

## AdV/hMPV/RV Assay (Panther Fusion™ System)

Käyttöohjeet  
*In vitro* -diagnostiikkakäyttöön  
 Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

### SISÄLTÖ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Yleistä tietoa</b> .....   | <b>2</b>  |
| Käyttötarkoitus .....   | 2         |
| Testin tiivistelmä ja selitys .....                                       | 2         |
| Toimenpiteen periaatteet .....  | 3         |
| Varoitukset ja varotoimenpiteet .....                                     | 4         |
| Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset .....                       | 6         |
| Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen .....                              | 7         |
| Näytteen kuljetus .....   | 8         |
| <b>Panther Fusion -järjestelmä</b> .....                                  | <b>9</b>  |
| Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay – reagenssit ja materiaalit .....        | 9         |
| Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen .....                         | 10        |
| Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä .....                  | 11        |
| Proseduraaliset muistiinpanot .....                                       | 12        |
| <b>Laadunvalvonta</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>Tulosten tulkinta</b> .....  | <b>13</b> |
| <b>Rajoitukset</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>Panther Fusion System -järjestelmän määrittelyn toimintakyky</b> ..... | <b>15</b> |
| Kliininen suorituskyky: taannehtiva tutkimus .....                        | 15        |
| Kliininen suorituskyky: prospektiivinen tutkimus .....                    | 16        |
| Analyttinen herkkyys .....  | 18        |
| Reaktiivisuus .....   | 19        |
| Analyttinen tarkkuus .....  | 21        |
| Estotehokkuus .....   | 23        |
| Häiriöt .....   | 23        |
| Siirtyminen/kontaminaatio .....   | 24        |
| Määrittelyn tarkkuus .....  | 25        |
| Toistettavuus .....   | 26        |
| <b>Bibliografia</b> .....   | <b>29</b> |
| <b>Yhteystiedot ja versiohistoria</b> .....                               | <b>30</b> |

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay on limittäinen reaaliaikainen PCR (RT-PCR) *in vitro* nopeaan ja laadukkaaseen adenoviruksen (AdV), ihmisen metapneumoviruksen (hMPV) ja rinoviruksen (RV) tunnistamiseen ja differointiin. Nukleinihapot eristetään ja puhdistetaan nielusta otetuista näytteistä, jotka on otettu yksilöiltä, joilla on ilmennyt hengitysteiden tulehduksen merkkejä ja oireita.

Tämän määrityksen on tarkoitus auttaa adenoviruksen, hMPV:n ja rinoviruksen tartuntojen differoimisessa ihmisissä. Negatiiviset tulokset eivät kumoa adenoviruksen, hMPV:n ja rinoviruksen aiheuttamia infektiota, eikä pelkää niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana. Tämä määrittäminen on tehty käytettäväksi Panther Fusion -järjestelmän kanssa.

### Testin tiivistelmä ja selitys

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

Adenovirukset kuuluvat *Adenoviridae*-sukuun, joka koostuu keskikokoisista (90–100 nm) vaipattomista ikosaedriviruksista, joiden DNA on kaksikantainen.<sup>3</sup> Tällä hetkellä ihmisissä on yli 50 adenovirusta seitsemästä eri lajista (A–G).<sup>4</sup> Adenovirukset aiheuttavat yleisimmin hengitystiesairauksia, jotka voivat olla tavanomainen vilustuminen, keuhkokuume, kuristustauti tai keuhkoputkentulehdus.<sup>3</sup> Riippuen tyypistä adenovirukset voivat aiheuttaa muitakin sairauksia, kuten gastroenteriitti, konjunktiviitti, rakkotulehdus ja harvemmin hermostollisia sairauksia.<sup>3</sup> Vastasyntyneillä ja ihmisillä, joilla on heikentynyt vastustuskyky, on suurempi todennäköisyys sairastua vakavasti adenoviruksen aiheuttamasta infektiosta.<sup>3</sup> Adenovirusta liikkuu ympäri vuoden, ja tartunnat ovat yleisempiä myöhään talvella, keväällä ja alkukesästä, mutta niitä voi ilmetä ympäri vuoden.<sup>5</sup>

hMPV löydettiin vuonna 2001 ja tunnistetaan nykyään maailmanlaajuisesti. hMPV on yleinen hengitystiepatogeeni erityisesti vastasyntyneillä ja nuorilla lapsilla. Virus yhdistetään sekä ylä- ja alahengitysteiden infektioiden, ja se voi olla astman laukaisija.<sup>6</sup> Oireet, jotka yleensä liitetään hMPV:hen, ovat yskä, kuume, nenän tukkoisuus ja helposti hengästyminen. Ihmisen metapneumoviruksen kliiniset oireet saattavat edetä bronkioliittiin tai keuhkokuumeeseen ja ovat samankaltaisia muiden ylä- ja hengitystieinfektioita aiheuttavien virusten kanssa. Itämisajan arvioidaan olevan 3–6 vuorokautta, ja sairauden keskimääräinen pituus voi vaihdella riippuen sen vakavuudesta mutta on samankaltainen muiden virusten aiheuttamien hengitystieinfektioiden kanssa.<sup>7</sup> Ihmisen metapneumovirusta ilmenee eniten keväällä lauhkeilla leveysasteilla.<sup>8</sup>

Rinovirukset kuuluvat Picornaviridae-sukuun ja ovat syynä yli puoleen hengitystieinfektioista. Ne myös yhdistetään usein akuuttiin hengitystiesairauden pahenemiseen, kuten astmaan,

poskiontelotulehdukseen, välikorvantulehdukseen ja keuhkohtaumatautiin.<sup>9</sup> Lukuisat tutkimukset ovat vahvistaneet, että rinovirukset ovat kaikkein yleisin syy vilustumiselle ja että ne vaikuttavat kaikkiin ikäryhmiin.<sup>8</sup> Oireita ovat usein ärtynyt kurkku, valuva nenä, yskä, aivastelu, vetiset silmät, päänsärky ja muut kehon säröt. Useimmat ihmiset parantuvat noin 7–10 vuorokaudessa.<sup>8</sup> Rinovirusia liikkuu ympäri vuoden ja ovat enimmäkseen keuhkoilla ja syksyllä.<sup>8</sup>

## Toimenpiteen periaatteet

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay sisältää seuraavat vaiheet: näytelyysi, nukleinihapon poiminta ja eluutiosirto sekä limittäinen RT-PCR, kun analyytit monistetaan, tunnistetaan ja differoidaan samanaikaisesti. Nukleinihapon poiminta ja eluutio suoritetaan yhdessä Panther Fusion -järjestelmän putkessa. Eluaatti siirretään Panther Fusion -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää määritysreagenssit. Multiplex (limittäinen) RT-PCR suoritetaan elutoidulle nukleinihapolle Panther Fusion -järjestelmässä.

**Nukleinihapon eristys ja eluointi:** Ennen Panther Fusion -järjestelmällä prosessointia ja testaamista näytteet siirretään näytelyysausputkeen, joka sisältää näytteensiirtoainetta (STM), joka hajottaa virushiukkaset, vapauttaa kohdenukleinihapon ja suojaa sitä hajoamiselta varastoitaessa.

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

Poimintaoligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteen nukleinihapon kanssa. Hybridisoitunut nukleinihappo eristetään sitten näytteestä magneettikentässä.

Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta. Eluutiovaihe elusoi puhdistetun nukleinihapon. Nukleinihapon poiminta- ja eluutiovaiheissa kaikki nukleinihappo eristetään näytteistä.

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

RV:n, hMPV:n ja sisäisen kontrollin kohteiden monistus tapahtuu RT-PCR:llä. Käänteiskopioijaentsyymi generoi DNA-kopiot kohdesekvenssistä. AdV:n kohdemonistaminen tapahtuu PCR:llä. Kohdekohtaiset välittävät ja käänteiset pohjustusaineet ja koettimet monistavat kohteet samalla tunnistaen ja erottaen monia kohdetyyppiä limittäisellä PCR:llä.

