

## Paraflu Assay (Panther Fusion™ System)

Istruzioni per l'uso  
Per uso diagnostico *in vitro*  
Solo per l'esportazione dagli U.S.A.

<b>Informazioni generali</b> .....	<b>2</b>
Usato previsto .....	2
Riepilogo e spiegazione dell'analisi .....	2
Principi della procedura .....	2
Avvertenze e precauzioni .....	3
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti .....	6
Raccolta e conservazione dei campioni biologici .....	7
Trasporto dei campioni biologici .....	8
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>9</b>
Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion Paraflu Assay .....	9
Materiali richiesti e disponibili separatamente .....	10
Procedura di analisi del Panther Fusion System .....	11
Note procedurali .....	12
<b>Controllo della qualità</b> .....	<b>13</b>
<b>Interpretazione dei risultati</b> .....	<b>14</b>
<b>Limiti</b> .....	<b>15</b>
<b>Prestazioni del test Panther Fusion System</b> .....	<b>16</b>
Prestazioni cliniche: studio retrospettivo .....	16
Prestazioni cliniche: studio prospettico .....	17
Sensibilità analitica .....	19
Specificità analitica .....	19
Interferenza competitiva .....	21
Interferenza .....	22
Carryover/Contaminazione .....	23
Precisione del test .....	23
Riproducibilità .....	25
<b>Bibliografia</b> .....	<b>28</b>
<b>Recapiti e Cronologia delle revisioni</b> .....	<b>29</b>

## Informazioni generali

### Uso previsto

Panther Fusion™ Paraflu Assay (test per i virus della parainfluenza di Panther Fusion™) è un test diagnostico *in vitro* PCR (RT-PCR) multiplex in tempo reale, per il rilevamento rapido e qualitativo e la differenziazione del virus della parainfluenza 1, del virus della parainfluenza 2, del virus della parainfluenza 3 e del virus della parainfluenza 4 (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4). Gli acidi nucleici vengono isolati e purificati da campioni biologici di tampone nasofaringeo (NP, Nasopharyngeal) ottenuti da soggetti con segni e sintomi di un'infezione delle vie respiratorie.

Questo test è realizzato per essere utilizzato come ausilio nella diagnosi differenziale di infezioni umane di HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4. Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 e non devono essere utilizzati come unica base per i trattamenti o per prendere altre decisioni sulla gestione. Questo test è destinato all'utilizzo sul sistema Panther Fusion.

### Riepilogo e spiegazione dell'analisi

I virus della parainfluenza umana (HPIV) appartengono alla famiglia *Paramyxoviridae*. Si tratta di virus con RNA con envelope, a singolo filamento e senso negativo. Esistono quattro tipi di virus (da 1 a 4). Le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche per ciascun tipo di HPIV possono variare. Negli Stati Uniti, le infezioni associate a HPIV-1 si verificano più comunemente in anni di numero dispari, mentre HPIV-2 e HPIV-3 insorgono tutti gli anni. I virus HPIV infettano generalmente i neonati e i bambini ma chiunque può contrarre l'infezione da HPIV. HPIV-1 e HPIV-2 causano entrambi croup e HPIV-1 viene più spesso identificato come la causa nei bambini. Inoltre, entrambi possono causare disturbi respiratori delle vie superiori e inferiori e sintomi simili a quelli del raffreddore. HPIV-3 è più spesso associato a bronchiolite, bronchite e polmonite. HPIV-4 non è rilevato spesso ma può causare patologie delle vie respiratorie da lievi a gravi. Il periodo di incubazione, ossia il tempo che va dall'esposizione al virus HPIV alla comparsa dei sintomi, oscilla generalmente tra 2 e 7 giorni.<sup>1</sup>

### Principi della procedura

Il test Panther Fusion Paraflu Assay prevede tre fasi principali: lisi del campione, cattura dell'acido nucleico e trasferimento dell'eluizione, nonché RT-PCR multiplex quando gli analiti vengono amplificati, rilevati e differenziati contemporaneamente. La cattura dell'acido nucleico e l'eluizione avvengono in una singola provetta sul sistema Panther Fusion. L'eluato viene trasferito sulla provetta di reazione del Panther Fusion contenente i reagenti del test. L'RT-PCR multiplex viene quindi eseguito per l'acido nucleico eluito sul sistema Panther Fusion.

**Cattura ed eluizione dell'acido nucleico:** prima di procedere con il trattamento e l'analisi sul sistema Panther Fusion, i campioni biologici vengono trasferiti su una provetta per la lisi del campione contenente un terreno di trasporto per i campioni (STM) che lisa le cellule, rilascia l'acido nucleico target e li protegge dalla degradazione durante la conservazione.

Il controllo interno S (IC-S) viene aggiunto a ciascun campione biologico da analizzare e ai controlli tramite il reagente di cattura S di lavoro (wFCR-S) Panther Fusion. L'IC-S all'interno del reagente monitora il trattamento, l'amplificazione e il rilevamento dei campioni biologici.

Gli oligonucleotidi di cattura ibridano sull'acido nucleico nel campione biologico da analizzare. L'acido nucleico ibridato viene quindi separato dal campione biologico in un campo magnetico.

Le fasi di lavaggio servono a rimuovere i componenti esterni dalla provetta di reazione. La fase di eluizione eluisce l'acido nucleico purificato. Durante la fase di cattura ed eluizione dell'acido nucleico, l'acido nucleico totale viene isolato dai campioni biologici.

**Trasferimento dell'eluizione e RT-PCR:** durante la fase di trasferimento dell'eluizione, l'acido nucleico eluito viene trasferito su una provetta di reazione Panther Fusion contenente olio e Master Mix ricostituito.

L'amplificazione del target avviene mediante RT-PCR. Una trascrittasi inversa viene utilizzata per generare una copia di DNA della sequenza target. I primer diretto e inverso specifici dei target e le sonde amplificano quindi i target durante il rilevamento e la discriminazione simultanei di diversi tipi di target tramite RT-PCR multiplex.

Il sistema Panther Fusion confronta il segnale di fluorescenza con un cutoff predeterminato per produrre un risultato qualitativo per la presenza o l'assenza dell'analita.

Gli analiti e il canale utilizzati per il relativo rilevamento sul sistema Panther Fusion sono riepilogati nella seguente tabella.

Analita	Gene interessato	Canale dello strumento
HPIV-1	Neuraminidasi emagglutinina	FAM
HPIV-2	Neuraminidasi emagglutinina	HEX
HPIV-3	Neuraminidasi emagglutinina	ROX
HPIV-4	Nucleocapside	RED647
Controllo interno	Non applicabile	RED677

## Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.

