays (Realtids assays) indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbeholderafdækninger og assayvæsker	PRD-03455 (5000 tests)
Eller Panther System kørselskit (ved kørsel af TMA assays parallelt med realtids TMA assays) indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger, automatisk detektion* og assayvæsker	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (Panther Fusion bakker til reagensglas), 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Spidser, 1000 µL filtrerede, ledende, væskeregistrerende, kan bortskaffes efter brug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) (Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens))	303014 (1000 tests)
Aptima gennemtrængelige hætter (valgfrít)	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrít)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
P1000 pipette og spidser med vandskyende propper	-
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	-
Engangshandsker uden pudder	-
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	-
Fnugfri servietter	-

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Panther Fusion System - Testprocedure

Bemærkning: Se Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres ved hjælp af den procedure, som beskrives i trin A.1.
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

B. Klargøring af reagens

1. Fjern IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne fra opbevaring.
2. Åbn IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne, og bortskaf hætterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion systemet.
3. Placér IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karusellen.
4. Luk TCR-døren.

Bemærkning: Panther Fusion systemet tilsætter IC-S til FCR-S. Når IC-S er tilsat til FCR-S, betegnes det som wFCR-S (arbejds-FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruge nye hætter og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

C. Prøvehåndtering

Bemærkning: Klargør prøver i henhold til Instruktioner til prøvebehandling i Udtagning og opbevaring af prøve, før du isætter prøver på Panther Fusion systemet.

1. **Bland ikke prøver på vortexmixer.**
2. Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på glasset for at bringe indholdet ned i bunden.

Bemærkning: For at undgå fejl i behandlingen skal du sikre, at en passende prøvemængde tilsættes Panther Fusion Prøvelyseringsrør. Når der tilsættes 500 µl NP podningsprøve til Panther Fusion Prøvelyseringsrør, er der tilstrækkelig mængde til at udføre 3 nukleinsyreekstraktioner.

D. Klargøring af systemet

Se Panther/Panther Fusion Systembrugervejledningen for anvisninger til opsætning af Panther Fusion systemet samt isætning af prøver, reagenser, assaypatroner og universalvæsker.

Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Panther Fusion Paraflu positiv kontrol og Panther Fusion negativ kontrol kan isættes i enhver stativposition, i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion systemet.
2. Når kontrolreagensglassene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion Paraflu assay, er de aktive op til 30 dage (kontroloffrekvens konfigureres af en administrator) medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller der er isat et nyt lot assaykassetter.
3. Hvert kontrolrør kan testes én gang.
4. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet på systemet.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive gjort ugyldigt af Panther Fusion systemet, hvis problemet opstår under udførelsen af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Negative og positive kontroller

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes hver gang, der isættes et nyt lot assaykassetter på Panther Fusion systemet, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt lot assaykassetter er udløbet.

Panther Fusion systemet er konfigureret til at kræve, at assaykontroller kører med et interval specificeret af administrator på op til 30 dage. Software på Panther Fusion systemet advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og starter ikke nye tests, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther Fusion systemet. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther Fusion systemet.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther Fusion systemet og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne, gør Panther Fusion systemet automatisk de berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol til hver prøve under ekstraktionsprocessen. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion systemsoftware. Der kræves detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og/eller HPIV-4. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, som er negative for HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 target. Prøver, som ikke opfylder de kriterier, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion systemet er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedureerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning af resultater

Panther Fusion systemet bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Resultater for HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 detektion rapporteres separat. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