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

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

| Analyytti               | Kohdegeeni    | Laitteen kanava |
|-------------------------|---------------|-----------------|
| Adenovirus              | Hexon         | HEX             |
| Ihmisen metapneumovirus | Nukleokapsidi | ROX             |
| Rinovirus               | 5' UTR        | FAM             |
| Sisäinen kontrolli      | Ei sovellu    | RED677          |

**Varoitukset ja varotoimenpiteet**

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

**Laboratorioon liittyviä seikkoja**

- D. Panther Fusion™ -vahvistusreagenssi S (FER-S) on syövyttävää, haitallista nieltynä ja aiheuttaa vakavia palovammoja ihoon sekä silmävaurioita.
- E. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa nämä toimenpiteet. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi asianmukaisilla toimenpiteillä.
- F. Käsittele kaikkia näytteitä siten kuin ne olisivat tartuntavaarallisia laboratorion turvatoimenpiteitä noudattaen, kuten CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (CDC/NIH, Bioturvallisuus mikrobiologisissa ja biolääketieteellisissä laboratorioissa<sup>10</sup>)- ja CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (CLSI-dokumentti M29, Laboratoriotyöntekijöiden suojaaminen työperäisiltä tartunnoilta<sup>11</sup>) -ohjeistuksissa mainitaan.
- G. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkaa käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.

**Näytteeseen liittyviä seikkoja**




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

**Analyysiin liittyviä seikkoja**

- M. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja vanhentumispäivän jälkeen.

- N. Säilytä määrityksen ainesosia suositelluissa säilytysolosuhteissa. Jos haluat lisätietoja, katso *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä*.
- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai nesteitä keskenään. Älä täytä liikaa reagensseja tai nesteitä; Panther Fusion -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä mikrobien ja ribonukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- Q. Vaadittu laaduntarkastus pitää suorittaa paikallisten/alueellisten tai akkreditointisäännösten ja laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- R. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikoillaan. Ota kummassakin tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- S. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti vuotaa. Ota tässä tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- T. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota määrityskasetteja tai käännä niitä ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.
- U. Laitteessa ei saa käyttää mitään materiaalia, joka voi sisältää guanidiumtiosyanaattia, tai mitään guanidiinia sisältäviä materiaaleja. Erittäin herkästi reagoivia ja/tai myrkyllisiä yhdisteitä voi muodostua, jos nämä aineet yhdistyvät natriumhypokloriitin kanssa.
- V. Joillain tämän pakkauksen reagensseilla on vaaramerkintä.

**Huomautus:** Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Jos haluat tutustua oman alueesi vaarailmoitustietoihin, tutustu aluekohtaiseen käyttöturvallisuustiedotekirjastoon osoitteessa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Lisätietoja symboleista on symboliselitteessä osoitteessa [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

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

## Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

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

| Reagenssi   | Säilytys<br>avaamattomana | Laitteessa/<br>Avonaisena<br>säilyminen <sup>1</sup> | Säilytys<br>avattuna                    |
|---|---------------------------|--|---|
| Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay kasetti           | 2–8 °C                    | 60 vuorokautta                                       | 2–8 °C <sup>2</sup>                     |
| Panther Fusion™ -paimintareagenssi S (FCR-S)        | 15–30 °C                  | 30 vuorokautta                                       | 15–30 °C                                |
| Panther Fusion™ -vahvistusreagenssi S (FER-S)       | 15–30 °C                  | 30 vuorokautta                                       | 15–30 °C                                |
| Panther Fusion™ -sisäinen kontrolli S (IC-S)        | 2–8 °C                    | (wFCR-S:ssä)   | Ei sovellu                              |
| Panther Fusion™ -eluutiopuskuri                     | 15–30 °C                  | 60 vuorokautta                                       | 15–30 °C                                |
| Panther Fusion™ -öljy                               | 15–30 °C                  | 60 vuorokautta                                       | 15–30 °C                                |
| Panther Fusion™ -sekoituspuskuri I                  | 15–30 °C                  | 60 vuorokautta                                       | 15–30 °C                                |
| Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV -positiivinen kontrolli | 2–8 °C                    | Kertakäyttöinjektiopullo                             | Ei sovellettavissa –<br>kertakäyttöinen |
| Panther Fusion™ -negatiivinen kontrolli             | 2–8 °C                    | Kertakäyttöinjektiopullo                             | Ei sovellettavissa –<br>kertakäyttöinen |

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

<sup>1</sup> Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun se asetetaan Panther Fusion -järjestelmään Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay -kasetin, FCR-S:n, FER-S:n ja IC-S:n kohdalla. Laitteessa säilyvyys alkaa Panther Fusion -sekoituspuskuri I:n, Panther Fusion -eluutiopuskurin ja Panther Fusion -öljyreagenssin kohdalla, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

<sup>2</sup> Jos määrittelykasetti poistetaan Panther Fusion -järjestelmästä, säilytä sitä ilmatiiviissä astiassa, jossa on suositellun säilytyslämpötilan lämpöistä kuivatusainetta.

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

## Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

**Potilasnäytteet:** kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrityksen kohdalla tähän lukeutuvat nenänielun vanupuikkonäytteet viruskuljetusaineessa (viral transport medium, VTM).

**Näytteet:** yleisempi termi, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther Fusion -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja potilasnäytteet, jotka on siirretty Panther Fusion -näytelyysausputkiin, ja kontrollit.

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

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

### A. Näytteenotto

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

Seuraavantyyppiset VTM:t on hyväksytty käytettäväksi.

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

### B. Näytteiden prosessointi

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

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

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

2. Näytteiden säilyttäminen ennen testaamista

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

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

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

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

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

#### D. Näytteiden säilyttäminen testaamisen jälkeen

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

### Näytteen kuljetus

Säilytä näytteen säilytysolosuhteet kohdan *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* mukaisina.

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



## Panther Fusion -järjestelmä

Panther Fusion -järjestelmä on integroitu nukleiinihappojen testausjärjestelmä, joka automatisoi täysin kaikki erilaiset Panther Fusion -määrittämissä tarvittavat vaiheet näytteen prosessoinnista monistukseen, tunnistukseen ja tietojen karsimiseen.

### Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay – reagenssit ja materiaalit

#### Määrittämisspakkaukset

| Osat <sup>1</sup>   | Osan nro  | Säilytys |
|---|-----------|----------|
| <b>Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay -kasetit, 96 testiä</b><br>Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay -kasetti, 12 testiä, 8 per laatikko   | PRD-04330 | 2–8 °C   |
| <b>Panther Fusion -sisäinen kontrolli S, 960 testiä</b><br>Panther Fusion sisäinen kontrolli S -putki, 4 per laatikko   | PRD-04332 | 2–8 °C   |
| <b>Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV Assay -kontrollit</b><br>Panther Fusion AdV/hMPV/RV -positiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko<br>Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 per laatikko            | PRD-04338 | 2–8 °C   |
| <b>Panther Fusion™ -uuttoreagenssi S, 960 testiä</b><br>Panther Fusion -pöimintareagenssi S -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko<br>Panther Fusion -vahvistusreagenssi S -pullo, 240 testiä, 4 per laatikko | PRD-04331 | 15–30 °C |
| <b>Panther Fusion -eluutiopuskuri, 2400 testiä</b><br>Panther Fusion -eluutiopuskuripakkaukset, 1200 testiä, 2 per laatikko   | PRD-04334 | 15–30 °C |
| <b>Panther Fusion -sekoituspuskuri I, 1920 testiä</b><br>Panther Fusion -sekoituspuskuri I -pakkaukset, 960 testiä, 2 per laatikko  | PRD-04333 | 15–30 °C |
| <b>Panther Fusion -öljyreagenssi, 1920 testiä</b><br>Panther Fusion -öljyreagenssipakkaukset, 960 testiä, 2 per laatikko  | PRD-04335 | 15–30 °C |

<sup>1</sup> Osia voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

Panther Fusion -yleisnestepakkaukset, PRD-04430, sisältää yhden (1) jokaista Panther Fusion -öljyä ja Panther Fusion -eluutiopuskuria. Panther Fusion -määrittämissnestet I-S, PRD-04431, sisältää kaksi (2) Panther Fusion -uuttoreagenssi S:ää, kaksi (2) Panther Fusion -sisäinen kontrolli S:ää ja yhden (1) Panther Fusion -sekoituspuskuri I:n.