## Informazioni pertinenti al laboratorio

- C. Leggere attentamente e per intero il foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).
- D. Il reagente S di potenziamento (FER-S) Panther Fusion è corrosivo, pericoloso se ingerito e provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni agli occhi.
- E. Queste procedure devono essere eseguite solo da personale adeguatamente formato sull'utilizzo di questo test e sulla manipolazione di materiali potenzialmente infettivi. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente attenendosi alle procedure del centro appropriate.
- F. Manipolare tutti i campioni come se fossero infetti, utilizzando procedure di laboratorio sicure come quelle indicate dai documenti CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>8</sup> e CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections<sup>9</sup>.
- G. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.

- H. Durante la manipolazione di campioni biologici e reagenti, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione di campioni biologici e reagenti.
- I. Smaltire tutto il materiale che è entrato in contatto con campioni biologici e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore.




### Informazioni pertinenti ai campioni

- J. Le date di scadenza elencate sulle provette per la lisi del campione Panther Fusion si riferiscono al trasferimento del campione nella provetta e non all'analisi del campione. I campioni biologici raccolti/trasferiti in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel rispettivo foglietto illustrativo, anche se queste date di scadenza sono state superate.
- K. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. Infatti, non è stata valutata la stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate.

### Informazioni pertinenti al test

- L. Evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. I campioni biologici possono contenere livelli di virus o altri organismi estremamente elevati. Assicurarsi che i contenitori dei campioni biologici non vengano a contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra i contenitori aperti. Sostituire i guanti se vengono a contatto con i campioni biologici.
- M. Non utilizzare i reagenti e i controlli dopo la data di scadenza.
- N. Conservare i componenti dei test alle condizioni di conservazione raccomandate. Consultare *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti e Procedura di analisi del Panther Fusion System* per maggiori informazioni.
- O. Non combinare liquidi o reagenti del test. Non rabboccare reagenti o liquidi: il sistema Panther Fusion verifica i livelli dei reagenti.
- P. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.
- Q. I requisiti di controllo della qualità devono essere eseguiti in conformità con i requisiti locali/regionali o di accreditamento e le procedure standard di controllo della qualità del laboratorio.
- R. Non utilizzare la cartuccia del test se il sacchetto di conservazione non presenta più il sigillo o se la pellicola della cartuccia del test non è integra. Se ciò si dovesse verificare, rivolgersi a Hologic.
- S. Non utilizzare le confezioni di liquido se il sigillo della pellicola presenta delle perdite. In tal caso contattare Hologic.
- T. Manipolare con cura le cartucce del test. Non far cadere o capovolgere le cartucce del test. Evitare l'esposizione prolungata alla luce ambientale.

**Nota:** le comunicazioni di pericolo utilizzano le classificazioni delle schede di sicurezza (SDS) dell'UE. Per le informazioni sulle comunicazioni di pericolo specifiche della propria regione, fare riferimento alle SDS specifiche per regione nella libreria delle schede di sicurezza, all'indirizzo [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda corrispondente, all'indirizzo [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Informazioni sui rischi UE</b>	
	<p><b>Olio Panther Fusion</b> <i>POLYDIMETHYLSILOXANE 100%</i></p> <p><b>AVVERTENZA</b> H315 - Provoca irritazione cutanea H319 - Provoca grave irritazione oculare</p>
	<p><b>Reagente di potenziamento Panther Fusion (FER-S)</b> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i></p> <p><b>PERICOLO</b> H302 - Nocivo se ingerito H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari</p>
	<p>P260 - Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso P303 + P361 + P353 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia P305 + P351 + P338 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare P310 - Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico P280 - Proteggere gli occhi/il viso</p>

## Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

A. La seguente tabella indica i requisiti di conservazione e manipolazione per questo test.

Reagente	Conserv. a confezione chiusa	Stabilità a bordo/ a confezione aperta <sup>1</sup>	Conserv. a confezione aperta
Cartuccia del test Panther Fusion Paraflu Assay	Da 2 °C a 8 °C	60 giorni	Da 2 °C a 8 °C <sup>2</sup>
Reagente S di cattura Panther Fusion (FCR-S)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Reagente S di potenziamento Panther Fusion (FER-S)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo interno S Panther Fusion (IC-S)	Da 2 °C a 8 °C	(In wFCR-S)	Non applicabile
Tampone di eluizione Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Olio Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo positivo Panther Fusion Paraflu	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile: monouso
Controllo negativo Panther Fusion	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile: monouso

Quando i reagenti vengono rimossi dal sistema Panther Fusion, riportarli immediatamente alle rispettive temperature di conservazione appropriate.

<sup>1</sup> La stabilità a bordo inizia nel momento in cui il reagente viene collocato sul sistema Panther Fusion per la cartuccia del test Panther Fusion Paraflu Assay, FCR-S, FER-S e IC-S. La stabilità a bordo per il tampone di ricostituzione I Panther Fusion, il tampone di eluizione Panther Fusion e il reagente dell'olio Panther Fusion inizia quando la confezione di reagente viene utilizzata per la prima volta.

<sup>2</sup> Se la cartuccia del test viene rimossa dal sistema Panther Fusion, conservarla in un contenitore ermetico con essiccante alla temperatura di conservazione raccomandata.

- B. Il reagente S di cattura di lavoro Panther Fusion e il reagente S di potenziamento Panther Fusion sono stabili per 60 giorni se tappati e conservati a una temperatura di 15 °C – 30 °C. Non congelare. Scartare eventuali reagenti inutilizzati che hanno superato la relativa stabilità a bordo.
- C. I controlli sono stabili fino alla data indicata sui flaconi.
- D. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente.
- E. **Non congelare i reagenti.**

## Raccolta e conservazione dei campioni biologici

**Campioni biologici:** materiale clinico raccolto dal paziente e collocato in un apposito sistema di trasporto. Per il test Panther Fusion Paraflu Assay, include i campioni di tampone NP nel terreno di trasporto virale (VTM).

**Campioni:** rappresenta un termine più generico per descrivere qualsiasi materiale da analizzare sul sistema Panther Fusion tra cui campioni biologici, campioni biologici trasferiti in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion, nonché i controlli.

**Nota:** *maneggiare tutti i campioni biologici come se contenessero agenti potenzialmente infettivi. Adottare le precauzioni universali.*

**Nota:** *prestare attenzione ad evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. Ad esempio, smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare sulle provette aperte.*

### A. I tipi di campione biologico includono campioni biologici di tampone NP.

Raccogliere i campioni biologici di tampone NP in conformità alla tecnica standard utilizzando un tampone con punta in poliestere, rayon o nylon. Collocare immediatamente il campione biologico di tampone in 3 mL di VTM.