Tabel 1 viser de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af resultat

HPIV-1 resultat	HPIV-2 resultat	HPIV-3 resultat	HPIV-4 resultat	IC resultat	Fortolkning
Neg	Neg	Neg	Neg	Gyldigt	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ikke detekteret.
POS	Neg	Neg	Neg	Gyldigt	HPIV-1 detekteret. HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ikke detekteret.
Neg	POS	Neg	Neg	Gyldigt	HPIV-2 detekteret. HPIV-1, HPIV-3 og HPIV-4 ikke detekteret.
Neg	Neg	POS	Neg	Gyldigt	HPIV-3 detekteret. HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-4 ikke detekteret.
Neg	Neg	Neg	POS	Gyldigt	HPIV-4 detekteret. HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3 ikke detekteret
POS	POS	Neg	Neg	Gyldigt	HPIV-1 og HPIV-2 detekteret. HPIV-3 og HPIV-4 ikke detekteret.
POS	Neg	POS	Neg	Gyldigt	HPIV-1 og HPIV-3 detekteret. HPIV-2 og HPIV-4 ikke detekteret.
POS	Neg	Neg	POS	Gyldigt	HPIV-1 og HPIV-4 detekteret. HPIV-2 og HPIV-3 ikke detekteret.
Neg	POS	POS	Neg	Gyldigt	HPIV-2 og HPIV-3 detekteret. HPIV-1 og HPIV-4 ikke detekteret.
Neg	POS	Neg	POS	Gyldigt	HPIV-2 og HPIV-4 detekteret. HPIV-1 og HPIV-3 ikke detekteret.
Neg	Neg	POS	POS	Gyldigt	HPIV-3 og HPIV-4 detekteret. HPIV-1 og HPIV-2 ikke detekteret.
POS	POS	POS	Neg	Gyldigt	HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3 detekteret. HPIV-4 ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	Neg	POS	Gyldigt	HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-4 detekteret. HPIV-3 ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	Neg	POS	POS	Gyldigt	HPIV-1, HPIV-3, HPIV-4 detekteret. HPIV-2 ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.

Tabel 1: Tolkning af resultat (fortsat)

HPIV-1 resultat	HPIV-2 resultat	HPIV-3 resultat	HPIV-4 resultat	IC resultat	Fortolkning
Neg	POS	POS	POS	Gyldigt	HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 detekteret. HPIV-1 ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	POS	POS	Gyldigt	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 detekteret. Firdobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
Ugyldigt	Ugyldigt	Ugyldigt	Ugyldigt	Ugyldigt	Ugyldigt. Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Test prøven igen.

Bemærkning: POS resultat ledsages af cyklustærskelværdier (Ct).

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Negative resultater forhindrer ikke HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 eller HPIV-4 infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- E. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra det relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at viruset ikke længere er levedygtigt.

Panther Fusion System Assay ydeevne

Klinisk ydeevne: Retrospektivt studie

I alt 877 retrospektivt indsamlede NP-podningsprøver fra patienter i USA blev brugt til evaluering med Panther Fusion Paraflu assay. Resultaterne vises i Tabel 2, Tabel 3, Tabel 4 og Tabel 5.

Ved NP podningsprøver blev 500 µl fortyndet i et Panther Fusion Prøvelyseringsrør, som indeholder 780 µl prøvetransportmedie (STM) og et enkelt replikat blev testet med Panther Fusion Paraflu assay. Resultatet for hver prøve blev sammenlignet med referencetest ved anvendelse af en kommerciel nukleinsyretest (NAT). Sensitiviteten og specificiteten for detektionen af HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HIV-4-nukleinsyre, i sammenligning med reference NAT-resultater, blev bestemt.

Tabel 2: HPIV-1 resultater

Prøvetype	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Nasopharyngeal podning	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: HPIV-2 resultater

Prøvetype	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Nasopharyngeal podning	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: HPIV-3 resultater

Prøvetype	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Nasopharyngeal podning	877	45	0	3*	829	100,0 % 92,1-100,0 %	99,6 % 98,9-99,9 %	99,7 % 99,0-99,9 %

*To ud af tre diskordante prøver blev testet med et internt udviklet og valideret RT-PCR assay. HPIV-3 blev detekteret i én af prøverne. Ikke-testet diskordant prøve havde utilstrækkelig mængde.

Tabel 5: HPIV-4 resultater

Prøvetype	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensitivitet 95 % CI	Specificitet 95 % CI	Overordnet overensstemmelse 95 % CI
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Nasopharyngeal podning	877	52	1*			

*Ikke-testet diskordant prøve pga. utilstrækkelig mængde.