#### Erikseen pakatut tuotteet

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

## Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

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

| Materiaali   | Kat. nro  |
|--|---|
| Panther™ System  | 303095  |
| Panther™ Fusion -moduulin päivitys   | PRD-04173   |
| Panther Fusion System  | PRD-04172   |
| Panther-järjestelmä, jatkuva neste ja jäte (Panther Plus)  | PRD-06067   |
| Aptima™-määrittäjänestepakkaus<br>(Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)   | 303014<br>(1000 testiä)   |
| Moniputkiyksiköt (MTU:t)   | 104772-02   |
| Panther-jätepussipakkaus   | 902731  |
| Panther-jäteastian kansi   | 504405  |
| Tai Panther System Run Kit -tarvikesarja reaaliaikaisille määrittäyksille sisältää moniputkiyksiköitä, jätetäpussuja, jätetäastian kansiä ja analyysinesteitä  | PRD-03455<br>(5000 testiä)  |
| Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -tarvikesarja<br>(Kun ajetaan TMA-määrittäyksiä rinnakkain reaaliaikaisien TMA-määrittäysten kanssa) sisältää MTU:ita, jätetäpussuja, jätesäiliöiden päällysteitä, auto detect*- ja määrittäjänesteitä | 303096<br>(5000 testiä)   |
| Panther Fusion -putkelineet, 1008 testiä, 18 telinettä per laatikko  | PRD-04000   |
| Kärjet, 1 000 µL, suodattavia, sähköä johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä.<br><i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavina kaikilla alueilla. Aluekohtaiset tiedot saa omalta valmistajan edustajalta.</i>                              | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Aptima™-lävistettäviä korkkeja (valinnainen)   | 105668  |
| Ei-lävistettäviä vaihtokorkkeja (valinnainen)  | 103036A   |
| Vaihdettavia uuttoreagenssipullojen korkkeja   | CL0040  |
| P1000-pipetointilaitteita ja kärkiä, joissa on nestettä hylkivät tulpat  | —   |
| Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos   | —   |
| Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet   | —   |
| Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset  | —   |
| Nukkaamattomat liinat  | —   |

\*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määrittäysiin.

## Panther Fusion System -järjestelmän testimenetelmä

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

### A. Työskentelyalueen valmistelu

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

### B. Reagenssien valmistelu

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

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

### C. Näytteiden käsittely

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

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

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

### D. Järjestelmän valmistelu

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

## Proseduraaliset muistiinpanot

### A. Kontrollit

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

## Laadunvalvonta

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

## Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Analyysin kontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Yksi negatiivisen tai positiivisen määrittyskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi määrittyskasettiera ladataan Panther Fusion -järjestelmään tai kun nykyinen kelpaavan aktiivisen kasettieran kontrolli on vanhentunut.

Panther Fusion -järjestelmä on konfiguroitu vaatimaan, että määrittyskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämässä intervallissa, jotka voivat olla enintään 30 vuorokautta. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrittyskontrolleja vaaditaan, eikä aloita uusia testejä, ennen kuin määrittyskontrollit on ladattu ja ne ovat aloittaneet prosessoinnin.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrittyskontrollien hyväksymiskriteerit. Jotta tulokset olisivat oikeita, määrittyskontrollien tulee läpäistä sarja kelpaavuustarkastuksia, jotka Panther Fusion -järjestelmä suorittaa.

Jos määrittyskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut umpeen, Panther Fusion -järjestelmä asettaa määrittyskontrollit vanhentuneiksi ja vaatii uutta määrittyskontrollisarjaa testattavaksi ennen uusien näytteiden aloittamista.

Jos yksikin määrittyskontrolli ei onnistu läpäisemään kelpaavuustarkastuksia, Panther Fusion -järjestelmä mitätöi automaattisesti tähän liittyvät näytteet ja vaatii uutta määrittyskontrollisarjaa testattavaksi, ennen kuin uusia näytteitä aloitetaan.

## Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen uutto-prosessin aikana. Panther Fusion -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntä-kriteerit käsittelyn aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat AdV-, hMPV- ja/tai RV-positiivisia. Sisäisen kontrollin tunnistus vaaditaan kaikille näytteille, jotka ovat AdV-, hMPV- ja RV-negatiivisia; näytteiden, jotka eivät täytä kriteeriä, raportoidaan olevan kelvottomia. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

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

## Tulosten tulkinta

Panther Fusion -järjestelmä määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. AdV:n, hMPV:n ja RV:n tunnistukset raportoidaan erikseen. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

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

*Taulukko 1: Tulosten tulkinta*

| AdV-tulos    | hMPV-tulos   | RV-tulos     | IC-tulos     | Tulkinta   |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| Neg          | Neg          | Neg          | Kelvollinen  | AdV:tä, hMPV:tä ja RV:tä ei havaittu.  |
| POS          | Neg          | Neg          | Kelvollinen  | AdV havaittu. hMPV:tä ja RV:tä ei havaittu.  |
| Neg          | POS          | Neg          | Kelvollinen  | hMPV havaittu. AdV:tä ja RV:tä ei havaittu.  |
| Neg          | Neg          | POS          | Kelvollinen  | RV havaittu. AdV:tä ja hMPV:tä ei havaittu.  |
| POS          | POS          | Neg          | Kelvollinen  | AdV ja hMPV havaittu. RV:tä ei havaittu.   |
| Neg          | POS          | POS          | Kelvollinen  | hMPV ja RV havaittu. AdV:tä ei havaittu.   |
| POS          | Neg          | POS          | Kelvollinen  | AdV ja RV havaittu. hMPV:tä ei havaittu.   |
| POS          | POS          | POS          | Kelvollinen  | AdV, hMPV ja RV havaittu.<br>Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi. |
| Virheellinen | Virheellinen | Virheellinen | Virheellinen | Virheellinen. Tuloksen tuottamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen.                               |

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

## Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- C. Vältä kontaminaatiota noudattamalla hyvän tavan mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja tässä pakkausselosteessa määriteltyjä käytäntöjä.
- D. Negatiiviset tulokset eivät kumoa adenoviruksen, ihmisen metapneumoviruksen ja rinoviruksen aiheuttamia infektioita, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoidon tai muiden hallinnollisten päätösten perustana.
- E. Tämä testi ei erottele adenoviruksen alatyyppejä (eli tyyppijä 1–58), ihmisen metapneumoviruksen alatyyppejä (eli A1, A2, B1, B2) tai rinoviruslajeja (eli rinovirus A, rinovirus B tai rinovirus C). Tiettyjen adenoviruksen alatyyppeiden, ihmisen metapneumoviruksen alatyyppeiden tai tiettyjen rinoviruslajien erotteluun vaaditaan lisätestejä yhteistyössä paikallisten julkisten terveystarastojen kanssa.
- F. Positiivinen tulos ilmaisee, että nukleiinihappo on tunnistettu asianmukaisesta viruksesta. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elinkelpoinen.

