

Flu A/B/RSV-assay (Panther Fusion™-system)

Til *in vitro* -diagnostisk bruk.

Kun til eksport fra USA.

INNHold

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedurens prinsipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Prøvetransport	8
Panther Fusion-system	9
Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet . . .	9
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	10
Panther Fusion-system testprosedyre	11
Prosedurennotater	12
Kvalitetskontroll	12
Tolkning av resultater	13
Begrensninger	14
Assayytelse ved Panther Fusion-systemet	15
Klinisk ytelse	15
Analytisk sensitivitet	16
Reaktivitet	16
Analytisk spesifisitet	18
Kompetitiv interferens	20
Interferens	21
Overføring/kontaminasjon	22
Assaypresisjon	22
Litteraturfortegnelse	24

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Panther Fusion™ Flu A/B/RSV-assayet er en multipleks sanntids PCR (RT-PCR) *in vitro*-diagnostisk test til rask og kvalitativ deteksjon og differensiering av influensa A virus, influensa B virus og respiratorisk syncytialvirus (RSV). Nukleinsyrer isoleres og renses fra nasofaryngeal (NP)-penselprøver tatt fra personer med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Dette assayet er beregnet som en hjelp i differensieringsdiagnose av influensa A virus, influensa B virus og RSV-infeksjoner hos mennesker og er ikke beregnet brukt ved deteksjon av influensa C virusinfeksjoner. Negative resultater utelukker ikke influensa A virus, influensa B virus eller RSV-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering. Dette assayet er beregnet brukt på Panther Fusion-systemet.

Oppsummering og forklaring av testen

Luftveisvirus er ansvarlige for en rekke forskjellige akutte luftveisinfeksjoner inkludert forkjølelse, influensa og krupp, og representerer den vanligste årsaken til akutte sykdommer i USA. Alvorlighetsgraden ved sykdommen kan være spesiell høy hos unge, immunokompromitterte og eldre pasienter. Riktig diagnose i rett tid av årsaken til luftveisinfeksjoner har mange fordeler. Disse inkluderer bedre behandling av pasienten for å sikre den riktige antivirale behandlingen (f.eks. oseltamivir for influensa), reduserte samlede pleiekostnadene, redusert valg av antimikrobiellresistente organismer som er forårsaket av for stor bruk eller feilbruk av antibiotika,¹ som en hjelp for personell involvert i infeksjonskontroll slik at de bruker egnede tiltak for å minimere nosokomialspreddning og sørge for aktuell informasjon innen den offentlige helsetjenesten om virus som sirkulerer i lokalsamfunnet.²

Influensa er en akutt luftveissykdom som er forårsaket av en infeksjon fra influensaviruset, først og fremst type A og B.³ Influensa A virus er ytterlig inndelt i subtyper basert på to viktige overflate-proteinantigener: hemagglutinin (H) og neuraminidase (N).⁴ Influensa B virus deles ikke inn i subtyper.⁴ Influsavirusene gjennomgår hele tiden genetiske endringer inkludert drift (tilfeldig mutasjon) og variasjon (genomisk refordeling) og genererer nye virusstammer hvert år, slik at mennesker er sårbare for skiftende årstider. Det skjer epidemier hvert år (vanligvis om vinteren), og mens type A og B sirkulerer i populasjonen, er type A vanligvis den fremtredende. Overføring av influensa skjer hovedsakelig med dråper i luften (hoste eller nysing). Symptomene oppstår i gjennomsnitt 1 til 2 dager etter eksponering og som inkluderer feber, frysninger, hodepine, malaise, hoste og snue.