Klinisk ydeevne: Prospektivt studie

Denne undersøgelse blev udført for at demonstrere kliniske ydeevnekarakteristika for Panther Fusion Parafllu assay. A En prospektiv multicenterundersøgelse blev udført med resterende nasopharyngeale (NP) podningsprøver fra mandlige og kvindelige personer i alle aldre, der udviste tegn og/eller symptomer på en luftvejsinfektion. Fire deltagende amerikanske pædiatriske/ungdoms-, private- og/eller universitetshospitaler erhvervede sig 2961 resterende NP-podningsprøver. Prøverne blev testet med Panther Fusion Parafllu assay med referenceviruskultur efterfulgt af direkte fluorescerende antistof (DFA)-identifikation (for HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3) og med 2 revers transkriptase PCR-assays efterfulgt af bidirektionalsekventering (PCR/sekventering, for HPIV-4). Et valideret PCR-assay blev brugt til testning af diskordant opløsning for HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3; ingen diskordant opløsningstest blev udført for HPIV-4.

Ydeevnekarakteristika blev estimeret i forhold til gyldige kultur-/DFA- eller PCR/sekventeringsresultater for hver prøve. Sensitivitet og specificitet (for HPIV-1, HPIV-2 og HPIV-3) og negativ og positiv procentvis overensstemmelse (for HPIV-4) blev estimeret med tilsvarende 2-sidede 95 % score-CI'er. Analyser blev udført separat for hver targetanalyt (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4).

Af de 2961 prøver blev 31 prøver trukket tilbage (på grund af ufuldstændige reference-testresultater, utilstrækkelige testvolumener, udløb før testning eller forkert håndtering), 2930 prøver blev behandlet i gyldige Panther Fusion Parafllu-kørsler, 2877 (98,2 %) opnåede endelige gyldige resultater (inklusive 7 prøver med ugyldige referencerresultater), og 53 (1,8 %) opnåede endelige ugyldige resultater. Af de 2877 prøver med gyldige Panther Fusion-resultater var 1359 prøver fra kvinder og 1518 prøver fra mænd (se Tabel 6). Ud af de prøver med gyldige Panther Fusion Parafllu-resultater blev 7 prøver med ugyldige kultur-/DFA-resultater og 7 prøver med ugyldige PCR-/sekventeringsresultater udelukket fra ydeevneanalyserne, hvilket efterlod 2870 prøver, der kunne evalueres til analyser for hver analyt.

Tabel 6: Resumé af forsøgspersondemografi for potentielle prøver i Panther Fusion Paraflu-assayevalueringen

		N (%)
I alt		2877 (100)
Køn	Kvinde	1359 (47,2)
	Mand	1518 (52,8)
Aldersgruppe	0 to 28 dage	82 (2,9)
	29 dage til < 2 år	758 (26,3)
	2 til 5 år	407 (14,1)
	6 til 11 år	259 (9,0)
	12 til 17 år	184 (6,4)
	18 til 21 år	73 (2,5)
	22 til 64 år	694 (24,1)
	≥ 65 år	420 (14,6)

Af de 2870 evaluerbare prøver testet ved hjælp af Panther Fusion Paraflu assay var 1,5 % (43/2870) positive for HPIV-1, 1,3 % (37/2870) var positive for HPIV-2, 2,8 % (80/2870) var positive for HPIV-3, og 1,2 % (34/2870) var positive for HPIV-4. Tabel 7 viser positiviteten for hver analyt efter aldersgruppe.

Tabel 7: Panther Fusion Flu Paraflu assay – positivitet efter analyt og aldersgruppe

Analyt	% Positivitet (n/N)			
	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
All (Alle)	1,5 % (43/2870)	1,3 % (37/2870)	2,8 % (80/2870)	1,2 % (34/2870)
0 to 28 dage	0,0 % (0/82)	0,0 % (0/82)	1,2 % (1/82)	0,0 % (0/82)
29 dage til < 2 år	2,1 % (16/758)	2,4 % (18/758)	4,4 % (33/758)	1,7 % (13/758)
2 til 5 år	2,5 % (10/407)	2,2 % (9/407)	3,4 % (14/407)	2,2 % (9/406)
6 til 11 år	1,6 % (4/258)	0,8 % (2/258)	0,4 % (1/258)	2,3 % (6/256)
12 til 17 år	1,7 % (3/181)	3,3 % (6/181)	1,1 % (2/181)	0,5 % (1/184)
18 til 21 år	0,0 % (0/73)	0,0 % (0/73)	2,7 % (2/73)	0,0 % (0/73)
22 til 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)

Ydeevnekarakteristika for detektion af HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 i prospektive NP-prøver blev beregnet (se Tabel 8).