## Panther Fusion System -järjestelmän määrittämisen toimintakyky

### Kliininen suorituskyky: taannehtiva tutkimus

Yhteensä 546 yhdysvaltalaisilta potilailta takautuvasti saatua nenänielun vanupuikkonäytettä arvioitiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisellä. Tulokset esitetään taulukoissa Taulukko 2, Taulukko 3 ja Taulukko 4.

Nenänielun vanupuikkonäytteiden tapauksessa 500 µL laimennettiin Panther Fusion -näytelyysausputkeen, joka sisälsi 780 µL näytteensiirtoainetta (STM), ja yksi toistonäyte testattiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisellä. Kunkin näytteen tulosta verrattiin kaupallisella nukleinihapotestillä (NAT) tehtyyn viitekokeeseen. AdV:n, hMPV:n ja RV:n nukleinihapon tunnistuksen herkkyys ja spesifisyys NAT-vertailutuloksiin verrattuna määritettiin.

Taulukko 2: AdV-tulokset

| Näytetyyppi     | N   | AdV+               |                    | AdV-               |                    | Herkkyyks<br>%:n CI   | Spesifisyys<br>%:n CI | Kokonaisyhtäpitävyys<br>95 %:n CI |
|-----------------|-----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|
|                 |     | Fusion<br>AdV<br>+ | Fusion<br>AdV<br>- | Fusion<br>AdV<br>+ | Fusion<br>AdV<br>- |                       |                       |                                   |
| Nenänielupuikko | 546 | 175                | 3*                 | 11**               | 357                | 98,3 %<br>95,2–99,4 % | 97,0 %<br>94,7–98,3 % | 97,4 %<br>95,7–98,5 %             |

\* Kaksi kolmesta ristiriitaisesta näytteestä testattiin FDA:n hyväksymällä määrittämisellä. AdV:tä ei havaittu kummassakaan näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

\*\* Kuusi yhdestätoista ristiriitaisesta näytteestä testattiin FDA:n hyväksymällä määrittämisellä. AdV havaittiin viidessä näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

Taulukko 3: hMPV-tulokset

| Näytetyyppi     | N   | hMPV+               |                     | hMPV-               |                     | Herkkyyks<br>%:n CI     | Spesifisyys<br>95 %:n CI | Kokonaisyhte-<br>nmukaisuus<br>95 %:n CI |
|-----------------|-----|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|--|
|                 |     | Fusion<br>hMPV<br>+ | Fusion<br>hMPV<br>- | Fusion<br>hMPV<br>+ | Fusion<br>hMPV<br>- |                         |                          |  |
| Nenänielupuikko | 546 | 104                 | 0                   | 6*                  | 436                 | 100,0 %<br>96,4–100,0 % | 98,6 %<br>96,5–99,1 %    | 98,9 %<br>97,6–99,5 %                    |

\* Viisi kuudesta ristiriitaisesta näytteestä testattiin itse kehitetyllä ja validoidulla RT-PCR-määrittämisellä. hMPV:tä havaittiin neljässä näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

Taulukko 4: RV-tulokset

| Näytetyyppi     | N   | RV+               |                   | RV-               |                   | Herkkyyks<br>%:n CI   | Spesifisyys<br>95 %:n CI | Kokonaisyhtäpitävyys<br>95 %:n CI |
|-----------------|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------------|
|                 |     | Fusion<br>RV<br>+ | Fusion<br>RV<br>- | Fusion<br>RV<br>+ | Fusion<br>RV<br>- |                       |                          |                                   |
| Nenänielupuikko | 546 | 255               | 28*               | 12**              | 251               | 90,1 %<br>86,1–93,1 % | 95,4 %<br>92,2–97,4 %    | 92,7 %<br>90,2–94,6 %             |

\*\* Kaksikymmentäkolme 28 ristiriitaisesta näytteestä testattiin itse kehitetyllä ja -validoidulla kaksisuuntaisella sekvensointimäärittämisellä. RV:tä ei havaittu 16:ssa 23 testatussa näytteessä. Testaamattomissa ristiriitaisissa näytteissä ei ollut riittävästi näytettä.

\*\* Kaikki 12 ristiriitaisista näytettä testattiin itse kehitetyllä ja -validoidulla kaksisuuntaisella sekvensointimäärittämisellä. RV havaittiin yhdeksässä näytteessä.

## Kliininen suorituskyky: prospektiivinen tutkimus

Tämä tutkimus suoritettiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn kliinisen suorituskyvyn osoittamiseksi. Prospektiivisessa monikeskustutkimuksessa käytettiin nenänielupuikkonäytteiden jäännöksiä kaiken ikäisiltä hengitystietulehduksen merkkejä ja/tai oireita saaneilta miehiltä ja naisilta. Neljä osallistuvaa aikuis-/lapsipotilaita hoitavaa yksityistä ja/tai yliopistosairaala Yhdysvalloissa hankki 2961 nenänielun jäännösvenäpuikkonäytettä. Näytteet testattiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyllä ja vertailuvirusviljelmällä, mitä seurasi suora fluoresoivan vasta-aineen (DFA) tunnistus (AdV:n osalta), FDA:n hyväksymä määrittely hMPV:n osalta ja 2 käänteistranskriptaasi-PCR-määrittelyä ja niiden jälkeen kahdensuuntainen sekvensointi (PCR/sekvensointi RV:n osalta). FDA:n hyväksymää tai validoitua PCR-pohjaista määrittelyä käytettiin AdV:n ja hMPV:n ristiriitaisten erottelujen testauksessa; RV:n tapauksessa ei suoritettu ristiriitaisten tulosten erottelutestausta. Suorituskykyominaisuudet arvioitiin suhteessa vertailutuloksiin kunkin näytteen osalta. Herkkyys ja spesifisyys (AdV:n ja hMPV:n osalta) ja negatiivinen ja positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (RV:n osalta) arvioitiin vastaavilla kahdensuuntaisilla 95 %:n luottamusvälin tuloksilla. Analyysit suoritettiin erikseen kullekin kohdeanalyysille (AdV, hMPV, RV).

2 961 näytteestä poistettiin 31 potilasnäytettä/näytettä (vertailukokeiden puutteellisten tulosten, riittämättömän testattavan materiaalin määrän, ennen testaamista tapahtuneen vanhenemisen tai käsittelyvirheiden takia), ja 2 930 näytettä käsiteltiin kelvollisissa Panther Fusion AdV/hMPV/RV -ajoissa, 2 874 (98,1 %) näytettä sai lopullisen kelvollisen tuloksen ja 56 (1,9 %) sai lopullisen epäkelvon tuloksen. 2 874 kelvollisen Panther Fusion -tuloksen antaneesta näytteestä 1 358 näytettä oli naisilta ja 1 516 miehiltä (ks. Taulukko 5). Kelvollisen Panther Fusion AdV/hMPV/RV -tuloksen saaneiden näytteiden osalta 11 näytettä, joilla oli virheellinen tulos AdV:n osalta (n = 6) tai RV:n osalta (n = 5), poistettiin suorituskykyanalyysistä, jolloin AdV:n tapauksessa jäljelle jäi 2 868 arvioitavaa näytettä, hMPV:n tapauksessa 2 874 näytettä ja RV:n tapauksessa 2 869 näytettä.

*Taulukko 5: Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn arvioinnissa käytettyjä prospektiivisiä näytteitä antaneiden tutkittavien väestötietojen yhteenveto*

|                  |                    | N (%)        |
|------------------|--------------------|--------------|
| <b>Yhteensä</b>  |                    | 2 874 (100)  |
| <b>Sukupuoli</b> | Nainen             | 1 358 (47,3) |
|                  | Mies               | 1 516 (52,7) |
| <b>Ikäryhmä</b>  | 0–28 vuorokautta   | 82 (2,9)     |
|                  | 29 – alle 2 vuotta | 756 (26,3)   |
|                  | 2–5 vuotta         | 407 (14,2)   |
|                  | 6–11 vuotta        | 259 (9,0)    |
|                  | 12–17 vuotta       | 184 (6,4)    |
|                  | 18–21 vuotta       | 73 (2,5)     |
|                  | 22–64 vuotta       | 694 (24,1)   |
|                  | ≥ 65 vuotta        | 419 (14,6)   |



2 874 Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyllä testatusta arvioitavasta näytteestä 5,6 % (160/2 868) oli Adv:n suhteen positiivisia, 3,2 % (93/2874) hMPV:n suhteen positiivisia ja 21,0 % (603/2 869) RV:n suhteen positiivisia. Taulukko 6 esittää kunkin analyysin positiivisten osuudet ikäryhmittäin.