Komplikasjoner som er forårsaket av influensa, inkluderer lungebetennelse som fører til økt morbiditet og mortalitet hos barn, eldre og immunokompromitterte populasjoner. Influensa skjer globalt med en årlig angrepshyppighet som er anslått til 5 til 10 % av voksne og 20 til 30 % av barn. Sykdommer kan føre til sykehusinnleggelse og død først om fremst i høyrisikogrupper (svært unge, eldre og kronisk syke). På verdensbasis anslås det at disse årlige epidemiene fører til ca. 3 til 5 millioner tilfeller av alvorlig sykdom og omtrent 250 000 til 500 000 dødsfall.⁵

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er blant hovedårsakene til luftveisinfeksjoner hos spedbarn og barn. Det finnes 2 typer RSV (A og B) basert på antigen- og overflateproteinvariasjoner.

De fleste årlige epidemiene (vanligvis om vinteren) inneholder en blanding av type A og B virus, men én subgruppe kan dominere i en sesong. RSV-infeksjon kan føre til alvorlig luftveissykdom

i alle aldre, men er mer alminnelig hos barn, eldre og immunokompromitterte populasjoner. Hvert år i USA har RSV-infeksjon blitt knyttet til anslagsvis 57 527 sykehusinnleggelser og 2,1 millioner legevaktbesøk av barn som er mindre enn 5 år og 177 000 sykehusinnleggelser og 14 000 dødsfall blant voksne som er mer en 65 år.⁶

Prosedurens prinsipper

Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet innbefatter følgende trinn: enkelt lysis, nukleinsyrefanging og overføring av eluering, og multipleks RT-PCR når analyttene amplifiseres, påvises og differensialiseres samtidig. Nukleinsyre og eluering skjer i et enkelt rør på Panther Fusion-systemet. Elueringen overføres til reaksjonsrøret på Panther Fusion-systemet som inneholder assayreagens. Multipleks RT-PCR utføres deretter for den eluerte nukleinsyren på Panther Fusion-systemet.

Nukleinsyrefanging og eluering: Før prosessering og testing på Panther Fusion-systemet, overføres prøvene til et prøvelysisrør som inneholder prøvetransportmedium (STM) som lyserer cellene, frigjør målnukleinsyre og beskytter dem mot nedbrytning under oppbevaring.

Internkontroll-S (IC-S) legges til hver testprøve og kontrolleres med den virkende Panther Fusion-wFCR-S (Panther Fusion Capture Reagent-S). IC-S i reagensen overvåker prøveprosessering, amplifikasjon og deteksjon.

Fangeoligonukleotider hybridiserer nukleinsyre i testprøven. Hybridisert nukleinsyre skilles da fra prøven i et magnetfelt.

Vasketrinnene fjerner overflødig komponenter fra reaksjonsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under fanging av nukleinsyren og elueringstrinnet, isoleres hele nukleinsyren fra prøvene.

Elueringsoverføring og RT-PCR: Under trinnet med elueringsoverføring overføres eluert nukleinsyre til et Panther Fusion-reaksjonsrør som allerede inneholder olje og rekonstitutert master-blanding.

Målampifikasjon skjer via RT-PCR. Revers transkriptase genererer en DNA-kopi av målsekvensen. Målspesifikke fremover og revers primere og prober amplifiserer deretter målene mens flere måltypen detekteres og diskrimineres samtidig via multipleks RT-PCR.

Panther Fusion-systemet sammenligner fluorescenssignalet med forhåndsbestemt cut-off for å produsere et kvalitativt resultat om tilstedeværelsen eller uteblivelsen av analytten.




Det finnes et sammendrag av analyttene og kanalen som brukes til deteksjon på Panther Fusion-systemet, i tabellen nedenfor.

Analytt	Målgene	Instrumentkanal
Influenza A virus	Matrise	FAM
Respiratorisk syncytialvirus A/B	Matrise	HEX
Influenza B virus	Matrise	ROX
Intern kontroll	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Les hele pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther Fusion-system*.
- C. Panther Fusion-FER-S (Enhancer Reagent-S) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksjøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Håndter alle prøvene som om de er smittsomme. Bruk sikre laboratorieprosedyrer som f.eks. de som står beskrevet i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.
Merknad: Hvis det er mistanke om uvanlig influensa A virus basert på nåværende og epidemiologiske screening-kriterier som anbefales av de offentlige helseorganene, skal prøvene tas ved egnede forholdsregler som gjelder infeksjonskontroll ved uvanlige virulente influensavirus og sende dem til nasjonale eller lokale helsemyndigheter til testing. Ikke forsøk med dyrking av viruset i disse tilfellene med mindre det finnes et BSL 3+ anlegg som kan motta og dyrke prøvene.
- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- G. Bruk engangshansker uten pulver, øynevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- H. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. de aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- I. Utløpsdatoene som står på Panther Fusion Specimen Lysis Tube, gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- J. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- K. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- L. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- M. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* (side 6) og *Panther Fusion-system testprosedyre* (side 11) for å finne ytterligere informasjon.

