

Paraflu Assay (Panther Fusion™ System)

Para efeitos de diagnóstico *in vitro*.
Exclusivamente para exportação dos Estados Unidos.

ÍNDICE

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	2
Advertências e precauções	3
Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes	6
Colheita e conservação de espécimes	7
Transporte de espécimes	8
Panther Fusion System	9
Reagentes e Materiais Fornecidos para o Panther Fusion Paraflu Assay	9
Materiais necessários mas disponíveis separadamente	10
Procedimento de Teste no Panther Fusion System	11
Notas processuais	12
Controlo de qualidade	12
Interpretação de resultados	13
Limitações	14
Desempenho do Panther Fusion System Assay	15
Desempenho clínico	15
Sensibilidade analítica	16
Especificidade analítica	16
Interferência competitiva	18
Interferência	19
Transmissão/Contaminação	20
Precisão do ensaio	20
Bibliografia	23

Informações gerais

Utilização prevista

O Panther Fusion™ Paraflu Assay é um exame de diagnóstico *in vitro* de PCR (RT-PCR) multiplex, em tempo real, para a detecção e diferenciação rápidas e qualitativas do vírus 1 da parainfluenza, vírus 2 da parainfluenza, vírus 3 da parainfluenza e vírus 4 da parainfluenza (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4). Os ácidos nucleicos são isolados e purificados a partir de espécimes de exsudado nasofaríngeo obtidos de pessoas que apresentam os sinais e sintomas de uma infecção do trato respiratório.

Este ensaio visa ajudar no diagnóstico diferencial de infecções em seres humanos pelo HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4. Os resultados negativos não excluem as infecções pelo HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4, e não devem ser utilizados como a única base para o tratamento ou outras decisões de gestão. Este ensaio foi concebido para ser utilizado no Panther Fusion System.

Resumo e explicação do teste

Os vírus da parainfluenza humana (HPIVs) pertencem à família *Paramyxoviridae*. Estes são vírus de RNA, com invólucro de cadeia simples e de polaridade negativa. Há quatro tipos (1 a 4). As características clínicas e epidemiológicas para cada tipo de HPIV podem variar. Nos Estados Unidos, as infecções associadas ao HPIV-1 normalmente ocorrem em anos ímpares, e as associadas ao HPIV-2 e HPIV-3 normalmente ocorrem anualmente. O HPIV normalmente infeta bebês e crianças, mas qualquer pessoa pode contrair uma infecção do HPIV. O HPIV-1 e o HPIV-2 causam difteria, com o HPIV-1 frequentemente identificado como a causa nas crianças. Ambos também podem causar doenças nas vias respiratórias superiores e inferiores, e sintomas parecidos com os da constipação. O HPIV-3 é mais frequentemente associado à bronquiolite, bronquite e pneumonia. O HPIV-4 não é reconhecido com tanta frequência, mas pode causar doenças do trato respiratório que vão do ligeiro ao grave. Desde o momento de exposição ao HPIV até ao aparecimento dos respetivos sintomas, o período de incubação é normalmente de 2 a 7 dias.¹

Princípios do procedimento

O Panther Fusion Paraflu Assay envolve três passos principais: lise celular da amostra, captura de ácidos nucleicos e transferência da eluição, e uma RT-PCR multiplex em que os analitos são simultaneamente amplificados, detetados e diferenciados. A captura e eluição de ácidos nucleicos são feitas num tubo individual no Panther Fusion System. O eluído é transferido para o tubo de reação Panther Fusion que contém os reagentes de ensaio. A RT-PCR multiplex é depois realizada para os ácidos nucleicos eluídos no Panther Fusion System.

Captura e eluição de ácidos nucleicos: Antes do processamento e realização de testes no Panther Fusion System, os espécimes são transferidos para um tubo de lise de espécimes que contém o meio de transporte de espécimes (STM) para lisar as células, libertar os ácidos nucleicos e os proteger da degradação durante o armazenamento.

O Controlo Interno S (IC-S) é adicionado a cada espécime de teste e efetua o controlo através do Reagente de Captura S Panther Fusion (wFCR-S). O IC-S no reagente monitoriza o processamento, amplificação e deteção de espécimes.

Os oligonucleótidos de captura hibridizam-se com os ácidos nucleicos nos espécimes de teste. Os ácidos nucleicos hibridizados são depois separados do espécime num campo magnético.

Os passos de lavagem retiram componentes estranhos do tubo de reação. O passo de eluição elui os ácidos nucleicos purificados. Durante o passo de captura e eluição dos ácidos nucleicos, os ácidos nucleicos são totalmente isolados dos espécimes.

Transferência de eluição e RT-PCR: Durante o passo de transferência da eluição, os ácidos nucleicos eluídos são transferidos para um tubo de reação Panther Fusion que já contém a mistura inicial reconstituída e óleo.

A amplificação do alvo ocorre via RT-PCR. Uma transcriptase inversa é utilizada para gerar uma cópia do DNA da sequência-alvo. Os "primers" e sondas frontais e inversos específicos do alvo amplificam os alvos, enquanto simultaneamente detetam e discriminam múltiplos tipos-alvo através de RT-PCR multiplex.

O Panther Fusion System compara o sinal de fluorescência a um "cut-off" predeterminado, para produzir um resultado qualitativo pela presença ou ausência do analito.

Os analitos e o canal utilizado para a sua deteção no Panther Fusion System estão resumidos na seguinte tabela.