Taulukko 6: Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn positiivisuus analyysitehtäin ja ikäryhmittäin

| Analyytti          | %:a positiivisia (n/N) |                  |                    |
|--------------------|------------------------|------------------|--------------------|
|                    | Adv                    | hMPV             | RV                 |
| Kaikki             | 5,6 % (160/2 868)      | 3,2 % (93/2 874) | 21,0 % (603/2 869) |
| 0–28 vuorokautta   | 1,2 % (1/82)           | 0,0 % (0/82)     | 17,1 % (14/82)     |
| 29 – alle 2 vuotta | 8,7 % (66/756)         | 5,0 % (38/756)   | 31,4 % (237/755)   |
| 2–5 vuotta         | 11,5 % (47/407)        | 6,9 % (28/407)   | 28,3 % (115/406)   |
| 6–11 vuotta        | 12,4 % (32/258)        | 1,9 % (5/259)    | 21,3 % (55/258)    |
| 12–17 vuotta       | 2,8 % (5/181)          | 0,5 % (1/184)    | 16,8 % (31/184)    |
| 18–21 vuotta       | 2,7 % (2/73)           | 1,4 % (1/73)     | 12,3 % (9/73)      |
| 22–64 vuotta       | 0,9 % (6/692)          | 2,2 % (15/694)   | 13,4 % (93/692)    |
| ≥ 65 vuotta        | 0,2 % (1/419)          | 1,2 % (5/419)    | 11,7 % (49/419)    |

Prospektiivisten nenänielunäytteiden Adv:n, hMPV:n ja RV:n tunnistuksen suorituskykyominaisuudet laskettiin (katso Taulukko 7).

Taulukko 7: Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn suorituskyky suhteessa vertailutestaukseen

| Analyytti | N     | TP  | FP              | TN    | FN              | Esiintyvyys <sup>1</sup><br>(95 %:n CI) <sup>2</sup> | Herkkyys/PPA <sup>3</sup><br>(95 %:n CI) <sup>2</sup> | Spesifisyys/NPA <sup>3</sup><br>(95 %:n CI) <sup>2</sup> |
|-----------|-------|-----|-----------------|-------|-----------------|--|---|--|
| Adv       | 2 868 | 93  | 67 <sup>4</sup> | 2 706 | 2 <sup>4</sup>  | 3,3 (2,7-4,0)  | 97,9 (92,6-99,4)                                      | 97,6 (96,9-98,1)   |
| hMPV      | 2 874 | 74  | 19 <sup>5</sup> | 2 780 | 1 <sup>5</sup>  | 2,6 (2,1-3,3)  | 98,7 (92,8-99,8)                                      | 99,3 (98,9-99,6)   |
| RV        | 2 869 | 552 | 51 <sup>6</sup> | 2 182 | 84 <sup>6</sup> | 22,2 (20,7-23,7)                                     | 86,8 (83,9-89,2)                                      | 97,7 (97,0-98,3)   |

FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, NPA = negatiivinen yhtäpitävyysprosentti, PPA = positiivinen yhtäpitävyysprosentti, TP = todellinen positiivinen, TN = todellinen negatiivinen.

<sup>1</sup>Ilmoitettu esiintyvyys tutkimuksessa.

<sup>2</sup>Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup>PPA ja NPA koskevat RV:tä.

<sup>4</sup>54/67 väärää positiivista tulosta vahvistettiin positiiviseksi, ja 2/2 väärää negatiivista tulosta vahvistettiin negatiiviseksi Adv:n osalta FDA:n hyväksymässä määrittelyssä.

<sup>5</sup>18/19 väärää positiivista tulosta vahvistettiin positiiviseksi, ja 0/1 väärää negatiivista tulosta vahvistettiin negatiiviseksi hMPV:n osalta PCR-kokeessa.

<sup>6</sup>Ristiriitaisten tulosten erottelutestausta ei suoritettu 51 väärälle positiiviselle ja 84 väärälle negatiiviselle tulokselle RV:n osalta.

## Analyttinen herkkyys

Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn analyttinen herkkyys (havaitsemisraja eli limit of detection, LoD) nenänielun vanupuikkonäytetyypille määriteltiin testaamalla yhdistettyjä negatiivisia kliinisiä AdV/hMPV/RV-näytteitä terästettynä seuraavilla viruskannoilla eri pitoisuuksilla: adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) ja RV (A-18 ja B-26). Vähintään kaksitoista toistonäytettä testattiin kolmella reagenssierällä eli yhteensä 36 toistonäytteellä. Kohdekohtaiset LoD-pitoisuudet vahvistettiin testaamalla 20 ylimääräistä toistonäytettä yhdellä reagenssierällä. Analyttinen herkkyys (LoD) määritellään alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla  $\geq 95$  %:n kaikista toistonäytteistä testattiin olevan positiivisia, kuten Taulukko 8 esittää.

Taulukko 8: NP-puikkoherkkyys

| Viruskanta             | LoD-pitoisuus                               |
|------------------------|---|
| Adenovirus 1 (laji C)  | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /mL      |
| Adenovirus 3 (laji B)  | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /mL      |
| Adenovirus 4 (laji E)  | $1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| Adenovirus 9 (laji D)  | $1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| Adenovirus 12 (laji A) | $1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| Adenovirus 40 (laji F) | $1 \times 10^{-1.5}$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| hMPV A1-16             | $1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL      |
| hMPV A2-20             | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL      |
| hMPV B1-3              | $1 \times 10^{0.5}$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| hMPV B2-8              | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /mL      |
| Rinovirus A-18         | $1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| Rinovirus B-26         | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /mL      |

## Reaktiivisuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assayn reaktiivisuus arvioitiin monia AdV-, hMPV- ja RV-kantoja vasten. Simuloitu reaktiivisuusarviointi suoritettiin *in silico* tyypeille, joita ei pystytty testaamaan. Reaktiivisuus ennustettiin AdV:n tyypeille 52–58 ja RV:n tyyppille C.

Taulukko 9: Reaktiivisuustulokset

| Kohde      | Kuvaus | Pitoisuus                                | AdV | hMPV | RV |
|------------|--------|--|-----|------|----|
| Adenovirus | AdV 1  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 2  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 3  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 4  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 5  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 6  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 7  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 8  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 9  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 10 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 11 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 12 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 13 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 14 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 15 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 16 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 17 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 19 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 20 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 21 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 22 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 23 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 24 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 25 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 26 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 27 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 28 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 29 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 30 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 31 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 32 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 33 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 34 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|            | AdV 35 | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |

Taulukko 9: Reaktiivisuustulokset (jatkuu)

| Kohde                   | Kuvaus                                   | Pitoisuus                                | AdV | hMPV | RV |
|-------------------------|--|--|-----|------|----|
| Adenovirus              | AdV 36                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 37                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 38                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 39                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 40                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 41                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 42                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 43                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 44                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 45                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 46                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 47                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 48                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 49                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
|                         | AdV 50                                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +   | -    | -  |
| AdV 51                  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | +  | -   | -    |    |
| Ihmisen metapneumovirus | hMPV A1-16                               | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV A1-9                                | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV A2-20                               | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV A2-27                               | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV B1-3                                | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV B1-5                                | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV B2-18                               | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV B2-4                                | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
|                         | hMPV B2-8                                | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | +    | -  |
| Rinovirus*              | RV A1                                    | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A16                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A18                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A32                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A33                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A39                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A40                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A44                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A51                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A59                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A61                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|                         | RV A65                                   | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |

Taulukko 9: Reaktiivisuustulokset (jatkuu)

| Kohde      | Kuvaus  | Pitoisuus                                | AdV | hMPV | RV |
|------------|---------|--|-----|------|----|
| Rinovirus* | RV A76  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV A78  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV A89  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV A100 | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV B26  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV B52  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV B69  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV B70  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV B79  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |
|            | RV B86  | 1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | +  |

\* Simuloitu reaktiivisuus, joka suoritettiin "in silico" ennusti reaktiivisuuden monilla rinoviruksen C-kannoilla.