I seguenti tipi di VTM sono stati verificati per l'utilizzo.

- Formulazioni Remel MicroTest M4, M4RT, M5 o M6
- Terreno di trasporto universale Copan
- Terreno di trasporto virale universale BD

### B. Trattamento dei campioni biologici

1. Prima di eseguire un'analisi sul sistema Panther Fusion, trasferire il campione biologico\* nella provetta per la lisi del campione Panther Fusion.

- Trasferire 500 µL dei campioni biologici di tampone NP in una provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion.

**\*Nota:** *quando si analizza un campione biologico congelato, lasciare che questo raggiunga la temperatura ambiente prima del trattamento. Non consentire al campione di superare i 3 cicli di congelamento/scongelo.*

2. Conservazione dei campioni biologici prima dell'analisi

- a. Dopo la raccolta, i campioni biologici possono essere conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino a 96 ore prima di essere trasferiti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion. I volumi dei campioni biologici rimanenti possono essere conservati a una temperatura di  $\leq -70$  °C per un massimo di 24 mesi.
- b. I campioni biologici contenuti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion possono essere conservati a una delle seguenti condizioni:
  - A una temperatura compresa tra 15 °C e 30 °C fino a 6 giorni, oppure
  - A una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino a 3 mesi.

**Nota:** *si raccomanda di mantenere i campioni biologici trasferiti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion tappati e in posizione verticale in una rastrelliera.*

C. I campioni a bordo del sistema Panther Fusion possono essere archiviati per ulteriori analisi in un secondo momento.

#### D. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. I campioni analizzati devono essere conservati in posizione verticale all'interno della rastrelliera a una delle seguenti condizioni:
  - A una temperatura compresa tra 15 °C e 30 °C fino a 6 giorni, oppure
  - A una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino a 3 mesi.
2. I campioni devono essere coperti con una nuova barriera pulita di pellicola di plastica o di alluminio.
3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette dei campioni e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate. Prima di rimuovere i tappi dalle provette di campioni precedentemente analizzati che sono state richiuse, occorre centrifugare le provette per 5 minuti ad una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 per far scendere tutto il liquido sul fondo della provetta. Evitare schizzi e contaminazione crociata.

#### Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione dei campioni biologici come descritto in *Raccolta e conservazione dei campioni biologici*.

**Nota:** *i campioni biologici devono essere spediti conformemente alle normative nazionali, internazionali e regionali applicabili in materia di trasporto.*



## Panther Fusion System

Il sistema Panther Fusion è un sistema integrato di test dell'acido nucleico che automatizza completamente tutti i passaggi necessari per eseguire i vari test Panther Fusion, dal trattamento dei campioni alle operazioni di amplificazione, rilevamento e riduzione dei dati.

### Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion Paraflu Assay

#### Confezioni dei test

Componenti <sup>1</sup>	Codice	Conserv.
<b>Cartucce del test Panther Fusion Paraflu Assay - 96 test</b> Cartuccia del test Panther Fusion Paraflu, 12 test, 8 per confezione	PRD-04329	Da 2 °C a 8 °C
<b>Controllo interno S Panther Fusion – 960 test</b> Provetta di controllo interno S Panther Fusion, 4 per confezione	PRD-04332	Da 2 °C a 8 °C
<b>Controlli del test Panther Fusion Paraflu Assay</b> Provetta di controllo positivo Panther Fusion Paraflu, 5 per confezione Provetta di controllo negativo Panther Fusion, 5 per confezione	PRD-04337	Da 2 °C a 8 °C
<b>Reagente di estrazione S Panther Fusion – 960 test</b> Flacone di reagente di cattura S Panther Fusion, 240 analisi, 4 per confezione Flacone di reagente di potenziamento S Panther Fusion, 240 analisi, 4 per confezione	PRD-04331	Da 15 °C a 30 °C
<b>Tampone di eluizione Panther Fusion, 2.400 test</b> Confezione di tamponi di eluizione Panther Fusion, 1.200 test, 2 per confezione	PRD-04334	Da 15 °C a 30 °C
<b>Tampone di ricostituzione I Panther Fusion, 1.920 test</b> Tamponi di ricostituzione I Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04333	Da 15 °C a 30 °C
<b>Reagente dell'olio Panther Fusion, 1.920 test</b> Reagente dell'olio Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04335	Da 15 °C a 30 °C

<sup>1</sup>I componenti possono essere ordinati anche nei seguenti gruppi:

Kit dei liquidi universali Panther Fusion, PRD-04430, contiene 1 olio Panther Fusion e 1 tampone di eluizione Panther Fusion ciascuno. Liquidi per test I-S Panther Fusion, PRD-04431, contiene 2 reagenti S di estrazione Panther Fusion, 2 controlli interni S Panther Fusion e 1 tampone di ricostituzione I Panther Fusion.

#### Articoli confezionati singolarmente

Articoli	Codice
Provette per la lisi del campione biologico Panther Fusion, 100 per sacchetto	PRD-04339

## Materiali richiesti e disponibili separatamente

**Nota:** salvo altrimenti specificato, per i materiali resi disponibili da Hologic sono indicati i rispettivi numeri di catalogo.

<b>Materiale</b>	<b>N. cat.</b>
Panther System	303095
Modulo Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore di rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System per test in tempo reale contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, liquidi del test	PRD-03455 (5.000 test)
Oppure kit procedurale Panther System (quando si eseguono test TMA parallelamente a test TMA in tempo reale) contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, auto detect* e liquidi del test	303096 (5.000 test)
Vassoi per provette Panther Fusion, 1.008 analisi, 18 vassoi per confezione	PRD-04000
Puntali, 1000 µL, con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso. <i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche della regione geografica</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit di liquidi per test Aptima Assay (Soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente dell'olio Aptima)	303014 (1000 test)
Tappi penetrabili Aptima (facoltativi)	105668
Tappi non penetrabili di ricambio (facoltativi)	103036A
Tappi di sostituzione del flacone di reagente di estrazione	CL0040
Pipettatore e puntali P1000 con tappi idrofobi	-
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M)	-
Guanti monouso senza talco	-
Teli da banco di laboratorio con retro plastificato	-
Panni che non lasciano pelucchi	-

\*Necessario solo per i test Aptima TMA Assay Panther.

## Procedura di analisi del Panther Fusion System

**Nota:** per ulteriori informazioni procedurali, consultare il Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System.