- N. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- O. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- P. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og kvalitetskontrollprosedyrene til det enkelte laboratoriet. Det henvises til CLSI-dokumentet C24-A3, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions*: [Approved Guideline – Third Edition] eller andre offentliggjorte retningslinjer og generell kvalitetskontroll, anbefales. Se 42 CFR 493.1205 for å finne flere retningslinjer om egnede kvalitetskontrollpraksiser.
- Q. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic hvis noen av disse skjer.
- R. Ikke bruk væskepakningen hvis folieforseglingen lekker. Kontakt Hologic hvis dette skjer.
- S. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå at de utsettes for omgivelseslys i lenger tid.

	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>Advarsel H315 - Irriterer huden H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>Fare H302 - Farlig ved svelging H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne</p> <p>P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller hår): Tilsølte klær må fjernes straks. P353 - Skyll huden med vann/dusj P280 - Benytt vernebriller/ansiktsskjerm P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen P310 - Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSSENTRALEN eller lege</p>

Merknad: For informasjon om eventuelle fare- og forholdsreglerklæringer som kan være forbundet med reagenser, se sikkerhetsdatabladbiblioteket på www.hologic.com/sds.

Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

Reagens	Uåpnet oppbevaring	På instrumentet/ Åpen stabilitet ¹	Åpent oppbevaring
Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaykassett	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-S)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-olje	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV positiv kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion negativ kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk

Når reagenser fjernes fra Panther-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

¹ Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaykassetten, FCR-S, FER-S og IC-S. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion-rekonsitusjonsbufferen I, Panther Fusion-elueringsbufferen og Panther Fusion-oljereagens når reagenspakken først brukes.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. Working Panther Fusion Capture Reagent-S og Panther Fusion Enhancer Reagent-S er stabile i 60 dager når de oppbevares med kork ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- C. Kast eventuelt ubrukte reagenser der stabiliteten på instrumentet har utløpt.
- D. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- E. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- F. **Ikke frys reagensene.**

Prøvetaking og oppbevaring

Testprøver - Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet inkluderer dette NP-penselprøver i et VTM (virustransportmedium).

Prøver - Representerer et mer generisk begrep som beskriver testing av et hvilket som helst materiale på Panther Fusion-systemet inkludert testprøver, prøver overført med en Panther Fusion Specimen Lysis Tube og kontroller.

Merknad: *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjose stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

Merknad: *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.*

A. Prøvetaking

Ta NP-penselprøver iht. standard teknikk ved bruk av en pensel med polyester-, rayon- eller nylonspiss. Plasser penselprøven omgående i 3 ml VTM.

Følgende typer VTM er godkjent til bruk.

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

B. Prøveprosessering

1. Overfør prøven* til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube før den testes på systemet.
 - Overfør 500 µl NP-penselprøver til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Merknad:** *Hvis prøven er frossen, la den nå romtemperatur før den prosesseres.*

2. Oppbevare prøver før de testes

- a. Etter at prøven er tatt kan den oppbevares ved 2 °C til 8 °C i inntil 96 timer før den overføres til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube- Gjenværende prøvevolumer kan oppbevares ved ≤-70 °C.
- b. Prøver i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan oppbevares under ett av følgende forhold:
 - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
 - 2 °C til 8 °C i inntil 3 måneder.