Analito	Gene-alvo	Canal do instrumento
HPIV-1	Hemagglutinin neuraminidase	FAM
HPIV-2	Hemagglutinin neuraminidase	HEX
HPIV-3	Hemagglutinin neuraminidase	ROX
HPIV-4	Nucleocapsídeo	RED647
Controlo Interno	Não aplicável	RED677

Advertências e precauções

- A. Para efeitos de diagnóstico *in vitro*.
- B. Leia atentamente todo este folheto informativo e o *Manual de Instruções do Panther Fusion System*.
- C. O Reagente Potenciador S Panther Fusion (FER-S) é corrosivo, nocivo por ingestão, e provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves.
- D. Este procedimento só deve ser efetuado por pessoal com a respetiva formação profissional na utilização deste ensaio e no manuseamento de materiais infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente, respeitando os procedimentos locais apropriados.
- E. Trate todas os espécimes como se estes fossem infecciosos, utilizando procedimentos laboratoriais de segurança, tais como os descritos na secção de Biossegurança em Laboratórios de Microbiológica e Biomedicina do CDC/NIH, e no Documento M29 de Proteção de Funcionários de Laboratórios contra Infeções Contraídas durante o Trabalho do CLSI.
- F. Utilize somente os artigos de laboratório descartáveis que sejam fornecidos ou especificados.

- G. Utilize luvas descartáveis e isentas de pó, proteção ocular e batas de laboratório quando manusear espécimes e reagentes. Lave bem as mãos depois de manusear espécimes e reagentes.
- H. Elimine todos os materiais que tenham estado em contacto com espécimes e reagentes, e de acordo com os regulamentos nacionais, internacionais e regionais aplicáveis.
- I. As datas de validade listadas nos Tubos de Lise de Espécimes Panther Fusion referem-se à transferência de amostras para o tubo e não realização de testes da amostra. Os espécimes colhidos/transferidos em qualquer data anterior a estas datas de validade podem ser analisados, desde que tenham sido transportados e preservados de acordo com o folheto informativo adequado, mesmo que as datas de validade tenham passado.
- J. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes, para garantir a integridade dos mesmos. Não foi avaliada a estabilidade do espécime em condições de transporte, para além das recomendadas.
- K. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter níveis extremamente elevados de vírus ou outros organismos. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entram em contacto uns com os outros e de que deita fora os materiais usados sem passá-los por cima de quaisquer recipientes abertos. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com espécimes.
- L. Não utilize os reagentes ou controlos depois da data de validade.
- M. Conserve os componentes de ensaio nas condições de conservação recomendadas. Consulte *Requisitos de Conservação e Manuseamento de Reagentes* (página 6) e *Procedimento de Teste no Panther Fusion System* (página 11) para obter mais informações.
- N. Não combine quaisquer reagentes ou fluidos de ensaios. Não ateste reagentes ou fluidos; o Panther Fusion System verifica os níveis de reagentes.
- O. Evite a contaminação microbiana e por ribonuclease dos reagentes.
- P. Os requisitos de controlo de qualidade devem ser respeitados em conformidade com os regulamentos locais, regionais e/ou nacionais, ou requisitos de certificação, e os procedimentos normais de controlo de qualidade do seu laboratório. Referência ao documento C24-A3 do CLSI, *Controlo Estatístico de Qualidade para Medições Quantitativas: Princípios e definições*: Recomenda-se [Approved Guideline – Third Edition] ou outras diretrizes publicadas para o controlo de qualidade geral. Para obter mais informações sobre as práticas adequadas de controlo de qualidade, consulte: 42 CFR 493.1205.
- Q. Não utilize o cartucho de ensaio se a bolsa de conservação perder o selo, ou se a película do cartucho de ensaio não estiver intacta. Contacte a Hologic em qualquer um dos casos.
- R. Não utilize os pacotes de fluidos se o selo de alumínio vazar. Contacte a Hologic se isto se verificar.
- S. Manuseie os cartuchos de ensaio com cuidado. Não deixe que os cartuchos de ensaio caiam ou invertam. Evite a exposição prolongada à luz ambiente.

	Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i> Atenção H315 - Provoca irritação cutânea H319 - Provoca irritação ocular grave
 	Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i> Perigo H302 - Nocivo por ingestão H314 - Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves P280 - Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial P260 - Não respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis P303 + P361 + P353 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): despir/retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche P280 - Usar proteção ocular/proteção facial P305 + P351 + P338 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar P310 - Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico

Nota: para obter informações sobre quaisquer declarações de perigo e de precaução que possam estar associadas a estes reagentes, consulte a Biblioteca de Fichas de Dados de Segurança em www.hologic.com/sds.

Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes

A. A seguinte tabela fornece os requisitos de conservação e manuseamento para este ensaio.

Reagente	Armazenamento não aberto	Estabilidade Dentro do instrumento/ Aberto ¹	Armazenamento aberto
Cartucho de Panther Fusion Paraflu Assay	2 °C a 8 °C	60 dias	2 °C a 8 °C ²
Reagente de Captura S Panther Fusion (FCR-S)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Reagente Estimulador S Panther Fusion (FER-S)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Controlo Interno S Panther Fusion (IC-S)	2 °C a 8 °C	(Em wFCR-S)	Não aplicável
Tampão de Eluição Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Óleo Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Tampão de Reconstituição I Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Controlo Positivo Parainfluenza Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco descartável	Não aplicável - descartável
Controlo Negativo Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco descartável	Não aplicável - descartável

Quando os reagentes forem retirados do Panther Fusion System, devolva-os imediatamente às respetivas temperaturas de conservação.