Tabel 8: Panther Fusion Paraflu assay Ydeevne relativt til referencetestning

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

FN= falsk negativ, FP= falsk positiv, NPA= negativ procentvis overensstemmelse, PPA= positiv procentvis overensstemmelse, TP= sand positiv, TN= sand negativ.

¹Rapporteret undersøgelsesprævalens.

²Konfidensintervalscore

³PPA og NPA gælder for HPIV-4.

⁴8/10 falske positive resultater blev bekræftet positive og 1/1 falsk negative resultater blev bekræftet negative for HPIV-1 ved PCR.

⁵4/15 falske positive resultater blev bekræftet positive og 2/2 falsk negative resultater blev bekræftet negative for HPIV-2 ved PCR.

⁶26/28 falske positive resultater blev bekræftet positive og 2/2 falsk negative resultater blev bekræftet negative for HPIV-4 ved PCR.

⁷Der blev ikke udført diskordant opløsningstest for de 5 falske positive og det ene falske negative resultater for HPIV-4.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) af Panther Fusion Paraflu assay for NP podningsprøvetype blev bestemt ved at teste pooled Paraflu negative kliniske prøver tilsat de følgende viruskulturer ved forskellige koncentrationer: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4. Mindst tolv replikater blev testet med hver af de tre reagenslot til en kombineret total på 36 replikater. Targetspecifikke LoD koncentrationer blev verificeret ved at teste yderligere 20 replikater med ét reagenslot. Analytisk sensitivitet (LoD) defineres som den laveste koncentration ved hvilken ³ 95 % af alle replikater, der er testet positive, som opsummeret i Tabel 9.

Tabel 9: NP podningssensitivitet

Virusstamme	LoD-koncentration
HPIV-1	1x10 ⁻² TCID ₅₀ /mL
HPIV-2	1x10 ² TCID ₅₀ /mL
HPIV-3	1x10 ¹ TCID ₅₀ /mL
HPIV-4	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /mL

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet for Panther Fusion Paraflu assay blev evalueret ved at teste et panel på 58 organismer, bestående af 31 virus-, 26 bakteriel og 1 gærstamme, som udgør almindelige respiratoriske patogener eller flora, som forekommer almindeligt i næsesvælgrummet. Bakterier og gær blev testet ved koncentrationer på 10⁵ til 10⁸ CFU/ml eller IFU/ml, bortset fra hvor bemærket. Vira blev testet ved koncentrationer på 10³ til 10⁷ TCID₅₀/ml. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 blev testet ved 1x10² TCID₅₀/ml.

Analytisk specificitet for Panther Fusion Paraflu assay var 100 % for HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 som angivet i Tabel 10.

Tabel 10: Specificitetsresultater

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

Tabel 10: Specificitetsresultater (fortsat)

Organisme	Koncentration	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Influenza B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
Mæslingevirus/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
Fåresygevirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA copies/mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA copies/mL	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
Poliovirus	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
RSV A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
RSV B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (tidligere <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
Varicella zoster-virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-

Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens af Panther Fusion Parafllu assay blev evalueret ved hjælp af en simuleret klinisk matrix med par af target vira ved to forskellige koncentrationer. Én af koncentrationerne var tæt på detektionsgrænsen (3 - 5X LoD), mens den anden koncentration var høj (1000X LoD). Forekomsten af to vira ved varierende koncentrationer i en enkelt prøve havde ingen effekt på den analytiske sensitivitet (100 % detektion for begge target) ved den noterede koncentration, som er angivet i Tabel 11.

Tabel 11: Konkurrerende interferens

Forhold	Target 1		Target 2		HPIV-1 resultat	HPIV-2 resultat	HPIV-3 resultat	HPIV-4 resultat
	Beskrivelse	Koncentration	Beskrivelse	Koncentration				
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	-	-	+	+

*Da denne kombination blev testet med HPIV-1 ved 3X LoD, var HPIV-1-detekteringsraten 50,0 %.