Merknad: *Det anbefales at prøver som overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube, oppbevares med kork og vertikalt i et stativ.*

- C. Prøver på Panther Fusion-systemet kan oppbevares for tilleggtesting på et senere tidspunkt.

D. Oppbevare prøver etter testing

1. Prøver som ble analysert, skal oppbevares vertikalt i stativet under ett av følgende forhold:
 - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
 - 2 °C til 8 °C i inntil 3 måneder.
2. Prøvene skal dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare korken fjernes og nye ikke-penetrerbare korker plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar korken av tidligere testede prøver med nye korker, skal prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ sentrifugalkraft (RCF) for å presse all væske ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

Prøvetransport

Oppretthold oppbevaringsforholdene som beskrevet i delen *Prøvetaking og oppbevaring* på side 7.

Merknad: *Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.*

Panther Fusion-system

Panther Fusion-systemet er et integrert system for nukleinsyretesting som helautomatiserer alle trinn som er nødvendige for å utføre Panther Fusion-assayer, fra prøveprosessering til amplifikasjon, deteksjon og datareduksjon.

Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet

Assaypakning

Komponenter ¹	Delenummer	Oppbevaring
Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaykassetter 96 tester Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaykassett, 12 tester, 8 per eske	PRD-04328	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S 960-tester Panther Fusion Internal Control-S-rør, 4 per eske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaykontroller Panther Fusion Flu A/B/RSV positive kontrollrør, 5 per eske Panther Fusion negative kontrollrør, 5 per eske	PRD-04336	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960-tester Panther Fusion Capture Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion Enhancer Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester Panther Fusion-elueringsbufferpakning, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920-tester Panther Fusion-rekonstitusjonsbuffer I-pakning, 960 tester, 2 per eske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester Panther Fusion-oljereagenspakning, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ komponenter som kan bestilles i følgende pakker:

Panther Fusion Universal Fluids-sett, PRD-04430, inneholder 1 Panther Fusion-olje og 1 Panther Fusion-elueringsbuffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, inneholder 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S og 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Elementer som pakkes separat

Elementer	Delenummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose	PRD-04339

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat. nr.
Panther-system	303095
Panther Fusion-modul	ASY-09600
Aptima-assayvæskesett (Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
eller Panther-system kjøringssett for sanntidsassayer inneholder multirørenheter, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker	PRD-03455 (5000 tester)
Eller Panther-systemets kjøringssett (når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer) inneholder multirørenheter, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk* og assayvæsker	303096 (5000 tester)
Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
LiHa (væskehandtering) engangsspisser, 1000 µl	10612513 (Tecan)
Aptima penetrerbare korker (ekstrautstyr)	105668
Ekstra ikke-penetrerbare korker (ekstrautstyr)	103036A
Ekstra flaskekorker til reagentekstrahering	CL0040
P1000 pipette og spisser med hydrofobplugg	-
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning Merknad: Bland én del blekemiddel med én del deionisert vann for å lage en fortynnet stamløsning [2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning].	-
Pulverfrie engangshansker	-

*Trenes kun til Panther Aptima TMA-assayer.

Panther Fusion-system testprosedyre

Merknad: Se Håndbok Panther Fusion-systemet for mer informasjon om prosedyren.

A. Klargjøre arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøvene prepareres ved bruk av prosedyren som beskrives i trinn A.1.

B. Preparere reagens

1. Hent frem flaskene med IC-S, FCR-S og FER-S fra oppbevaringsstedet.
2. Åpne flaskene med IC-S, FCR-S og FER-S, og kast korkene. Åpen TCR-luken i den øvre skuffen på Panther Fusion-systemet.
3. Plasser IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskene på riktig stedet på TCR-karusellen.
4. Lukk TCR-luken.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-S til FCR-S. Etter at IC-S er lagt til FCR-S, kalles den wFCR-S (fungerende FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruke nye korker og den skal omgående oppbevares under riktige oppbevaringsforhold.