¹ A estabilidade de bordo começa no momento em que o reagente é colocado no Panther Fusion System, para o cartucho do Panther Fusion Paraflu Assay, FCR-S, FER-S e IC-S. A estabilidade de bordo para o Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, Tampão de Eluição Panther Fusion e Reagente de Óleo Panther Fusion começa quando o reagente é usado pela primeira vez.

² Se for retirado do Panther Fusion System, conserve o cartucho de ensaio num recipiente hermético, com dessecante, à temperatura de conservação recomendada.

- B. O Reagente de Captura S Panther Fusion e o Reagente Estimulador S Panther Fusion permanecem estáveis durante 60 dias quando são tapados e conservados a uma temperatura entre 15 °C e 30 °C. Não refrigere. Descarte quaisquer reagentes não usados que ultrapassaram a sua estabilidade dentro do instrumento.
- C. Os controlos permanecem estáveis até à data indicada nos frascos.
- D. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação dos reagentes.
- E. **Não congele os reagentes.**

Colheita e conservação de espécimes

Espécimes - O material clínico recolhido do paciente e colocado num sistema de transporte adequado. Para o Panther Fusion Paraflu Assay, inclui-se espécimes de exsudado nasofaríngeo num meio de transporte viral (VTM).

Amostras - Representa um termo mais genérico para descrever qualquer material para ser testado no Panther Fusion System, incluindo espécimes, espécimes transferidos para tubos de lise para espécimes Panther Fusion e controlos.

Nota: *Manuseie todos os espécimes como se estes contivessem agentes potencialmente infecciosos. Utilize as precauções universais.*

Nota: *Tenha cuidado para evitar a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Por exemplo, descarte o material usado sem passar por cima de tubos abertos.*

A. Os tipos de espécimes incluem espécimes de exsudado nasofaríngeo.

Colha os espécimes de exsudado nasofaríngeo de acordo com a técnica convencional, utilizando uma zaragatoa com ponta de poliéster, rayon ou nylon. Coloque imediatamente o espécime de exsudado em 3 mL de meio de transporte viral (VTM).

Os seguintes tipos de meios de transporte viral foram verificados para uso.

- Formulações Remel MicroTest M4, M4RT, M5 ou M6
- Meio de Transporte Universal Copan
- Meio de Transporte Viral Universal BD

B. Processamento de espécimes

1. Antes de proceder à realização de testes no Panther Fusion System, transfira o espécime* para o tubo de lise para espécimes Panther Fusion.

- Transfira 500 uL dos espécimes de exsudado nasofaríngeo para um tubo de lise para espécimes Panther Fusion.

***Nota:** *ao testar espécimes congelados, deixe-os alcançar a temperatura ambiente antes de dar início ao processamento.*

2. Conservação de espécimes antes da análise

- a. Depois da colheita, os espécimes podem ser conservados entre 2 °C e 8 °C, até 96 horas, antes de serem transferidos para o tubo de lise para espécimes Panther Fusion. Os volumes de espécimes restantes podem ser conservados a ≤ -70 °C.
- b. As espécimes no tubo de lise para espécimes Panther Fusion podem ser armazenadas mediante uma das seguintes condições:
 - entre 15 °C e 30 °C, até 6 dias, ou
 - entre 2 °C e 8 °C, até 3 meses.

Nota: *Recomenda-se que os espécimes transferidos para o tubo de lise para espécimes Panther Fusion sejam conservados tapados, em posição vertical, num suporte.*

C. As amostras dentro do Panther Fusion System podem ser arquivadas para testes adicionais posteriores.

D. Conservação de amostras depois da análise

1. As espécimes já analisadas devem ser conservadas em posição vertical, num suporte, mediante uma das seguintes condições:
 - entre 15 °C e 30 °C, até 6 dias, ou
 - entre 2 °C e 8 °C, até 3 meses.
2. As amostras devem ser cobertas com uma película de plástico nova e limpa, ou com folha de alumínio.
3. Se as amostras analisadas tiverem que ser congeladas ou expedidas, retire a tampa perfurável dos tubos de espécimes e substitua-a por uma tampa não perfurável. Se as amostras tiverem que ser expedidas para análise noutra local, as temperaturas recomendadas terão que ser mantidas. Antes de destapar amostras previamente testadas e tapadas de novo, centrifugue os tubos de espécimes durante 5 minutos a uma Força Centrífuga Relativa (RCF) de 420 para levar todo o líquido para o fundo do tubo. Evite salpicos e contaminação cruzada.

Transporte de espécimes

Mantenha as condições de conservação de espécimes, tal como descrito na secção de *Colheita e Conservação de Amostras* na página 7.

Nota: *Os espécimes devem ser transportados de acordo com os regulamentos de transporte nacionais, internacionais e regionais em vigor.*

Panther Fusion System

O Panther Fusion System é um sistema de teste de ácidos nucleicos integrado, com todos os passos completamente automatizados para a realização de ensaios Panther Fusion, desde o processamento de amostras até à amplificação, deteção e redução de dados.