Interferens

Mucin, helblod og andre potentielt interfererende stoffer (medikamenter og håndkøbsprodukter eller håndkøbsprodukter), som kan være til stede i prøverne, blev evalueret i Panther Fusion Paraflu assay. Klinisk relevante mængder af potentielt interfererende stoffer blev tilsat til simuleret, klinisk matrix testet uden tilsat eller tilsat med dyrket HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 og HPIV-4 ved deres respektive 3X LoD-koncentrationer. Stofferne bestod af næsespray (væske og pulver), piller, der kan sluges, sugetabletter, injicerbare og endogene stoffer, som angivet i Tabel 12.

Ingen af de testede stoffer havde nogen virkning på ydeevnen af Panther Fusion Paraflu assay.

Tabel 12: Potentielt interfererende stoffer

Type	Stoffets navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Koncentration
Endogen	Mucin	Oprensat mucinprotein	60 µg/ml
	Menneskeblod	Blod	2 % v/v
Næsespray eller dråber	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15 % v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % v/v
	Saltvand	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Salbutamol	15 % v/v
Nasale kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beclometason	5 % v/v
	Dexacort	Dexamethason	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex	Mometason	5 % v/v
	Flonase	Fluticason	5 % v/v

Tabel 12: Potentielt interfererende stoffer (fortsat)

Type	Stoffets navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Koncentration
Næsegel	Zicam® (allergidæmpende)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % v/v
Halspastiller	Klor-aseptiske halspastiller	Benzocain Mentol	0,63 mg/ml
Antivirale lægemidler	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotikum, næsesalve	Bactroban creme	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

Overførsel/kontaminering

Overførsels-/krydskontamineringsundersøgelsen blev udført med negative prøver, der blev placeret skiftevis mellem høje positive prøver og testet. Høje positive prøver blev klargjort ved tilsætning (over 10.000X LoD). Ni separate kørsler med negative prøver og positive prøver placeret i et skakbrætmønster blev testet over tre forskellige instrumenter for en kombineret total på 450 positive og 450 negative prøver. Overførselsraten var 0,0 %.

Assay præcision

Panther Fusion Paraflu assay præcision blev evalueret med et panel på 9 medlemmer. Panelet blev testet af tre operatører på to separate kørsler pr. dag ved brug af tre reagenslot på tre Panther Fusion systemer i løbet af 45 dage.

Panelmedlemmerne beskrives i tabel Tabel 13 sammen med en oversigt over overensstemmelsen med de forventede resultater for hver target. Tabel 14 viser gennemsnits- og variabilitetsanalysen mellem instrumenter, mellem reagenslot, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler og inden for kørsler og i alt (total) for Ct.

Tabel 13: Beskrivelse af panel og % overensstemmelse

Analyt	Panelmedlem	% Positivt	% Overensstemmelse (95 % CI)
HPIV-1	HPIV-1 3 x 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 %)
	Negativ	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 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 %)
	Negativ	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 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 %)
	Negativ	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 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 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7-100 %)

Tabel 14: Signalvariabilitet

Target	Panelmedlem	Middelværdi Ct	Mellem instrumenter		Mellem reagenslot		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			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 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 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 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 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 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 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 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	Negativ	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

Reproducerbarhed

Panther Fusion Paraflu assays reproducerbarhed blev evalueret på tre amerikanske lokaliteter vha. ni panelmedlemmer. Testning blev udført ved brug af en assayreagenslot og seks operatører (to på hver lokation). På hvert laboratorium blev testning udført i mindst fem dage. Hver kørsel havde tre replikater af hver panelmedlem.

Et negativt panelmedlem blev oprettet ved hjælp af en matrix af simuleret næsepodningsprøve i viralt transportmedium (VTM). Positive panelmedlemmer blev skabt ved at tilsætte 1-2 X LoD (svagt positive) eller 2-3 X LoD (moderat positive) koncentrationer af targetanalytten i en matrix af simuleret næsepodningsprøve, sammensat af dyrkede humane celler suspenderet i VTM.