C. Prøvehåndtering

Merknad: Preparer prøvene iht. prøveprosesseringsinstruksjonen i delen Prøvetaking og oppbevaring før prøvene settes inn i Panther Fusion-systemet.

1. **Ikke virvelbland prøvene.**
2. Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å få innholdet ned i bunnen.

Merknad: Sørg for at det tilføres nok prøvevolum i Panther Fusion Specimen Lysis Tube slik at du unngår prosesseringsfeil. Når 500 µl NP-penselprøve tilføres en Panther Fusion Specimen Lysis Tube er det nok volum til å kunne utføre 3 nukleinsyreektraheringer.

D. Preparere systemet

Se Håndbok til Panther Fusion-systemet for å finne instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker.

Prosedyrenotater

A. Kontroller

1. Panther Fusion Flu A/B/RSV positiv kontroll og Panther Fusion negativ kontroll kan plasseres hvor som helst på stativet, i en hvilken som helst prøveskuffbane på Panther Fusion-systemet.
2. Etter at kontrollrørene er pipettert og prosessert til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet, aktiveres de i inntil 30 dager (kontrollhyppighet konfigurert av en administrator) med mindre kontrollresultatene er ugyldige eller en nytt assaykassettparti settes inn.
3. Hvert kontrollrør kan testes én gang.
4. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av Panther Fusion-systemet hvis det skjer problemer når assayet utføres. Prøver med et ugyldige resultater må testes på nytt.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Et replikat av den negative assaykontrollen og den positive assaykontrollen må testes hver gang et nytt parti med assaykassetter settes på Panther Fusion-systemet eller når det nåværende sett med gyldige kontroller til en aktiv kassett har utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 30 dager. Programvare til Panther Fusion-systemet varslar operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller må testes før eventuelle nye prøver startes.

Hvis en av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at et nytt sett med assaykontroller testes før eventuelle nye prøver startes.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve under ekstraheringsprosessen. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for influensa A, influensa B og/eller RSV. Internkontrollen må detekteres i alle prøvene som er

negative for influensa A-, influensa B- og RSV-mål. Prøver som ikke innfri det kriterium, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat må testes på nytt.

Programvaren til Panther Fusion-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther Fusion-systemet*.

Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet fastslår automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Resultatene ved influensa A-, influensa B- og RSV-deteksjon rapporteres separat. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

Tabell 1 viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring med resultattolkninger.

Tabell 1: Resultattolkning

Influensa A resultat	Influensa B resultat	RSV-resultat	Intern kontroll-resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Gyldig	Influensa A, influensa B og RSV ikke påvist.
POS	Neg	Neg	Gyldig	Influensa A påvist. Influensa B og RSV ikke påvist.
Neg	POS	Neg	Gyldig	Influensa B påvist. Influensa A og RSV ikke påvist.
Neg	Neg	POS	Gyldig	RSV påvist. Influensa A og influensa B ikke påvist.
POS	POS	Neg	Gyldig	Influensa A og influensa B påvist. RSV ikke påvist.
Neg	POS	POS	Gyldig	Influensa B og RSV påvist. Influensa A ikke påvist.
POS	Neg	POS	Gyldig	Influensa A og RSV påvist. Influensa B ikke påvist.
POS	POS	POS	Gyldig	Influensa A, influensa B og RSV påvist. Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt.

Merknad: POS-resultat har medfølgende syklusterskel (Ct)-verdier

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Negative resultater utelukker ikke influensa A virus, influensa B virus eller RSV-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering.
- E. Denne testen differensierer ikke influensa A subtyper (dvs. H1N1, H3N2) eller RSV subtyper (dvs. A eller B). Det er nødvendig med tilleggtesting for å differensiere eventuelle influensa A subtyper eller stammer eller spesifikke RSV subgrupper, i samråd med lokale offentlige helsemyndigheter.
- F. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.

Assaytelse ved Panther Fusion-systemet

Klinisk ytelse

NP-penselprøver som ble tatt fra pasienter i US tidligere med referansetestresultater, ble brukt for å evaluere. Resultatene vises i tabell 2, 3 og 4.