### A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Passare sulle superfici di lavoro e sui pipettatori una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5% - 3,5% (da 0,35 M a 0,5 M). Lasciare la soluzione di ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto e risciacquare con acqua deionizzata (DI). Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.
2. Pulire una superficie di lavoro separata in cui saranno preparati i campioni utilizzando la procedura descritta nella fase A.1.
3. Pulire eventuali pipettatori. Utilizzare la procedura di pulizia descritta in precedenza (passaggio A.1).

### B. Preparazione del reagente

1. Rimuovere i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S dal luogo di conservazione.
2. Aprire i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S e gettare i tappi. Aprire lo sportello del TCR sullo scomparto superiore del sistema Panther Fusion.
3. Collocare i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S nelle posizioni appropriate sul carosello del TCR.
4. Chiudere lo sportello del TCR.

**Nota:** il sistema Panther Fusion aggiunge l'IC-S sull'FCR-S. Dopo l'aggiunta di IC-S a FCR-S, vi si fa riferimento come wFCR-S (FCR-S di lavoro). Se FCR-S e FER-S vengono rimossi dal sistema, utilizzare nuovi tappi e conservare immediatamente in conformità alle corrette condizioni di conservazione.

### C. Manipolazione dei campioni biologici

**Nota:** preparare i campioni biologici in base alle istruzioni per il trattamento dei campioni biologici contenute nella sezione Raccolta e conservazione dei campioni biologici prima di caricarli sul sistema Panther Fusion.

1. **Non miscelare i campioni con vortex.**
2. Ispezionare le provette del campione prima di caricarle nella rastrelliera. Se una provetta del campione contiene bolle o ha un volume inferiore rispetto a quello osservato normalmente, battere delicatamente sul fondo della provetta per favorire il deposito del contenuto sulla parte inferiore.

**Nota:** per evitare un errore di trattamento, garantire che venga aggiunto un adeguato volume di campione biologico alla provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion. Quando si aggiungono 500 µL di campione biologico di tampone NP alla provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion, il volume è sufficiente per eseguire 3 estrazioni dell'acido nucleico.

### D. Preparazione del sistema

Per istruzioni sulla configurazione del sistema Panther Fusion, tra cui il caricamento di campioni, reagenti, cartucce del test e liquidi universali, fare riferimento al *Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion*.

**Note procedurali**

## A. Controlli

1. Il controllo positivo Panther Fusion Paraflu e il controllo negativo Panther Fusion possono essere caricati in qualsiasi posizione della rastrelliera, in qualsiasi corsia dello scomparto dei campioni sul sistema Panther Fusion.
2. Una volta pipettate e trattate per il Panther Fusion Paraflu Assay, le provette di controllo rimangono attive fino a 30 giorni (frequenza del controllo configurata da un amministratore) a meno che i risultati del controllo siano non validi o venga caricato un nuovo lotto di cartucce del test.
3. Ciascuna provetta di controllo può essere analizzata una volta.
4. Il pipettaggio dei campioni biologici del paziente inizia dopo aver soddisfatto una delle seguenti due condizioni:
  - a. I risultati validi dei controlli sono stati registrati nel sistema.
  - b. Alcuni controlli sono in fase di trattamento da parte del sistema.

## Controllo della qualità

Una sessione analitica o il risultato di un campione biologico può essere invalidato dal sistema Panther Fusion se si verificano problemi durante l'esecuzione del test. I campioni biologici con risultati non validi devono essere rianalizzati.

## Controlli negativi e positivi

Per generare risultati validi è necessario analizzare una serie di controlli del test. Un replicato del controllo del test negativo e del controllo del test positivo deve essere analizzato ogni volta che un nuovo lotto di cartucce del test viene caricato sul sistema Panther Fusion o quando la serie corrente di controlli validi per un lotto di cartucce del test attive è scaduta.

Il sistema Panther Fusion è configurato in modo che richieda analisi di controlli del test a un intervallo specificato dall'amministratore di un massimo di 30 giorni. Il software sul sistema Panther Fusion avvisa l'operatore quando sono necessari controlli del test e non avvia nuovi test finché i controlli del test non vengono caricati e non hanno iniziato il trattamento.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettabilità dei controlli del test vengono verificati automaticamente dal sistema Panther Fusion. Per generare risultati validi, i controlli del test devono superare una serie di verifiche di validità eseguite dal sistema Panther Fusion.

Se i controlli del test superano tutte le verifiche di validità, sono considerati validi per l'intervallo di tempo specificato dall'amministratore. Quando l'intervallo di tempo è trascorso, il sistema Panther Fusion contrassegna i controlli del test come scaduti e richiede una nuova serie di controlli del test prima di avviare analisi di qualsiasi nuovo campione.

Se uno qualunque dei controlli del test non supera le verifiche di validità, il sistema Panther Fusion annulla automaticamente i campioni interessati e richiede una nuova serie di controlli del test prima di avviare l'analisi di qualsiasi nuovo campione.

## Controllo interno

Durante il processo di estrazione viene aggiunto un controllo interno a ciascun campione. Durante il trattamento, i criteri di accettabilità del controllo interno vengono verificati automaticamente dal software del sistema Panther Fusion. Il rilevamento del controllo interno non è richiesto per campioni positivi per HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e/o HPIV-4. Il controllo interno deve essere rilevato in tutti i campioni negativi per i target HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, e HPIV-4; i campioni che non soddisfano tali criteri sono segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

Il sistema Panther Fusion è progettato per verificare in maniera accurata i processi quando le procedure vengono eseguite rispettando le istruzioni fornite nel presente foglietto illustrativo e nel *Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System*.

## Interpretazione dei risultati

Il sistema Panther Fusion determina automaticamente i risultati del test per campioni e controlli. I risultati per il rilevamento di HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3, e HPIV-4 vengono riportati separatamente. Un risultato del test potrebbe essere negativo, positivo o non valido.