Reagentes e Materiais Fornecidos para o Panther Fusion Paraflu Assay

Embalagem do ensaio

Componentes ¹	Peça nº	Conservação
Cartuchos do Panther Fusion Paraflu Assay, 96 testes Cartucho do Panther Fusion Paraflu Assay, 12 testes, 8 por caixa	PRD-04329	2 °C a 8 °C
Controlo Interno S Panther Fusion, 960 testes Tubo de Controlo Interno S Panther Fusion, 4 por caixa	PRD-04332	2 °C a 8 °C
Controlos do Panther Fusion Paraflu Assay Tubo de Controlo Positivo Parainfluenza Panther Fusion, 5 por caixa Tubo de Controlo Negativo Panther Fusion, 5 por caixa	PRD-04337	2 °C a 8 °C
Reagente de Extração S Panther Fusion, 960 testes Frasco de Reagente de Captura S Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa Frasco de Reagente Potenciador S Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa	PRD-04331	15 °C a 30 °C
Tampão de Eluição Panther Fusion, 2.400 testes Embalagem do Tampão de Eluição Panther Fusion, 1.200 testes, 2 por caixa	PRD-04334	15 °C a 30 °C
Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, 1.920 testes Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04333	15 °C a 30 °C
Reagente de Óleo Panther Fusion, 1.920 testes Reagente de Óleo Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04335	15 °C a 30 °C

¹ Os componentes também podem ser encomendados nos seguintes conjuntos:

o Kit de Fluidos Universal Panther Fusion PRD-04430 contém 1 Óleo Panther Fusion e 1 Tampão de Eluição Panther Fusion.
A embalagem Fluidos do Ensaio I-S Panther Fusion PRD-04431 contém 2 unidades de Reagentes de Extração S Panther Fusion, 2 unidades de Controlo Interno S Panther Fusion e 1 unidade de Tampão de Reconstituição I Panther Fusion.

Artigos embalados individualmente

Artigos	Peça nº
Tubos de lise para espécimes Panther Fusion, 100 por saco	PRD-04339

Materiais necessários mas disponíveis separadamente

Nota: Os materiais disponibilizados pela Hologic têm a indicação dos códigos de produto, a menos que o contrário seja especificado.

Material	Cód. nº
Sistema Panther	303095
Módulo Panther Fusion	ASY-09600
Kit de Fluidos de Ensaio Aptima (Solução de Lavagem Aptima, Tampão Aptima para o Fluido de Desativação, e Reagente de Óleo Aptima)	303014 (1.000 testes)
Unidades Multi-tubos (MTUs)	104772-02
Kit de Sacos de Resíduos Panther	902731
Tampa do Recipiente de Resíduos Panther	504405
Ou o Kit de Execução do Sistema Panther para ensaios em tempo real contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos e fluidos de ensaio	PRD-03455 (5.000 testes)
Ou o Kit de Execução do Sistema Panther (para executar ensaios TMA em paralelo com ensaios TMA em tempo real) contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, detetores automáticos* e fluidos de ensaio	303096 (5.000 testes)
Tabuleiros de Tubos Panther Fusion, 1.008 testes, 18 por caixa	PRD-04000
Pontas Descartáveis para Manuseamento de Líquidos (LiHa), 1.000 µL	10612513 (Tecan)
Tampas perfuráveis Aptima (opcionais)	105668
Tampas não perfuráveis de substituição (opcionais)	103036A
Tampas de substituição para frascos de reagentes de extração	CL0040
Pontas e pipeta P1000, com encaixes hidrofóbicos	-
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio de 5% a 7% (0,7 M a 1,0 M) Nota: misture uma parte de lixívia com uma parte de água desionizada, para fazer uma solução operacional à base de lixívia [2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M) de solução de hipoclorito de sódio].	-
Luvas descartáveis e isentas de pó	-

*Somente necessário para ensaios Panther Aptima TMA.

Procedimento de Teste no Panther Fusion System

Nota: Consulte o Manual de Instruções do Panther Fusion System para obter mais informações sobre o procedimento.

A. Preparação da área de trabalho

1. Limpe as superfícies de trabalho com 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M) de solução de hipoclorito de sódio. Deixe a solução de hipoclorito de sódio entrar em contacto com as superfícies durante pelo menos 1 minuto e depois enxague com água desionizada (DI). Não deixe secar a solução de hipoclorito de sódio. Cubra a superfície da bancada com capas limpas e absorventes indicados para bancadas de laboratórios, com forro de plástico.
2. Limpe uma superfície de trabalho separada para preparar as amostras, utilizando o procedimento descrito no passo A.1.

B. Preparação do reagente

1. Retire os frascos de IC-S, FCR-S e FER-S da conservação.
2. Abra os frascos de IC-S, FCR-S e FER-S, e descarte as tampas. Abra a porta TCR na zona superior do Panther Fusion System.
3. Coloque os frascos de IC-S, FCR-S e FER-S nas posições apropriadas, no carrossel TCR.
4. Feche a porta TCR.

Nota: O Panther Fusion System adiciona o IC-S ao FCR-S. Depois de adicionar o IC-S ao FCR-S, este será referido como wFCR-S (FCR-S operacional). Se o FCR-S e FER-S foram retirados do sistema, use novas tampas e conserve imediatamente de acordo com as condições de conservação adequadas.

C. Manuseamento de espécimes

Nota: Prepare os espécimes de acordo com as instruções de processamento de espécimes na secção de Colheita e Conservação de Espécimes, antes de carregar espécimes no Panther Fusion System.