NP-penselprøver, 500 mikroliter (µl) ble fortynnet i et prøvelysisrør med 780 µl STM, og et enkelt replikat ble testet med Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet. Resultatet ble sammenlignet med et FDA-godkjent nukleinsyretest (NAT)-resultat. Sensitiviteten og spesifisiteten til deteksjon av influensa A, influensa B og RSV-nukleinsyrer ble fastslått.

Tilsammen 716 NP-penselprøver ble testet med Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay og med Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel eller Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 eller GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitiviteten og spesifisiteten til deteksjon av influensa A, influensa B og RSV vises.

Tabell 2: Influensa A resultater

Prøvetype	N	Influensa A+		Influensa A-		Sensitivitet eller positivt samsvar (95 % CI)	Spesifisitet eller negativt samsvar (95 % CI)	Generelt samsvar (95 % CI)
		Fusjon	Fusjon	Fusjon	Fusjon			
		Influensa A +	Influensa A -	Influensa A +	Influensa A -			
Nasofaryngeal-pensel	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0 - 99,5 %	99,0 % 97,3 - 99,6 %	98,9 % 97,8 - 99,4 %

* To av de fire diskordante prøvene ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset. Influensa A ble ikke påvist i begge prøvene. Diskordante prøver som ikke ble testet, hadde utilstrekkelige volumer.

** Alle fire diskordante prøver ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset. Influensa A ble påvist i 3 av 4 prøver.

Tabell 3: Influensa B resultater

Prøvetype	N	Influensa B+		Influensa B-		Sensitivitet eller positivt samsvar (95 % CI)	Spesifisitet eller negativt samsvar (95 % CI)	Generelt samsvar (95 % CI)
		Fusjon	Fusjon	Fusjon	Fusjon			
		Influensa B +	Influensa B -	Influensa B +	Influensa B -			
Nasofaryngeal-pensel	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1 - 100,0 %	99,8 % 99,1 - 100,0 %	99,9 % 99,2 - 100,0 %

* Influensa B ble påvist når den ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset.

Tabell 4: RSV-resultater

Prøvetype	N	RSV+		RSV-		Sensitivitet eller positivt samsvar (95 % CI)	Spesifisitet eller negativt samsvar (95 % CI)	Generelt samsvar (95 % CI)
		Fusjon RSV +	Fusjon RSV -	Fusjon RSV +	Fusjon FSV -			
Nasofaryngeal-pensel	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7 - 99,8 %	99,0 % 97,5 - 99,6 %	99,2 % 98,2 - 99,6 %

* Begge diskordante prøver ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset. RSV ble ikke påvist.

** To av de fire diskordante prøvene ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset. RSV ble påvist i begge prøvene. Diskordante prøver som ikke ble testet, hadde utilstrekkelige volumer.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet ble fastslått ved å teste samlede Flu A/B/RSV negative kliniske prøver som ble tilsatt følgende viruskulturer med forskjellige konsentrasjoner: 4 influensa A stammer, 2 influensa B stammer, 1 RSV A stamme og 1 RSV B stamme. Tolv replikater ble testet med hver av de tre reagenspartiene, tilsammen 36 replikater. Målspesifikke LoD-konsentrasjoner ble bekreftet ved å teste 20 replikater til med ett reagensparti. Den analytiske sensitiviteten (LoD) defineres som den laveste konsentrasjonen der ≥ 95 % av alle testede replikater er positive. Det finnes et sammendrag i tabell 5.

Tabell 5: NP-penselsensitivitet

Virusstamme	LoD-konsentrasjon
Influensa A/California/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ TCID ₅₀ /ml
Influensa A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influensa A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influensa A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influensa B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influensa B/Massachusetts/02/2012	$1 \times 10^{-2,0}$ TCID ₅₀ /ml
RSV A	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /ml
RSV B	$1 \times 10^{0,0}$ TCID ₅₀ /ml

Reaktivitet

Reaktiviteten til Panther Fusion-assayet ble evaluert i forhold til flere stammer av influensa A, influensa B og respiratoriske syncytialvirus. Virustammer ble testet i triplikater for hver av de tre reagenspartiene som ga 9 replikater tilsammen. Tilstedeværende virus med en konsentrasjon under den som ble testet for reaktivitet, blir muligens ikke det detektert av Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet.