## Analyttinen tarkkuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assain analyttinen tarkkuus arvioitiin testaamalla 64 organismin paneeli, joka koostui 30 virus-, 32 bakteeri- ja 2 hiivakannasta, jotka edustavat yleisimpiä hengitysteiden patogeenejä tai flooria, joita löytyy yleisimmin nielusta.

Panther Fusion AdV/hMPV/RV assain analyttinen tarkkuus oli 100 % AdV:lle, hMPV:lle ja RV:lle. Taulukko 10 esittää testattujen organismien ja pitoisuuksien luettelon.

Taulukko 10: Tarkkuustulokset

| Organismi                               | Pitoisuus                                | AdV | hMPV | RV |
|---|--|-----|------|----|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294 | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i>        | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Bordetella parapertussis</i>         | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Bordetella pertussis</i>             | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Burkholderia cepacia</i> Z066        | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Candida albicans</i>                 | 1 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Candida glabrata</i>                 | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>             | 1 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>            | 1 x 10 <sup>4</sup> CFU/mL               | -   | -    | -  |
| CMV AD-kanta 169                        | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Koronavirus 229E                        | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Koronavirus OC43                        | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| <i>Corynebacterium diphtheria</i>       | 1x10 <sup>7</sup> CFU <sub>50</sub> /mL  | -   | -    | -  |
| Coxsackie B3                            | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Coxsackie B4                            | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Coxsackie B5/10/2006                    | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Coxsackievirus A10                      | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |

Taulukko 10: Tarkkuustulokset (jatkuu)

| Organismi                             | Pitoisuus                                | AdV | hMPV | RV |
|---------------------------------------|--|-----|------|----|
| Coxsackievirus A21                    | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| <i>E. coli</i>                        | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| EBV                                   | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Echovirus 11                          | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Echovirus 2                           | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Echovirus 3                           | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Echovirus 6                           | 1x10 <sup>6</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 | -   | -    | -  |
| Haemophilus Influenzae                | 1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| HPIV-1                                | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| HPIV-2                                | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| HPIV-3                                | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| HPIV-4a                               | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| HSV-1 Macinytre-kanta                 | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| HSV-2 tyyppi 2G-kanta                 | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Influenssa A (H1N1)                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Influenssa A (H3N2)                   | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| Influenssa B                          | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| <i>Klebsiella pneumonia</i>           | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048 | 1x10 <sup>6</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Lactobacillus plantarum</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Legionella pneumophila</i>         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| Tuhkarokko/7/2000                     | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>          | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| Sikotautivirus                        | 1x10 <sup>5</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Mycobacterium intracellulare</i>   | 5x10 <sup>10</sup> rRNA-kopiota/mL       | -   | -    | -  |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>     | 5x10 <sup>9</sup> rRNA-kopiota/mL        | -   | -    | -  |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>          | 1x10 <sup>6</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i>           | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria meningitides</i>         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Neisseria mucosa</i>               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| Poliovirus 1                          | 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                 | -   | -    | -  |

Taulukko 10: Tarkkuustulokset (jatkuu)

| Organismi   | Pitoisuus                                | AdV | hMPV | RV |
|---|--|-----|------|----|
| RSV A   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| RSV B   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |
| <i>Serratia marcescens</i> Z053                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                           | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                               | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Streptococcus salivarius</i>                             | 1x10 <sup>7</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| <i>Tatlockia micdadei</i><br>( <i>Legionella micdadei</i> ) | 1x10 <sup>6</sup> CFU/mL                 | -   | -    | -  |
| Varicella-zostervirus                                       | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | -   | -    | -  |

## Estotehokkuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisen kilpailevan organismin aiheuttama häiriö arvioitiin käyttäen simuloitua kliinistä matriisia kohdevirusten parien kanssa kahdessa eri pitoisuudessa. Yksi pitoisuuksista oli lähellä LoD:tä (3 X LoD), kun taas toinen pitoisuus oli korkea (1 000 X LoD). Kahden eri pitoisuuksisen viruksen läsnäololla näytteessä ei ollut vaikutusta analyttiseen herkkyyteen (100 % tunnistus molemmissa kohteissa) pitoisuudella, jonka Taulukko 11 esittää.

Taulukko 11: Estotehokkuus

| Tilanne | Kohde 1 |           | Kohde 2 |           | AdV-tulos | hMPV-tulos | RV-tulos |
|---------|---------|-----------|---------|-----------|-----------|------------|----------|
|         | Kuvaus  | Pitoisuus | Kuvaus  | Pitoisuus |           |            |          |
| 1       | AdV     | 3X LoD    | hMPV    | 1000X LoD | +         | +          | -        |
| 2       | AdV     | 3X LoD    | RV      | 1000X LoD | +         | -          | +        |
| 3       | hMPV    | 3X LoD    | AdV     | 1000X LoD | +         | +          | -        |
| 4       | hMPV    | 3X LoD    | RV      | 1000X LoD | -         | +          | +        |
| 5       | RV      | 3X LoD    | AdV     | 1000X LoD | +         | -          | +        |
| 6       | RV      | 3X LoD    | hMPV    | 1000X LoD | -         | +          | +        |

## Häiriöt

Musiini, luovutettu veri ja muut potentiaalisesti vaaralliset aineet (lääkkeet ja käsikauppalääkkeet), joita näytteissä saattaa esiintyä, arvioitiin Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämiskäytöllä. Kliinisesti olennainen määrä potentiaalisesti häiritseviä aineita lisättiin simuloituun kliiniseen matriisiin ja testattiin terästettynä tai ei-terästettynä viljellyllä AdV:llä, hMPV:llä ja RV:llä niiden vastaavilla 3 X LoD -pitoisuuksilla. Aineet koostuivat nenäsumutteista (nestemäiset ja jauhemaiset), nautittavista pillereistä, pastilleista, injektoidavista ja endogeenisistä aineista, kuten taulukossa Taulukko 12 näytetään.

Millään testatulla aineella ei havaittu olevan mitään vaikutusta Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn suorituskykyyn testatuilla pitoisuuksilla, paitsi Chloraseptic-imeskelytableteilla, joiden tapauksessa yksi 18 rinnakkaisnäytteestä, johon oli lisätty hMPV:tä, antoi väärän negatiivisen tuloksen.

Taulukko 12: Mahdollisesti häiritsevät aineet

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

\*Seitsemäntoista 18 näytteestä, joihin oli lisätty hMPV:tä, antoi positiivisen hMPV-testin tuloksen, mikä tarkoittaa yhteensä 94,4 %:n positiivisuutta.

## Siirtyminen/kontaminaatio

Siirtymis-/ristikontaminaatiotutkimus suoritettiin negatiivisilla näytteillä, jotka vuorotellen asetettiin positiivisten näytteiden väliin ja testattiin. Korkeasti positiiviset näytteet valmistettiin terästäväällä (yli 10 000 X LoD). Ruutukuviioon asetellut negatiiviset ja positiiviset näytteet testattiin yhdeksän kertaa yli kolmella eri laitteella eli yhteensä 449 positiivista ja 450 negatiivista näytettä. Siirtymismäärä oli 0,2 %.