1. **Não coloque amostras no vórtex.**
2. Inspeccione os tubos de amostra antes de colocá-los no suporte. Se um tubo de amostra tiver bolhas ou um volume inferior ao que é normalmente observado, toque suavemente no fundo do tubo para transportar o conteúdo para o fundo.

Nota: Para evitar um erro de processamento, assegure-se de adicionar um volume de amostra adequado ao tubo de lise para espécimes Panther Fusion. Quando 500 µL de espécime de exsudado nasofaríngeo são adicionados ao tubo de lise para espécimes Panther Fusion, há volume suficiente para executar 3 extrações de ácido nucleico.

D. Preparação do sistema

Para obter instruções sobre como configurar o Panther Fusion System, incluindo sobre como carregar amostras, reagentes, cartuchos de ensaio e fluidos universais, consulte o *Manual de Instruções do Panther Fusion System*.

Notas processuais

A. Controlos

1. O Controlo Positivo Parainfluenza Panther Fusion e o Controlo Negativo Panther Fusion podem ser carregados em qualquer posição de suporte, em qualquer zona de amostras, no Panther Fusion System.
2. Quando os tubos de controlo são pipetados e processados para o Panther Fusion Paraflu Assay, estes permanecem ativos por até 30 dias (com a frequência de controlo configurada por um administrador), a menos que os resultados de controlo sejam inválidos ou um novo lote de cartuchos de ensaio seja carregado.
3. Cada tubo de controlo só pode ser testado uma única vez.
4. A pipetagem do espécime do paciente começa quando se verifica uma das seguintes condições:
 - a. são registados resultados válidos para os controlos no sistema.
 - b. um par de controlos está a ser processado pelo sistema.

Controlo de qualidade

Uma execução ou resultado de amostra poderá ser invalidada pelo Panther Fusion System se ocorrerem problemas durante a realização do ensaio. Os espécimes com resultados inválidos devem ser novamente analisados.

Controlos negativo e positivo

Para gerar resultados válidos, é necessário analisar um conjunto de controlos de ensaio. Uma réplica do ensaio de controlo negativo e do ensaio de controlo positivo deve ser analisada sempre que um novo lote de cartuchos de ensaio é carregado no Panther Fusion System, ou quando o atual conjunto de controlos válidos para um lote de cartuchos ativo perde a validade.

O Panther Fusion System é configurado para precisar que os controlos de ensaio sejam executados com um intervalo (especificado pelo administrador) de até 30 dias. O software do Panther Fusion System alerta o operador quando os controlos de ensaio são necessários e não inicializa novos testes até os controlos de ensaio terem sido carregados e o processamento ter sido inicializado.

Durante o processamento, os critérios de aceitação dos controlos de ensaio são automaticamente verificados pelo Panther Fusion System. Para gerar resultados válidos, os controlos de ensaio devem passar uma série de verificações de validade realizadas pelo Panther Fusion System.

Se os controlos de ensaio passarem todas as verificações de validade, estes serão considerados como válidos para o intervalo de tempo especificado pelo administrador. Quando o intervalo de tempo passa, os controlos de ensaio são expirados pelo Panther Fusion System, e um novo conjunto de controlos de ensaio deve ser analisado antes de iniciar quaisquer novas amostras.

Se qualquer um dos controlos de ensaio falhar as verificações de validade, o Panther Fusion System irá automaticamente invalidar as amostras afetadas, e um novo conjunto de controlos de ensaio deverá ser analisado antes de iniciar quaisquer novas amostras.

Controlo interno

Um controlo interno é adicionado a cada amostra durante o processo de extração. Durante o processamento, os critérios de aceitação do controlo interno são automaticamente verificados pelo software do Panther Fusion System. A deteção do controlo interno não é necessária para as espécimes que são positivas para HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e/ou HPIV-4. O controlo interno deve ser detetado em todas as espécimes que são negativas para alvos de HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4; as espécimes que não cumprem este critério são comunicadas como inválidas. Cada amostra com um resultado inválido deve ser analisada novamente.

O Panther Fusion System foi concebido para verificar os processos com precisão, quando os procedimentos são efetuados de acordo com as instruções fornecidas neste folheto informativo e no *Manual de Instruções do Panther Fusion System*.

Interpretação de resultados

O Panther Fusion System determina automaticamente os resultados dos testes de amostras e controlos. Os resultados da deteção do HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 são apresentados em separado. O resultado de um teste pode ser negativo, positivo ou inválido.

A tabela 1 apresenta os possíveis resultados comunicados numa execução válida, incluindo a interpretação dos mesmos.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado do HPIV-1	Resultado do HPIV-2	Resultado do HPIV-3	Resultado do HPIV-4	Resultado de IC	Interpretação
Neg	Neg	Neg	Neg	Válido	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 não detetados.
POS	Neg	Neg	Neg	Válido	HPIV-1 detetado. HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 não detetados.
Neg	POS	Neg	Neg	Válido	HPIV-2 detetado. HPIV-1, HPIV-3 e HPIV-4 não detetados.
Neg	Neg	POS	Neg	Válido	HPIV-3 detetado. HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-4 não detetados.
Neg	Neg	Neg	POS	Válido	HPIV-4 detetado. HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3 não detetados.
POS	POS	Neg	Neg	Válido	HPIV-1 e HPIV-2 detetados. HPIV-3 e HPIV-4 não detetados.
POS	Neg	POS	Neg	Válido	HPIV-1 e HPIV-3 detetados. HPIV-2 e HPIV-4 não detetados.
POS	Neg	Neg	POS	Válido	HPIV-1 e HPIV-4 detetados. HPIV-2 e HPIV-3 não detetados.
Neg	POS	POS	Neg	Válido	HPIV-2 e HPIV-3 detetados. HPIV-1 e HPIV-4 não detetados.
Neg	POS	Neg	POS	Válido	HPIV-2 e HPIV-4 detetados. HPIV-1 e HPIV-3 não detetados.
Neg	Neg	POS	POS	Válido	HPIV-3 e HPIV-4 detetados. HPIV-1 e HPIV-2 não detetados.