Tabella 1 mostra i possibili risultati riportati in una sessione analitica valida con le interpretazioni dei risultati.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risult. per HPIV-1	Risult. per HPIV-2	Risult. per HPIV-3	Risult. per HPIV-4	Risult. IC	Interpretazione
Neg	Neg	Neg	Neg	Valid (Valido)	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 non rilevati.
POS	Neg	Neg	Neg	Valid (Valido)	HPIV-1 rilevato. HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 non rilevati.
Neg	POS	Neg	Neg	Valid (Valido)	HPIV-2 rilevato. HPIV-1, HPIV-3 e HPIV-4 non rilevati.
Neg	Neg	POS	Neg	Valid (Valido)	HPIV-3 rilevato. HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-4 non rilevati.
Neg	Neg	Neg	POS	Valid (Valido)	HPIV-4 rilevato. HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3 non rilevati
POS	POS	Neg	Neg	Valid (Valido)	HPIV-1 e HPIV-2 rilevati. HPIV-3 e HPIV-4 non rilevati.
POS	Neg	POS	Neg	Valid (Valido)	HPIV-1 e HPIV-3 rilevati. HPIV-2 e HPIV-4 non rilevati.
POS	Neg	Neg	POS	Valid (Valido)	HPIV-1 e HPIV-4 rilevati. HPIV-2 e HPIV-3 non rilevati.
Neg	POS	POS	Neg	Valid (Valido)	HPIV-2 e HPIV-3 rilevati. HPIV-1 e HPIV-4 non rilevati.
Neg	POS	Neg	POS	Valid (Valido)	HPIV-2 e HPIV-4 rilevati. HPIV-1 e HPIV-3 non rilevati.
Neg	Neg	POS	POS	Valid (Valido)	HPIV-3 e HPIV-4 rilevati. HPIV-1 e HPIV-2 non rilevati.
POS	POS	POS	Neg	Valid (Valido)	HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3 rilevati. HPIV-4 non rilevato. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS	POS	Neg	POS	Valid (Valido)	HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-4 rilevati. HPIV-3 non rilevato. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS	Neg	POS	POS	Valid (Valido)	HPIV-1, HPIV-3 e HPIV-4 rilevati. HPIV-2 non rilevato. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati (continua)

Risult. per HPIV-1	Risult. per HPIV-2	Risult. per HPIV-3	Risult. per HPIV-4	Risult. IC	Interpretazione
Neg	POS	POS	POS	Valid (Valido)	HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 rilevati. HPIV-1 non rilevato. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS	POS	POS	POS	Valid (Valido)	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 rilevati. Le infezioni quaduple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Non valido. Si è verificato un errore nella generazione del risultato; rianalizzare il campione.

Nota: il risultato POS sarà accompagnato dai valori della soglia di ciclo (Ct).

## Limiti

- A. L'utilizzo di questo test va limitato al personale addestrato nella relativa procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite può determinare risultati errati.
- B. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione biologico.
- C. Evitare la contaminazione aderendo alle buone pratiche di laboratorio e alle procedure specificate nel presente foglietto illustrativo.
- D. Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 o HPIV-4 e non devono essere utilizzati come unica base per i trattamenti o per prendere altre decisioni sulla gestione.
- E. Un risultato positivo indica il rilevamento di acido nucleico dal virus pertinente. L'acido nucleico potrebbe persistere anche dopo che il virus non è più vitale.

## Prestazioni del test Panther Fusion System

### Prestazioni cliniche: studio retrospettivo

Un totale di 877 campioni di tampone nasofaringeo (NP) raccolti retrospettivamente da pazienti negli Stati Uniti sono stati utilizzati per la valutazione con il test Panther Fusion Paraflu Assay. I risultati sono riassunti nella Tabella 2, nella Tabella 3, nella Tabella 4 e nella Tabella 5.

Per i campioni di tampone NP, 500 µL sono stati diluiti in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion contenente 780 µL di terreno di trasporto dei campioni (STM) e un singolo replicato è stato analizzato con il test Panther Fusion Paraflu Assay. Il risultato per ciascun campione è stato confrontato con il test di riferimento utilizzando un test commerciale degli acidi nucleici (NAT). Sono state determinate la sensibilità e la specificità per il rilevamento degli acidi nucleici di HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4, rispetto ai risultati del test NAT.

Tabella 2: Risultati relativi a HPIV-1

Tipo di campione biologico	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensibilità IC al 95%	Specificità IC al 95%	Concordanza complessiva IC al 95
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Tampone nasofaringeo	877	20	0	0	857	100,0% 83,9 – 100,0%	100,0% 99,6 – 100,0%	100,0% 99,6 – 100,0%

Tabella 3: Risultati relativi a HPIV-2

Tipo di campione biologico	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensibilità IC al 95%	Specificità IC al 95%	Concordanza complessiva IC al 95
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Tampone nasofaringeo	877	43	0	0	834	100,0% 91,8 – 100,0%	100,0% 99,5 – 100,0%	100,0% 99,6 – 100,0%

Tabella 4: Risultati relativi a HPIV-3

Tipo di campione biologico	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensibilità IC al 95%	Specificità IC al 95%	Concordanza complessiva IC al 95
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Tampone nasofaringeo	877	45	0	3*	829	100,0% 92,1 – 100,0%	99,6% 98,9 – 99,9%	99,7% 99,0 – 99,9%

\* Due campioni discordanti su tre sono stati analizzati con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede. HPIV-3 è stato rilevato in uno dei campioni biologici. Il campione discordante non analizzato presentava volumi insufficienti.



Tabella 5: Risultati relativi a HPIV-4

Tipo di campione biologico	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensibilità IC al 95%	Specificità IC al 95%	Concordanza complessiva IC al 95%
		Fusion HPIV-4	Fusion HPIV-4	Fusion HPIV-4	Fusion HPIV-4			
		+	-	+	-			
Tampone nasofaringeo	877	52	1*	0	824	98,1%	100,0%	99,9%
						90,1 – 99,7%	99,5 – 100,0%	99,4 – 100,0%

\* Campione discordante non analizzato a causa del volume insufficiente.

## Prestazioni cliniche: studio prospettico

Il presente studio è stato eseguito per dimostrare le caratteristiche delle prestazioni cliniche per il test Panther Fusion Paraflu Assay. È stato condotto uno studio multicentrico prospettico con campioni residui di tampone nasofaringeo (NP) da individui di genere maschile e femminile di tutte le età che mostravano segni e/o sintomi di un'infezione delle vie respiratorie. Quattro ospedali statunitensi pediatrici/per adolescenti, privati e/o universitari partecipanti hanno ottenuto 2961 campioni residui di tampone nasofaringeo. I campioni sono stati analizzati con il test Panther Fusion Paraflu Assay, con coltura virale di riferimento seguita da identificazione dell'immunofluorescenza diretta (DFA) (per HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3) e con 2 test della PCR con trascrittasi inversa, seguiti da sequenziamento bidirezionale (PCR/sequenziamento, per HPIV-4). Per l'analisi a risoluzione discordante per HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3, è stato impiegato un test della PCR convalidato; non è stata eseguita alcuna analisi a risoluzione discordante per HPIV-4.