## Määrittelyn tarkkuus

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

Paneelin osat kuvaillaan Taulukko 13 yhdessä yhtäpitävyyden yhteenvedon sekä jokaisen kohteen odotetun tuloksen kanssa. Taulukko 14 kuvaa keskiarvo- ja vaihteluanalyysiä laitteiden välillä, reagenssierien välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä ja ajoissa sekä Ct:n lopputulosta (yhteensä).

Taulukko 13: Paneelin kuvaus ja yhtäpitävyysprosentti

| Kohde | Paneelin osa      | Positiiviset (%)     | Yhtäpitävyys-% (95 % CI)  |
|-------|-------------------|----------------------|---------------------------|
| AdV   | AdV<br>3x LoD     | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %)   |
|       | AdV<br>1x LoD     | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %)   |
|       | AdV<br>0,01x LoD  | 10,6 %<br>(17/161)   | 89,4 %<br>(83,7–93,3%)    |
|       | Negatiivinen      | 0,6 %<br>(1/162)     | 99,4 %<br>(96,6–99,9 %)   |
| hMPV  | hMPV<br>3x LoD    | 100,0 %<br>(160/160) | 100,0 %<br>(97,7–100 %)   |
|       | hMPV<br>1x LoD    | 100,0 %<br>(161/161) | 100,0 %<br>(97,7–100 %)   |
|       | hMPV<br>0,01x LoD | 2,5%<br>(4/162)      | 97,5%<br>(93,8–99,0 %)    |
|       | Negatiivinen      | 0,0 %<br>(0/162)     | 100,0 %<br>(97,7–100,0 %) |
| RV    | RV<br>3x LoD      | 100,0 %<br>(161/161) | 100,0 %<br>(97,7–100 %)   |
|       | RV<br>1x LoD      | 100,0 %<br>(162/162) | 100,0 %<br>(97,7–100 %)   |
|       | RV<br>0,01x LoD   | 1,9 %<br>(3/160)     | 98,1 %<br>(94,6–99,4 %)   |
|       | Negatiivinen      | 0,6 %<br>(1/162)     | 99,4 %<br>(96,6–99,9 %)   |

Taulukko 14: Signaalien vaihtelevuus

| Kohde | Testi-sarjan jäsen | Keskim. Ct | Laitteiden välillä |        | Reagenssierien välillä |        | Käyttäjien välillä |        | Päivien välillä |        | Ajojen välillä |        | Ajojen sisällä |        | Yhteensä |        |
|-------|--------------------|------------|--------------------|--------|------------------------|--------|--------------------|--------|-----------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------|--------|
|       |                    |            | SD                 | CV (%) | SD                     | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD              | CV (%) | SD             | CV (%) | SD             | CV (%) | SD       | CV (%) |
| AdV   | AdV<br>3 x LoD     | 33,6       | 0,2                | 0,5    | 0,0                    | 0,1    | 0,0                | 0,0    | 0,1             | 0,4    | 0,3            | 0,8    | 0,4            | 1,2    | 0,5      | 1,6    |
|       | AdV<br>1 X LoD     | 35,3       | 0,2                | 0,6    | 0,0                    | 0,0    | 0,1                | 0,2    | 0,1             | 0,4    | 0,3            | 0,9    | 0,5            | 1,5    | 0,7      | 1,9    |
|       | AdV<br>0,01 X LoD  | 40,4       | 0,3                | 0,9    | 0,0                    | 0,0    | 0,0                | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 1,0            | 2,4    | 0,8            | 1,9    | 1,3      | 3,2    |
| hMPV  | hMPV<br>3 x LoD    | 33,6       | 0,0                | 0,1    | 0,0                    | 0,0    | 0,0                | 0,0    | 0,1             | 0,2    | 0,3            | 0,8    | 0,8            | 2,4    | 0,9      | 2,6    |
|       | hMPV<br>1 X LoD    | 35,3       | 0,0                | 0,0    | 0,0                    | 0,0    | 0,0                | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0            | 0,0    | 0,8            | 2,2    | 0,8      | 2,2    |
|       | hMPV<br>0,01 X LoD | 37,9       | 0,2                | 0,6    | 0,9                    | 2,3    | 0,3                | 0,7    | 0,0             | 0,0    | 0,0            | 0,0    | < 0,1          | < 0,1  | 1,0      | 2,5    |
| RV    | RV<br>3 x LoD      | 32,5       | 0,2                | 0,5    | 0,1                    | 0,4    | 0,0                | 0,1    | 0,0             | 0,0    | 0,3            | 1,0    | 0,7            | 2,1    | 0,8      | 2,4    |
|       | RV<br>1 X LoD      | 33,8       | 0,2                | 0,5    | 0,2                    | 0,6    | 0,0                | 0,0    | 0,2             | 0,4    | 0,0            | 0,0    | 0,9            | 2,7    | 0,9      | 2,8    |
|       | RV<br>0,01 X LoD   | 40,6       | 1,9                | 4,8    | 0,0                    | 0,0    | 0,0                | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0            | 0,0    | 0,7            | 1,6    | 2,1      | 5,1    |
| IC    | Negatiivinen       | 30,7       | 0,1                | 0,2    | 0,0                    | 0,0    | 0,0                | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,2            | 0,6    | 0,5            | 1,7    | 0,6      | 1,9    |

## Toistettavuus

Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittelyn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää testisarjan jäsentä. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määrittelyreagenssierää ja kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testaus suoritettiin kussakin toimipaikassa vähintään viiden päivän kuluessa. Jokaisessa ajossa oli kolme toistonäytettä kustakin testisarjan jäsenestä.

Negatiivinen testisarjan jäsen luotiin simuloitujen nenäpuikkonäytteiden matriisilla viruksensieroaineessa (VTM). Positiiviset testisarjan jäsenet osat luotiin terästäväällä kohdeanalyytin 1–2X LoD (havaitsemisraja) (matalan positiivinen)- tai 2–3 X LoD (kohtalaisen positiivinen) -pitoisuuksia simuloitujen nenän vanupuikkonäytteiden matriisiin, joka koostui viljeltyjä ihmisoluja ja VTM:ää sisältävästä suspensiosta.

Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa oli 100 % kaikkien AdV:tä, hMPV:tä tai RV:tä sisältävien testisarjan jäsenien osalta, kuten Taulukko 15 esittää.

Taulukko 15: Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisen tulosten yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa

| Testisarja       |           |                                    | Odotetut tulokset |      |    | Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa |                   |                |                   |                |                   |
|------------------|-----------|------------------------------------|-------------------|------|----|--|-------------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
|                  |           |                                    |                   |      |    | AdV                                      |                   | hMPV           |                   | RV             |                   |
| Kuvaus           | Koostumus | Pitoisuus (TCID <sub>50</sub> /mL) | AdV               | hMPV | RV | N <sup>1</sup>                           | (%)<br>95 %:n CI  | N <sup>1</sup> | (%)<br>95 %:n CI  | N <sup>1</sup> | (%)<br>95 %:n CI  |
| AdV<br>Mat pos   | 1–2 x LoD | 1,00E+00                           | +                 | -    | -  | 88/88                                    | 100<br>(95,8–100) | 88/88          | 100<br>(95,8–100) | 88/88          | 100<br>(95,8–100) |
| AdV<br>Koht pos  | 2–3 X LoD | 3,00E+00                           | +                 | -    | -  | 89/89                                    | 100<br>(95,9–100) | 89/89          | 100<br>(95,9–100) | 89/89          | 100<br>(95,9–100) |
| hMPV<br>Mat pos  | 1–2 x LoD | 1,00E+01                           | -                 | +    | -  | 88/88                                    | 100<br>(95,8–100) | 88/88          | 100<br>(95,8–100) | 88/88          | 100<br>(95,8–100) |
| hMPV<br>Koht pos | 2–3 X LoD | 3,00E+01                           | -                 | +    | -  | 89/89                                    | 100<br>(95,9–100) | 89/89          | 100<br>(95,9–100) | 89/89          | 100<br>(95,9–100) |
| RV<br>Mat pos    | 1–2 x LoD | 3,16E-01                           | -                 | -    | +  | 89/89                                    | 100<br>(95,9–100) | 89/89          | 100<br>(95,9–100) | 89/89          | 100<br>(95,9–100) |
| RV<br>Koht pos   | 2–3 X LoD | 9,48E-01                           | -                 | -    | +  | 87/87                                    | 100<br>(95,8–100) | 87/87          | 100<br>(95,8–100) | 87/87          | 100<br>(95,8–100) |
| Neg              | –         | –                                  | -                 | -    | -  | 87/87                                    | 100<br>(95,8–100) | 87/87          | 100<br>(95,8–100) | 87/87          | 100<br>(95,8–100) |