Tabela 1: Interpretação de resultados (continuação)

Resultado do HPIV-1	Resultado do HPIV-2	Resultado do HPIV-3	Resultado do HPIV-4	Resultado de IC	Interpretação
POS	POS	POS	Neg	Válido	HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-3 detetados. HPIV-4 não detetado. As infeções triplas são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
POS	POS	Neg	POS	Válido	HPIV-1, HPIV-2 e HPIV-4 detetados. HPIV-3 não detetado. As infeções triplas são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
POS	Neg	POS	POS	Válido	HPIV-1, HPIV-3 e HPIV-4 detetados. HPIV-2 não detetado. As infeções triplas são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
Neg	POS	POS	POS	Válido	HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 detetados. HPIV-1 não detetado. As infeções triplas são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
POS	POS	POS	POS	Válido	HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 detetados. As infeções quadruplas são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido. Ocorreu um erro na geração do resultado. Analise novamente a amostra.

Nota: o resultado POS será acompanhado por valores de limite de ciclos (Lc).

Limitações

- A. O uso deste ensaio está limitado a pessoal com formação profissional para efetuar este procedimento. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto pode causar resultados erróneos.
- B. A fiabilidade dos resultados depende da colheita, transporte, conservação e processamento adequados dos espécimes.
- C. A contaminação só pode ser evitada pela adesão às boas práticas laboratoriais e aos procedimentos especificados neste folheto informativo.
- D. Os resultados negativos não excluem as infeções pelo HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 ou HPIV-4, e não devem ser usados como a única base para o tratamento ou outras decisões de gestão.
- E. Um resultado positivo indica a deteção de ácidos nucleicos do vírus em causa. Os ácidos nucleicos podem persistir mesmo depois do vírus deixar de ser viável.

Desempenho do Panther Fusion System Assay

Desempenho clínico

Exsudados nasofaríngeos retrospectivamente colhidos de pacientes norte-americanos - com resultados de exame de referência - foram usados nesta avaliação. Os resultados são apresentados nas tabelas 2, 3, 4 e 5.

Para os espécimes de exsudado nasofaríngeo, 500 microlitros (µL) foram diluídos para um tubo de lise para espécimes Panther Fusion, com 780 µL de meio de transporte de espécimes (STM), e uma única réplica foi analisada com o Panther Fusion Paraflu Assay. O resultado foi comparado a um resultado de teste de ácidos nucleicos (NAT), aprovado pela FDA. A sensibilidade e especificidade para a detecção de ácidos nucleicos do HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HIV-4 foram determinadas.

Um total de 877 espécimes de exsudado nasofaríngeo foi analisado com o Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel, Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 ou GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. A sensibilidade e especificidade para a detecção do HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HIV-4 são apresentadas em relação ao espécimes de exsudado nasofaríngeo.

Tabela 2: Resultados do HPIV-1

Tipo de espécime	N	HPIV-1+		HPIV-1-		Sensibilidade CI de 95%	Especificidade CI de 95%	Concordância geral CI de 95%
		Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -	Fusion HPIV-1 +	Fusion HPIV-1 -			
Exsudado nasofaríngeo	877	20	0	0	857	100,0% 83,9-100,0%	100,0% 99,6-100,0%	100,0% 99,6-100,0%

Tabela 3: Resultados do HPIV-2

Tipo de espécime	N	HPIV-2+		HPIV-2-		Sensibilidade CI de 95%	Especificidade CI de 95%	Concordância geral CI de 95%
		Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -	Fusion HPIV-2 +	Fusion HPIV-2 -			
Exsudado nasofaríngeo	877	43	0	0	834	100,0% 91,8-100,0%	100,0% 99,5-100,0%	100,0% 99,6-100,0%

Tabela 4: Resultados do HPIV-3

Tipo de espécime	N	HPIV-3+		HPIV-3-		Sensibilidade CI de 95%	Especificidade CI de 95%	Concordância geral CI de 95%
		Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -	Fusion HPIV-3 +	Fusion HPIV-3 -			
Exsudado nasofaríngeo	877	45	0	3*	829	100,0% 92,1-100,0%	99,6% 98,9-99,9%	99,7% 99,0-99,9%

* Duas das três espécimes discordantes foram analisadas com o ensaio RT-PCR aprovada e validada pela casa. O HPIV-3 foi detetado em ambas as espécimes. As espécimes discordantes não analisadas tinham volumes insuficientes.

Tabela 5: Resultados do HPIV-4

Tipo de espécime	N	HPIV-4+		HPIV-4-		Sensibilidade CI de 95%	Especificidade CI de 95%	Concordância geral CI de 95%
		Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -	Fusion HPIV-4 +	Fusion HPIV-4 -			
		Exsudado nasofaríngeo	877	52	1*			

* As espécimes discordantes não foram analisadas devido a volumes insuficientes.