Overenstemmelsen med forventede resultatet var 100 % i negative og moderat positive panelmedlemmer og $\geq 96,6$ % i svagt positive panelmedlemmer for HPIV-1, -2, HPIV-3 og HPIV-4 som angivet i Tabel 15.

Tabel 15: Overensstemmelse af Panther Fusion Paraflu assayresultater ned forventede resultater

Paneler			Forventet resultat HPIV-				Overensstemmelse med forventet resultat							
							HPIV-1		HPIV-2		HPIV-3		HPIV-4	
Desc.	Comp	Conc. (TCID ₅₀ /mL)	1	2	3	4	N ¹	(%) 95 % CI	N ¹	(%) 95 % CI	N ¹	(%) 95 % CI	N ¹	(%) 95 % CI
HPIV-1 Low 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	2-3 X 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 Low 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	2-3 X 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 Low 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	2-3 X 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 Low 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	2-3 X 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	Ikke relevant	Ikke relevant	-	-	-	-	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.= Beskrivelse, Comp.= Komposition, Conc.= koncentration, CI= konfidensintervalscore, Mod=moderat, N/A=ikke relevant, Neg=negativ, Pos=positiv, TCID₅₀/mL=50% vævskultur – infektøs dosis (mål af viruslister).

¹ I alt 19 prøver havde endelige ugyldige resultater og blev ikke inkluderet i beregningen af den samlede overensstemmelse.

Den samlede signalvariabilitet for HPIV-1, HPIV-2-, HPIV-3- og HPIV-4 målt som % CV varierede fra 1,11 % til 5,88 % ved svagt og moderat positive panelmedlemmer. For variationskilder, ekskluderende 'i kørsel'-faktoren, var % CV-værdier ≤ 1,40 %, som angivet i Tabel 16.

Tabel 16: Panther Fusion Paraflu assay signalvariabilitet efter panelmedlem

			Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
Panel Beskrivelse	N	Gennemsnitlig Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
HPIV-1 Lav 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 Lav 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 Lav 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 Lav 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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, Mod = Moderat, Pos = positiv, SD = standardafvigelse.

Bemærkning: I tilfælde af, at variabiliteten fra nogle faktorer kan være numerisk negative, anigves SD og CV som 0,0.

Signalvariabiliteten målt som % CV var $\leq 3,01$ % mellem laboratorier, mellem operatører, mellem dage, eller samlet set for Panther Fusion Paraflu assay-positive kontroller (se Tabel 17).

Tabel 17: Panther Fusion Paraflu assaykontrollers signalvariabilitet

				Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
Kontrol	Analyt	N	Gennemsnitlig 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 = cyklustærskel, CV = variationskoefficient, POS = positiv, SD = standardafvigelse.

Bemærkning: I tilfælde af, at variabiliteten fra nogle faktorer kan være numerisk negative, angives SD og CV som 0.0.

Bibliografi

1. Centers for Disease Control and Prevention. Humane parainfluenzavirus (HPIV'er). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Tilgâet September 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/>. Tilgâet 6. februar, 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. Parainfluenza Viruses. *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 Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

Kontaktinformation og revisionshistorik



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



Den australske sponsors adresse:

Hologic (Australien og New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik teknisk support og kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Dette produkt er kun beregnet til området for human in vitro diagnostisk brug.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med anordningen i Den Europæiske Union, skal rapporteres til producenten og den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Hologic og Panther Fusion er varemærker og/eller registrerede varemærker, der tilhører Hologic, Inc. og/eller deres datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

©2017-2022 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-23708-1901 Rev. 001
2022-08

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-23708 Rev. 001	August 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Brugsanvisning til Panther Fusion Paraflu assay AW-23708 Rev. 001 er udarbejdet på basis af AW-16163 Rev. 003 for overholdelse af myndighedskrav til IVDR • Opdateret fareerklæring for EU. • Opdaterede afsnit om klinisk ydeevne: Information om retrospektive, prospektive og reproducerbarhedsundersøgelser, påkrævede materialer, der kan tilkøbes separat, og bibliografi-afsnittet. • Information tilføjet om prøvestabilitet. • Opdateret kontaktinformation, herunder: Information om EU-repræsentant, CE-mærke, australsk repræsentant og teknisk support. • Diverse stil- og formateringsopdateringer.