Le caratteristiche delle prestazioni sono state stimate rispetto ai risultati validi di coltura/DFA o PCR/sequenziamento per ciascun campione. La sensibilità e la specificità (per HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3), e la percentuale di concordanza positivo/negativo (per HPIV-4) sono state stimate con i relativi IC bilaterali al 95%. Le analisi sono state eseguite separatamente per ciascun analita target (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4).

Dei 2961 campioni, 31 campioni biologici/campioni sono stati ritirati (a causa di risultati incompleti del test di riferimento, volumi insufficienti per il test, scadenza prima del test o manipolazione errata); 2930 campioni sono stati trattati con sessioni di testa Panther Fusion Paraflu Assay valide, 2877 (98,2%) hanno mostrato risultati finali validi (inclusi 7 campioni con risultati di riferimento non validi) e 53 (1,8%) hanno mostrato risultati finali non validi. Dei 2877 campioni con risultati validi su Panther Fusion, 1359 provenivano da soggetti di genere femminile e 1518 da soggetti di genere maschile (consultare Tabella 6). Dei campioni con risultati validi per il test Panther Fusion Paraflu Assay, 7 campioni con risultati di coltura/DFA non validi e 7 campioni con risultati di PCR/sequenziamento non validi sono stati esclusi dall'analisi delle prestazioni, lasciando 2870 campioni analizzabili per ciascun analita.

Tabella 6: Riepilogo dei dati demografici dei soggetti per i campioni prospettici nella valutazione del test Panther Fusion Paraflu Assay

		N (%)
<b>Totale</b>		2877 (100)
<b>Genere</b>	Femminile	1359 (47,2)
	Maschile	1518 (52,8)
<b>Gruppo di età</b>	Da 0 a 28 giorni	82 (2,9)
	Da 29 giorni a < 2 anni	758 (26,3)
	Da 2 a 5 anni	407 (14,1)
	Da 6 a 11 anni	259 (9,0)
	Da 12 a 17 anni	184 (6,4)
	Da 18 a 21 anni	73 (2,5)
	Da 22 a 64 anni	694 (24,1)
	≥ 65 anni	420 (14,6)

Dei 2870 campioni analizzabili mediante il test Panther Fusion Paraflu Assay, l'1,5% (43/2870) è risultato positivo per HPIV-1, l'1,3% (37/2870) è risultato positivo per HPIV-2, il 2,8% (80/2870) è risultato positivo per HPIV-3 e l'1,2% (34/2870) è risultato positivo per HPIV-4. Tabella 7 mostra la positività per ciascun analita per gruppo di età.

Tabella 7: Positività del test Panther Fusion Paraflu Assay per analita e gruppo di età

Analita	% di positività (n/N)			
	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Tutti	1,5% (43/2870)	1,3% (37/2870)	2,8% (80/2870)	1,2% (34/2870)
Da 0 a 28 giorni	0,0% (0/82)	0,0% (0/82)	1,2% (1/82)	0,0% (0/82)
Da 29 giorni a < 2 anni	2,1% (16/758)	2,4% (18/758)	4,4% (33/758)	1,7% (13/758)
Da 2 a 5 anni	2,5% (10/407)	2,2% (9/407)	3,4% (14/407)	2,2% (9/406)
Da 6 a 11 anni	1,6% (4/258)	0,8% (2/258)	0,4% (1/258)	2,3% (6/256)
Da 12 a 17 anni	1,7% (3/181)	3,3% (6/181)	1,1% (2/181)	0,5% (1/184)
Da 18 a 21 anni	0,0% (0/73)	0,0% (0/73)	2,7% (2/73)	0,0% (0/73)
Da 22 a 64 anni	0,7% (5/692)	0,0% (0/692)	2,2% (15/692)	0,4% (3/692)
≥ 65 anni	1,2% (5/419)	0,5% (2/419)	2,9% (12/419)	0,5% (2/419)

Sono state calcolate le caratteristiche delle prestazioni per il rilevamento di HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 in campioni NP prospettici (consultare Tabella 8).

Tabella 8: Prestazioni del test Panther Fusion Paraflu Assay relative al test di riferimento

Analita	N	TP	FP	TN	FN	Prevalenza <sup>1</sup> (IC al 95%) <sup>2</sup>	Sensibilità/PPA <sup>3</sup> (IC al 95%) <sup>2</sup>	Specificità/NPA <sup>3</sup> (IC al 95%) <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= falso negativo, FP= falso positivo, NPA= percentuale di concordanza negativa, PPA= percentuale di concordanza positiva, TP= vero positivo, TN= vero negativo.

<sup>1</sup>Prevalenza dello studio riportata.

<sup>2</sup>Intervallo di confidenza.

<sup>3</sup>PPA e NPA si applicano a HPIV-4.

<sup>4</sup>8/10 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 1/1 risultato falso negativo è stato confermato negativo per HPIV-1 mediante PCR.

<sup>5</sup>4/15 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 2/2 risultati falsi negativi sono stati confermati negativi per HPIV-2 mediante PCR.

<sup>6</sup>26/28 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 2/2 risultati falsi negativi sono stati confermati negativi per HPIV-4 mediante PCR.

<sup>7</sup>Non è stato eseguito alcun test a risoluzione discordante per i 5 risultati falsi positivi e per l'unico risultato falso negativo per HPIV-4.

## Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o LoD) del test Panther Fusion Paraflu Assay per il tipo di campione di tampone NP è stata determinata mediante un'analisi in pool dei campioni clinici negativi Paraflu corretti con le seguenti colture di virus a varie concentrazioni: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4. Almeno dodici replicati sono stati analizzati con ognuno dei tre lotti di reagente per un totale combinato di 36 replicati. Le concentrazioni LoD specifiche del target sono state verificate mediante l'analisi di ulteriori 20 replicati con un unico lotto di reagente. La sensibilità analitica (LoD) è definita come la concentrazione minore a cui il 95% di tutti i replicati analizzati sono risultati positivi, come riepilogato nella Tabella 9.

Tabella 9: Sensibilità del tampone NP

Ceppo virale	Concentrazione LoD
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

## Specificità analitica

La specificità analitica del test Panther Fusion Paraflu Assay è stata valutata mediante l'analisi di un pannello di 58 organismi comprendente 31 ceppi virali, 26 ceppi batterici e 1 ceppo di lieviti, indicanti comuni patogeni respiratori o germi comunemente presenti nel nasofaringe. Batteri e lieviti sono stati analizzati a concentrazioni di 10<sup>5</sup> – 10<sup>8</sup> CFU/ml o IFU/ml, tranne laddove annotato. I virus sono stati analizzati a concentrazioni di 10<sup>3</sup> – 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 sono stati analizzati a 1x10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/mL.