Tabell 6: Analytisk reaktivitet (inkludert) Testsammendrag

Beskrivelse	Type	Konsentrasjon	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/02/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/1137/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/California/07/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Dominican Republic/7293/13	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Influenza A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japan/305/1957	Influenza A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Malaya/302/54	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Mexico/4108/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influenza A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influenza A/H1N1	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenza A/H1N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Solomon Islands/03/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Switzerland/9715293/2013	Influenza A/H3N2	1x10 ^{-1.5} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenza A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata-stamme)	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-

Tabell 6: Analytisk reaktivitet (inkludert) Testsammendrag (forts.)

Beskrivelse	Type	Konsentrasjon	Influenza A	Influenza B	RSV
B/Lee/40	Influenza B	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria-type)	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/St. Petersburg/04/2006	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	2x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tabell 7: Mer analytisk reaktivitet (inkludert) Testsammendrag

Beskrivelse	Type	Konsentrasjon	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Chicken/Germany/N/49	Influenza A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Alberta/35/76	Influenza A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Chabarovsk/1610/1972	Influenza A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Czechoslovakia/1956	Influenza A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Memphis/546/1974	Influenza A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Pennsylvania/10218/1984	Influenza A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Singapore/645/97	Influenza A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Ukraine/1963	Influenza A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	Influenza A/H5N8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Northern pintail/Washington/40964/2014	Influenza A/H5N2	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/NY/01/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/Iowa/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Turkey/Massachusetts/3740/1965	Influenza A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Ontario/6118/1968	Influenza A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Wisconsin/1/1966	Influenza A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet ble evaluert ved å teste et panel med 52 organismer som bestod av 25 virus-, 26 bakterie- og 1 gjærstamme som representerte vanlige luftveispatogener eller flora som vanligvis finnes i luftveiene. Bakterier og gjær ble testet med en konsentrasjon på 10⁵ til 10⁸ CFU/ml eller IFU/ml, unntatt der anmerket. Virus ble testet ved konsentrasjoner på 10³ til 10⁷ TCID₅₀/ml.

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet var 100 % for influensa A, influensa B og RSV.

Tabell 8: Spesifisitetsresultater

Organisme	Konsentrasjon	Influenza A	Influenza B	RSV
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (tidligere <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/ml	-	-	-
CMV Strain AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV Subtype A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 Macinytre-stamme	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 Type 2G-stamme	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Meslinger/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-

Tabell 8: Spesifisitettsresultater (forts.)

Organisme	Konsentrasjon	Influenza A	Influenza B	RSV
Kusma-virus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA kopier/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA kopier/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Polio-virus	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (tidligere <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Varicella zoster-virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Kompetitiv interferens

Den kompetitive interferensen til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet ble evaluert ved bruk av en simulert klinisk matrise som parvis målvirus med to forskjellige konsentrasjoner. En av konsentrasjonene var nær opp til LoD (3 - 5X LoD), mens den andre konsentrasjonen var høyere (1000X LoD). Tilstedeværelsen av to virus med forskjellige konsentrasjoner i en enkel prøve har ikke påvirket den analytiske sensitiviteten (100 % deteksjon i begge målene) ved konsentrasjonen som står i tabell 9.

Tabell 9: Kompetitiv interferens

Forutsetning	Mål 1		Mål 2		Influenza A	Influenza B	RSV
	Beskrivelse	Konsentrasjon	Beskrivelse	Konsentrasjon			
1	INFLUENSA A	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	INFLUENSA A	3X LoD	INFLUENSA B	1000X LoD	+	+	-
3*	INFLUENSA B	5X LoD	INFLUENSA A	1000X LoD	+	+	-
4	INFLUENSA B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	INFLUENSA A	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	INFLUENSA B	1000X LoD	-	+	+

*Når denne kombinasjonen ble testet med influensa B ved 3X LoD, var påvisningen til influensa B 92,3 %.