CI = tuloksen luottamusväli, koht = kohtalainen, – = ei sovellu, neg = negatiivinen, pos = positiivinen, TCID<sub>50</sub>/mL = kudosisviljelyn 50 % tartuttava annos (virustiitterin mitta)

<sup>1</sup>Yhteensä 13 näytteellä oli virheellinen lopullinen tulos, eikä niitä otettu mukaan kokonaisyhtäpitävyyden laskentaan.

AdV-, hMPV- ja RV-signaalien kokonaisvaihtelu mitattuna %CV:nä oli 1,70–4,96 % matalan ja kohtalaisen positiivisuuden testisarjan jäsenillä. Vaihtelun aiheuttajien osalta (pl. ajojen sisäinen) %CV-arvot olivat ≤ 1,68%, kuten Taulukko 16 osoittaa.

Taulukko 16: Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisen signaalien vaihtelevuus testisarjan jäsenen mukaan

|               |    |             | Paikkojen välillä |        | Käyttäjien välillä |        | Päivien välillä |        | Ajojen välillä |        | Ajojen sisällä |        | Yhteensä |        |
|---------------|----|-------------|-------------------|--------|--------------------|--------|-----------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------|--------|
| Testisarja    | N  | Keski m. Ct | SD                | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD              | CV (%) | SD             | CV (%) | SD             | CV (%) | SD       | CV (%) |
| AdV mat pos   | 88 | 35,1        | 0,35              | 0,99   | 0,13               | 0,38   | 0,0             | 0,0    | 0,0            | 0,0    | 0,58           | 1,65   | 0,69     | 1,96   |
| AdV koht pos  | 89 | 33,5        | < 0,1             | 0,18   | 0,17               | 0,49   | 0,21            | 0,63   | < 0,1          | < 0,1  | 0,50           | 1,49   | 0,57     | 1,70   |
| hMPV mat pos  | 88 | 35,1        | 0,35              | 0,99   | 0,0                | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 0,0            | 0,0    | 1,15           | 3,27   | 1,20     | 3,41   |
| hMPV koht pos | 89 | 33,2        | 0,17              | 0,52   | 0,26               | 0,78   | 0,56            | 1,68   | < 0,1          | < 0,1  | 1,52           | 4,57   | 1,64     | 4,96   |
| RV mat pos    | 89 | 33,7        | 0,14              | 0,43   | 0,24               | 0,72   | 0,22            | 0,66   | < 0,1          | < 0,1  | 0,83           | 2,45   | 0,90     | 2,67   |
| RV koht pos   | 87 | 32,3        | 0,16              | 0,48   | < 0,1              | 0,16   | 0,38            | 1,18   | < 0,1          | 0,13   | 0,71           | 2,20   | 0,83     | 2,55   |

Ct = syklin kynnyksiarvo, CV = variaatiokerroin, koht = kohtalainen, pos = positiivinen, SD = keskihajonta

Huomautus: Jos joidenkin tekijöiden tapauksessa vaihtelevuus oli numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,0.

Signaalin vaihtelevuus mitattuna %CV-arvona oli  $\leq 1,94$  % tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä tai yhteensä Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisen positiivisten kontrollien osalta (katso Taulukko 17).

*Taulukko 17: Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrittämisen kontrollien signaalin vaihtelevuus*

| Kontrolli | Analyytti | N  | Keskim. Ct | Paikkojen välillä |        | Käyttäjien välillä |        | Päivien välillä |        | Ajojen välillä |        | Ajojen sisällä |        | Yhteensä |        |
|-----------|-----------|----|------------|-------------------|--------|--------------------|--------|-----------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------|--------|
|           |           |    |            | SD                | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD              | CV (%) | SD             | CV (%) | SD             | CV (%) | SD       | CV (%) |
| Pos       | AdV       | 30 | 33,0       | 0,0               | 0,0    | 0,0                | 0,0    | < 0,1           | 0,24   | 0,0            | 0,0    | 0,27           | 0,82   | 0,28     | 0,85   |
|           | hMPV      | 30 | 34,0       | < 0,1             | 0,21   | < 0,1              | 0,21   | 0,0             | 0,0    | 0,0            | 0,0    | 0,28           | 0,82   | 0,30     | 0,87   |
|           | RV        | 30 | 31,8       | 0,0               | 0,0    | 0,0                | 0,0    | 0,32            | 1,02   | 0,0            | 0,0    | 0,53           | 1,65   | 0,62     | 1,94   |

Ct = syklin kynnyksarvo, CV = variaatiokerroin, pos = positiivinen, SD = keskihajonta

Huomautus: Jos joidenkin tekijöiden tapauksessa vaihtelevuus oli numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,0.

## Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). *Fields' virology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev*, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. *Pediatrics International*, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* 123:1664-1672.
10. 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.
11. 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).

## Yhteystiedot ja versiohistoria



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



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

**Australian Sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Katso maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero osoitteesta [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Euroopan unionissa laitteeseen liittyen tapahtuvista vakavista vaaratilanteista pitää ilmoittaa valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2017-2023 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-29005-1701, versio 001

2023-05

| Versiohistoria      | Päivämäärä      | Kuvaus   |
|---------------------|-----------------|--|
| AW-23710 versio 001 | heinäkuuta 2022 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Laadittu Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrityksen käyttöohjeet AW-16164, versio 001, IVDR-säännösten noudattamista varten AW-23710-version 005 pohjalta.</li> <li>Päivitetty EU-vaaratiedot.</li> <li>Kliinisen suorituskyvyn päivitettyt osiot: Taannehtivaa ja prospektiivista, analyttistä spesifisyyttä ja toistettavuutta koskevat tutkimustiedot, tarvittavat ja erikseen saatavilla olevat materiaalit ja kirjallisuus.</li> <li>Lisättiin tietoja näytteiden vakaudesta.</li> <li>Päivitetty yhteystiedot, mukaan lukien: EY-edustaja, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki.</li> <li>Sisältää sekalaisia tyyli- ja muotoilupäivityksiä.</li> </ul> |
| AW-29005 versio 001 | Toukokuu 2023   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Laadittu Panther Fusion AdV/hMPV/RV -määrityksen käyttöohjeet AW-23710-version 001 pohjalta.</li> <li>Poistettiin rajoitus, joka koskee vääriä positiivisia AdV- tai hMPV-tuloksia vahvasti RV-positiivisen näytteen läsnä ollessa.</li> <li>Poistettu vääriä AdV- tai hMPV-tulosta koskeva varoitoimenpide korkean RV-positiivisen näytteen tapauksessa.</li> <li>Päivitetty osiot Kliininen suorituskyky, Määrityksen toistotarkkuus ja Toistettavuustulokset.</li> <li>Sisältää sekalaisia tyyli- ja muotoilupäivityksiä.</li> </ul>   |