La specificità analitica del test Panther Fusion Paraflu Assay era pari al 100% per HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4, come mostrato nella Tabella 10.

Tabella 10: Risultati relativi alla specificità

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

Tabella 10: Risultati relativi alla specificità (continua)

Organismo	Concentrazione	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Influenza B	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Morbillo/7/2000	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Virus parotitico	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 <sup>10</sup> copie di rRNA/mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>10</sup> copie di rRNA/mL	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Poliovirus	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
VRS A	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
VRS B	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (in precedenza noto come <i>Legionella micdadei</i> )	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-	-
Virus varicella-zoster	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-

### Interferenza competitiva

L'interferenza competitiva del test Panther Fusion Parafly Assay è stata valutata utilizzando una matrice clinica simulata con coppie di virus target a due concentrazioni differenti. Una delle concentrazioni era vicina al limite di rilevamento (3 - 5X LoD) mentre l'altra concentrazione era elevata (1000X LoD). La presenza di due virus a concentrazioni variabili in un unico campione non ha avuto alcun effetto sulla sensibilità analitica (rilevamento al 100% per entrambi i target) alla concentrazione annotata nella Tabella 11.

Tabella 11: Interferenza competitiva

Situaz.	Target 1		Target 2		Risult. per HPIV-1	Risult. per HPIV-2	Risult. per HPIV-3	Risult. per HPIV-4
	Descriz.	Concentraz.	Descriz.	Concentraz.				
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	-	-	+	+

\* Quando questa contaminazione è stata analizzata con HPIV-1 a 3X LoD, il tasso di rilevamento di HPIV-1 è risultato pari al 50,0%.

## Interferenza

La mucina, il sangue intero e altre sostanze potenzialmente interferenti (farmaci e prodotti da banco) che potrebbero essere presenti nei campioni, sono stati valutati nel test Panther Fusion Paraflu Assay. La quantità clinicamente rilevante delle sostanze potenzialmente interferenti è stata aggiunta a una matrice clinica simulata ed è stata analizzata corretta o non corretta con HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 in coltura alle rispettive concentrazioni LoD 3X. Le sostanze consistevano in spray nasali (liquidi e in polvere), pillole ingeribili, pastiglie, sostanze endogene e iniettabili, come mostrato nella Tabella 12.

È stato rilevato che tutte le sostanze analizzate non influiscono sulle prestazioni del test Panther Fusion Paraflu Assay.

Tabella 12: Sostanze potenzialmente interferenti

Type (Tipo)	Nome sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione
Sostanza endogena	Mucina	Proteina mucina purificata	60 µg/mL
	Sangue umano	Sangue	v/v al 2%
Gocce o spray nasali	Neo-Syneprine®	Fenilefrina	v/v al 15%
	Anefrin	Ossimetazolina	v/v al 15%
	Soluzione salina	Cloruro di sodio	v/v al 15%
	Ventolin® HFA	Albuterolo	v/v al 15%

Tabella 12: Sostanze potenzialmente interferenti (continua)

Type (Tipo)	Nome sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione
Corticosteroidi nasali	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasone	v/v al 5%
	Dexacort	Desametasone	v/v al 5%
	AEROSPAN®	Flunisolide	v/v al 5%
	Nasacort	Triamcinolone	v/v al 5%
	Rhinocort	Budesonide	v/v al 5%
	Nasonex	Mometasone	v/v al 5%
	Flonase	Fluticasone	v/v al 5%
Gel nasale	Zicam® (solievo dalle allergie)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, zolfo	v/v al 5%
Pastiglie per la gola	Pastiglie per la gola Chloraseptic	Benzocaina Mentolo	0,63 mg/mL
Farmaci antivirali	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Rebetol	Ribavirin	20 mg/mL
Antibiotico, unguento nasale	Bactroban Crema	Mupirocina	10 mg/mL
Antibiotico, sistemico	Tobramicina	Tobramicina	4,0 µg/mL

### Carryover/Contaminazione

Lo studio di carryover/contaminazione crociata è stato eseguito con campioni negativi collocati alternativamente tra campioni positivi alti e analizzati. I campioni altamente positivi sono stati preparati mediante correzione (oltre 10.000X LoD). Nove sessioni analitiche separate con campioni negativi e campioni positivi collocati con una disposizione a scacchiera sono stati analizzati su tre strumenti differenti per un totale combinato di 450 campioni positivi e 450 campioni negativi. Il tasso di contaminazione crociata era pari allo 0,0%.

### Precisione del test

La precisione del test Panther Fusion Paraflu Assay è stata valutata con un pannello di 9 membri. Il pannello è stato analizzato da tre operatori su due sessioni analitiche separate per giorno, utilizzando tre lotti di reagenti su tre sistema Panther Fusion nell'arco di 45 giorni.

Gli elementi del pannello sono descritti in Tabella 13, insieme a un riepilogo della concordanza con i risultati previsti per ogni target. Tabella 14 presenta l'analisi media e di variabilità tra strumenti, tra lotti di reagente, tra operatori, tra giorni, tra sessioni analitiche e durante queste ultime, nonché complessivamente (totale) per Ct.

Tabella 13: Descrizione del pannello e % di concordanza

Analita	Elemento del pannello	% positivi	% concordanza (IC al 95%)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	HPIV-1 1x LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 – 100%)
	HPIV-1 0,01x LoD	3,1% (5/161)	96,9% (92,9 – 98,7%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 – 100%)
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	HPIV-2 1x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	HPIV-2 0,01x LoD	27,8% (45/162)	72,2% (64,9 – 78,5%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 – 100%)
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	HPIV-3 1x LoD	97,5% (158/162)	97,5% (93,8 – 99,0%)
	HPIV-3 0,01x LoD	4,9% (8/162)	95,1% (90,6 – 97,5%)
	Negativo	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 – 99,9%)
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 – 100%)
	HPIV-4 1x LoD	98,1% (159/162)	98,1% (94,7 – 99,4%)
	HPIV-4 0,01x LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4 – 97,9%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 – 100%)