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção (LoD)) do Panther Fusion Paraflu Assay para o tipo de espécime de exsudado nasofaríngeo foi determinada pela realização de testes a espécimes clínicos negativos de parainfluenza agrupados, misturados com as seguintes culturas de vírus a várias concentrações: HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4. Pelo menos doze réplicas foram analisadas com cada um dos três lotes de reagentes, para um total combinado de 36 réplicas. Concentrações específicas de LoD foram verificadas ao analisar 20 réplicas adicionais com um lote de reagentes. A sensibilidade analítica (LoD) é definida como a concentração mais baixa, à qual $\geq 95\%$ de todas as réplicas foram analisadas e identificadas como positivas, tal como resumido na seguinte tabela.

Tabela 6: Sensibilidade à zaratogoa da nasofaringe

Estirpe viral	Concentração de LoD
HPIV-1	1×10^{-2} TCID ₅₀ /mL
HPIV-2	1×10^2 TCID ₅₀ /mL
HPIV-3	1×10^1 TCID ₅₀ /mL
HPIV-4	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /mL

Especificidade analítica

A especificidade analítica do Panther Fusion Paraflu Assay foi avaliada ao analisar um painel de 58 organismos, consistindo de 31 virais, 26 bactericidas e 1 estirpe de fungo, representando agentes patogênicos respiratórios comuns, ou flora normalmente presente na nasofaringe. Bactérias e fungos foram analisados em concentrações de 10^5 a 10^8 CFU/mL ou IFU/mL, exceto quando indicado. Vírus foram testados em concentrações de 10^3 a 10^7 TCID₅₀/mL. HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 foram analisados a 1×10^2 TCID₅₀/mL.

A especificidade analítica do Panther Fusion Paraflu Assay foi de 100% em relação ao HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4.

Tabela 7: Resultados de especificidade

Organismo	Concentração	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
Adenovírus 1	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Adenovírus 7a	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^7 CFU/mL	-	-	-	-

Tabela 7: Resultados de especificidade (continuação)

Organismo	Concentração	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
<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>Chlamydomphila pneumoniae</i> (anteriormente chamado de <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/mL	-	-	-	-
Estirpe CMV AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Coronavírus 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	-	-	-	-
Ecovírus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Ecovírus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Ecovírus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Ecovírus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Enterovírus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Enterovírus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
HPIV-1, C35	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
HPIV-2, Greer	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
HPIV-3, C243	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
HPIV-4a, M25	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
HPIV-4b, CH19503	1x10 ² TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
hMPV Subtipo A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Estirpe Macinytre HSV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Estirpe HSV-2 Tipo 2G	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Gripe A (H1N1)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Gripe A (H3N2)	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
Gripe B	1x10 ⁴ 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	-	-	-	-
Measles/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-

Tabela 7: Resultados de especificidade (continuação)

Organismo	Concentração	HPIV-1	HPIV-2	HPIV-3	HPIV-4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
Vírus da papeira	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ cópias de rRNA/mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ cópias de rRNA/mL	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
Vírus da poliomielite	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	-	-	-	-
Rinovírus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
VSR A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
VSR B	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (anteriormente chamado de <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/mL	-	-	-	-
Vírus da varicela zóster	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-

Interferência competitiva

A interferência competitiva do Panther Fusion Paraflu Assay foi avaliada com uma matriz clínica simulada, com pares de vírus-alvo em duas concentrações diferentes. Uma das concentrações esteve próxima do limite de detecção (3 - 5X de LoD), enquanto a outra concentração esteve alta (1.000X de LoD). A presença de dois vírus em concentrações variáveis numa única amostra não exerceu nenhum efeito sobre a sensibilidade analítica (100% de detecção para ambos os alvos) na concentração indicada na seguinte tabela.

Tabela 8: Interferência competitiva

Condição	Alvo 1		Alvo 2		Resultado do HPIV-1	Resultado do HPIV-2	Resultado do HPIV-3	Resultado do HPIV-4
	Descrição	Concentração	Descrição	Concentração				
1	HPIV-1	3X de LoD	HPIV-2	1.000X de LoD	+	+	-	-
2	HPIV-1	3X de LoD	HPIV-3	1.000X de LoD	+	-	+	-
3*	HPIV-1	5X de LoD	HPIV-4	1.000X de LoD	+	-	-	+
4	HPIV-2	3X de LoD	HPIV-1	1.000X de LoD	+	+	-	-

Tabela 8: Interferência competitiva (continuação)

Condição	Alvo 1		Alvo 2		Resultado do HPIV-1	Resultado do HPIV-2	Resultado do HPIV-3	Resultado do HPIV-4
	Descrição	Concentração	Descrição	Concentração				
5	HPIV-2	3X de LoD	HPIV-3	1.000X de LoD	-	+	+	-
6	HPIV-2	3X de LoD	HPIV-4	1.000X de LoD	-	+	-	+
7	HPIV-3	3X de LoD	HPIV-1	1.000X de LoD	+	-	+	-
8	HPIV-3	3X de LoD	HPIV-2	1.000X de LoD	-	+	+	-
9	HPIV-3	3X de LoD	HPIV-4	1.000X de LoD	-	-	+	+
10	HPIV-4	3X de LoD	HPIV-1	1.000X de LoD	+	-	-	+
11	HPIV-4	3X de LoD	HPIV-2	1.000X de LoD	-	+	-	+
12	HPIV-4	3X de LoD	HPIV-3	1.000X de LoD	-	-	+	+

* Quando esta combinação foi testada com o HPIV-1 a 3X de LoD, a taxa de detecção do HPIV-1 era de 50,0%.