Interferens

Mucin, fullblod og andre potensielt forstyrrende stoffer (medikamenter og produkter uten resept) som kan finnes i prøver, ble evaluert i Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet. Klinisk relevante mengder av de potensielt forstyrrende produktene ble tilsatt en simulert klinisk matrise og testet ublandet eller blandet med dyrket Flu A, Flu B og RSV ved de respektive 3X LoD-konsentrasjonene. Stoffene bestod av nesesyprer (væske og pulver), piller som kan svelges, pastiller, injiserbare og endogene stoffer som vist i tabell 10.

Vi fant at alle stoffene som ble testet, ikke hadde noen innvirkning på resultatet til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet.

Tabell 10: Potensielt forstyrrende stoffer

Type	Navn på stoffet	Aktiv(e) ingrediens(er)	Konsentrasjon
Endogen	Mucin	Renset mucinprotein	60 µg/ml
	Humant blod	Blod	2 % v/v
Nesesyprer eller dråper	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oksymetazolin	15 % v/v
	Saltvann	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % v/v
Kortikosteroider for bruk i nesen	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethasone	5 % v/v
	Dexacort	Deksametason	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex	Mometason	5 % v/v
	Flonase	Fluticason	5 % v/v
Nesegel	Zicam® (lindring av allergi)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, sovel	5 % v/v
Halspastiller	Kloraseptiske halspastiller	Benzocaine Mentol	0,63 mg/ml
Antivirus medikamenter	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotisk, nesosalve	Bactroban krem	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotisk, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

Overføring/kontaminasjon

Overførings-/kontaminasjonsstudien ble utført med negative prøver som ble plassert vekselvis mellom høyt positive prøver og testet. Høyt positive prøver ble preparert ved tilsetning (over 10 000X LoD). Totalt ni separate kjøringar med negative prøver og positive prøver plassert i et rutemønster, ble testet på tre forskjellige instrumenter med tilsammen 449 positive og 449 negative prøver. Overføringshyppigheten var 0,4 %.

Assaypresisjon

Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaypresisjon ble evaluert med et panel med 7 medlemmer. Panelet ble testet av tre operatører på to separate kjøringar per dag ved bruk av tre reagenspartier på tre Panther Fusion-systemer i 45 dager.

Panelmedlemmene beskrives i tabell 11 sammen med et sammendrag av samsvaret i forhold til forventede resultater for hvert mål. Tabell 12 viser gjennomsnitt- og variabilitetsanalysen mellom instrumenter, mellom reagenspartier, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøringar og innen kjøringar og totalt for Ct.

Tabell 11: Prosentvis samsvar i forhold til forventet resultat

Mål	Panelmedlem	% positiv	% samsvar (95 % CI)
Influenza A	Influenza A 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Influenza A 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Influenza A 0,01x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0 - 94,8 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
Influenza B	Influenza B 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Influenza B 1x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8 - 97,0 %)
	Influenza B 0,01x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4 - 97,9 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
RSV	RSV 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	RSV 1x LoD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
	RSV 0,01x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6 - 97,5 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)

Tabell 12: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Gjennomsnitt Ct	Mellom instrumenter		Mellom reagenspartier		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøringer		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Influensa A	Influensa A 3x LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Influensa A 1x LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Influensa A 0,01x LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Influensa B	Influensa B 3x LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Influensa B 1x LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Influensa B 0,01x LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3x LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1x LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01x LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Negativ	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

Litteraturfortegnelse

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. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html. Accessed October 2015.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Kundestøtte: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Teknisk støtte: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Gå til www.hologic.com for å finne mer kontaktinformasjon.

Hologic og Panther Fusion er varemerker og/eller registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av ett eller flere patenter i USA, som identifiseres på www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-16162-1801 rev. 003
2018-11