Tabella 14: Variabilità del segnale

Target	Elemento del pannello	Media Ct	Tra strumenti diversi		Tra lotti di reagente		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
HPIV-1	HPIV-1 3x LoD	35,2	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,3	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,2
	HPIV-1 1x LoD	37,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,8
	HPIV-1 0,01x LoD	42,3	0,3	0,9	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	0,7	1,7
HPIV-2	HPIV-2 3x LoD	32,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,9	0,3	1,0
	HPIV-2 1x LoD	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,5	1,5
	HPIV-2 0,01x LoD	40,7	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	1,1	2,8	1,2	3,0
HPIV-3	HPIV-3 3x LoD	35,5	0,5	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	1,5	4,4	1,6	4,7
	HPIV-3 1x LoD	37,5	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,0	2,0	5,4	2,1	5,7
	HPIV-3 0,01x LoD	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	8,3	0,7	1,7	3,4	8,5
HPIV-4	HPIV-4 3x LoD	36,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,0	0,0	0,5	1,4	1,5	4,3	1,6	4,6
	HPIV-4 1x LoD	38,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	5,0	1,9	5,1
	HPIV-4 0,01x LoD	42,5	0,0	0,0	1,1	2,6	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,8	1,6	3,7
CI	Negativo	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

## Riproducibilità

La riproducibilità del test Panther Fusion Paraflu Assay è stata valutata in tre laboratori statunitensi, con il coinvolgimento di nove elementi del pannello. L'analisi è stata eseguita utilizzando un lotto di reagenti del test e sei operatori (due per ciascun sito). Presso ogni sito, l'analisi è stata eseguita per almeno cinque giorni. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre repliche di ciascun elemento del pannello.

Un elemento del pannello negativo è stato creato utilizzando una matrice di campione di tampone nasale simulato in terreno di trasporto virale (VTM). Gli elementi positivi del pannello sono stati creati aggiungendo concentrazioni LoD 1-2X (debolmente positivo) o 2-3X LoD (moderatamente positivo) dell'analita target in una matrice di campione di tampone nasale simulato, composto da cellule umane in coltura sospese in terreno di trasporto virale (VTM).

La concordanza con i risultati attesi è stata del 100% negli elementi del pannello negativi e moderatamente positivi e  $\geq 96,6\%$  negli elementi del pannello debolmente positivi per HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4, come mostrato nella Tabella 15.

Tabella 15: Concordanza dei risultati del test Panther Fusion Paraflu Assay con i risultati attesi

Pannelli			Risultati attesi HPIV-				Concordanza con i risultati attesi							
							HPIV-1		HPIV-2		HPIV-3		HPIV-4	
Desc.	Comp.	Conc. (TCID <sub>50</sub> /mL)	1	2	3	4	N1	(%) IC al 95%	N1	(%) IC al 95%	N1	(%) IC al 95%	N1	(%) IC al 95%
HPIV-1 Bassa 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 Moderata 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 Bassa 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 Moderata 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 Bassa 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 Moderata 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 Bassa 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 Moderata pos.	2-3X LoD	9.49E+00	-	-	-	+	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
Neg	N/P	N/P	-	-	-	-	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.= descrizione, Comp.= composizione, Conc.= concentrazione, IC= intervallo di confidenza, Mod= moderatamente, N/A= non applicabile, Neg= negativo, Pos= positivo, TCID<sub>50</sub>/mL= 50% dose infettiva delle colture tissutali (misurazione del titolo virale).

<sup>1</sup>Un totale di 19 campioni ha mostrato risultati finali non validi che pertanto non sono stati inclusi nel calcolo della concordanza complessiva.

La variabilità totale del segnale di HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 misurata in %CV è variata da 1,11% a 5,88% negli elementi del pannello debolmente positivi e moderatamente positivi. Per le fonti di variazione, ad eccezione del fattore "durante la sessione", i valori %CV sono stati  $\leq 1,40\%$  come mostrato nella Tabella 16.

Tabella 16: Variabilità del segnale del test Panther Fusion Parafly Assay per elemento del pannello

			Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
Pannello Descrizione	N	Media Ct	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
HPIV-1 Bassa 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 Bassa 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 Bassa 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 Bassa 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= soglia di ciclo, CV= coefficiente di variazione, Mod= moderatamente, Pos= positivo, DS= deviazione standard.

Nota: se la variabilità di alcuni fattori è numericamente negativa, DS e CV vengono indicati come 0,0.

La variabilità del segnale misurata come %CV è stata  $\leq 3,01\%$  tra siti, tra operatori, tra giorni o complessiva, per il controllo positivo del test Panther Fusion Parafly Assay (consultare Tabella 17).

Tabella 17: Variabilità del segnale dei controlli del test Panther Fusion Parafly Assay

				Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
Controllo	Analita	N	Media Ct	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	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= soglia di ciclo, CV= coefficiente di variazione, Pos= positivo, DS= deviazione standard.

Nota: se la variabilità di alcuni fattori è numericamente negativa, DS e CV vengono indicati come 0,0.

## Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Consultato in novembre 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/>. Consultato il 6 febbraio 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>. Novembre 2020.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Sito web del CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 aprile 2022).

## Recapiti e Cronologia delle revisioni



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



Indirizzo sponsor australiano:  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

Per l'indirizzo e-mail e il numero di telefono dell'Assistenza Tecnica e del Servizio di Assistenza Clienti specifici del Paese, visitare l'indirizzo [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Questo prodotto è destinato esclusivamente all'uso nel campo della diagnostica umana in vitro.

Eventuali incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, nell'area dell'Unione Europea, devono essere comunicati al fabbricante e alle autorità competenti dello Stato Membro di residenza dell'utente e/o del paziente.

Hologic e Panther Fusion sono marchi commerciali e/o marchi commerciali registrati di Hologic, Inc. e/o delle aziende consociate negli Stati Uniti e/o in altri Paesi.

Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

Questo prodotto potrebbe essere protetto da uno o più brevetti USA identificati nel sito [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2022 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-23708-701 Rev. 001  
2022-08

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-23708 Rev. 001	Agosto 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creazione delle Istruzioni per l'uso (IFU) del test Panther Fusion Paraflu Assay AW-23708 Rev. 001 basate su AW-16163 Rev. 003 per la conformità normativa con il Regolamento sui dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVDR).</li> <li>• Aggiornamento delle informazioni sui pericoli (UE).</li> <li>• Sezioni aggiornate delle informazioni sullo studio Prestazioni cliniche: informazioni sugli studi retrospettivi, prospettici e di riproducibilità; materiali richiesti e disponibili separatamente, e sezione bibliografica.</li> <li>• Aggiunte informazioni sulla stabilità del campione.</li> <li>• Informazioni di contatto aggiornate, tra cui: informazioni relative al rappresentante presso la Comunità europea, al marchio CE, al rappresentante australiano e all'assistenza tecnica</li> <li>• Aggiornamenti vari di stile e formattazione.</li> </ul>