Interferência

Mucina, sangue total e outras substâncias potencialmente interferentes (medicamentos vendidos mediante receita médica e produtos vendidos sem receita médica) que podem estar presentes nas amostras foram avaliadas no Panther Fusion Paraflu Assay. A quantidade clinicamente relevante das substâncias potencialmente interferentes foi adicionada à matriz clínica simulada e testada de forma não misturada e misturada com uma cultura de HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 e HPIV-4 nas suas respectivas concentrações (3X de LoD). As substâncias consistiam em sprays nasais (líquidos e em pó), comprimidos ingeríveis, pastilhas, e substâncias injetáveis e endógenas, tal como mostrado na Tabela 9.

Chegou-se à conclusão de que todas as substâncias testadas não exercem impacto sobre o desempenho do Panther Fusion Paraflu Assay.

Tabela 9: Substâncias potencialmente interferentes

Tipo	Nome da substância	Ingrediente(s) ativos(s)	Concentração
Endógeno	Mucina	Proteína de mucina purificada	60 µg/mL
	Sangue humano	Sangue	2% v/v
Sprays nasais ou gotas	Neo-Syneprine®	Fenilefrina	15% v/v
	Anefrina	Oximetazolina	15% v/v
	Salina	Cloreto de sódio	15% v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15% v/v
Corticosteroides nasais	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasona	5% v/v
	Dexacort	Dexametasona	5% v/v
	AEROSPAN®	Flunisolida	5% v/v
	Nasacort	Triancinolona	5% v/v
	Rhinocort	Budesonida	5% v/v
	Nasonex	Mometasona	5% v/v
Gel nasal	Zicam® (Alívio de Alergias)	Fluticasona	5% v/v
		Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5% v/v

Tabela 9: Substâncias potencialmente interferentes (continuação)

Tipo	Nome da substância	Ingrediente(s) ativos(s)	Concentração
Pastilhas para a garganta	Pastilhas Cloracéticas para a Garganta	Benzocaina Mentol	0,63 mg/mL
Medicamentos antivirais	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Rebitol	Ribavirina	20 mg/mL
Pomada nasal (antibiótico)	Creme Bactroban	Mupirocina	10 mg/mL
Sistêmico (antibiótico)	Tobramicina	Tobramicina	4,0 µg/mL

Transmissão/Contaminação

O estudo da transmissão/contaminação cruzada foi realizado com amostras negativas, alternadamente colocadas entre amostras positivas altas e analisadas. As amostras positivas altas foram preparadas através da mistura (mais de 10.000X de LoD). Nove execuções separadas - com espécimes negativas e positivas, colocadas num padrão de tabuleiro de xadrez - foram analisadas com três instrumentos diferentes, para um total combinado de 450 espécimes positivas e 450 espécimes negativas. A taxa de transmissão foi de 0,0%.

Precisão do ensaio

A precisão do Panther Fusion Paraflu Assay foi avaliada com um painel de 9 membros. O painel foi testado por três operadores, em duas execuções separadas por dia, utilizando três lotes de reagentes em três sistemas Panther Fusion, durante 45 dias.

Os membros do painel estão descritos na tabela 10, juntamente com um resumo da concordância com os resultados esperados para cada alvo. A tabela 11 apresenta a análise da média e variabilidade entre instrumentos, entre lotes de reagentes, entre operadores, entre dias, entre execuções e intraexecuções, e geral (total) para Lc.

Tabela 10: Concordância Percentual e Descrição do Painel

Analito	Membro do painel	% Positivo	% Concordância (95% de CI)
HPIV-1	HPIV-1 3x de LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-1 1x de LoD	100,0% (160/160)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-1 0,01x de LoD	3,1% (5/161)	96,9% (92,9 - 98,7%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
HPIV-2	HPIV-2 3x de LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-2 1x de LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-2 0,01x de LoD	27,8% (45/162)	72,2% (64,9 - 78,5%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
HPIV-3	HPIV-3 3x de LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-3 1x de LoD	97,5% (158/162)	97,5% (93,8 - 99,0%)
	HPIV-3 0,01x de LoD	4,9% (8/162)	95,1% (90,6 - 97,5%)
	Negativo	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 - 99,9%)
HPIV-4	HPIV-4 3x de LoD	100,0% (161/161)	100,0% (97,7 - 100%)
	HPIV-4 1x de LoD	98,1% (159/162)	98,1% (94,7-99,4%)
	HPIV-4 0,01x de LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4 - 97,9%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)

Tabela 11: Variabilidade do sinal

Alvo	Membro do painel	Média do Lc	Entre instrumentos		Entre lotes de reagentes		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Intraexecuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
HPIV-1	HPIV-1 3x de LoD	35,2	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,3	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,2
	HPIV-1 1x de LoD	37,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,6	1,7	0,6	1,8
	HPIV-1 0,01x de LoD	42,3	0,3	0,9	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,0	0,7	1,7
HPIV-2	HPIV-2 3x de LoD	32,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,9	0,3	1,0
	HPIV-2 1x de LoD	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,5	1,5
	HPIV-2 0,01x de LoD	40,7	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	1,1	2,8	1,2	3,0
HPIV-3	HPIV-3 3x de LoD	35,5	0,5	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	1,5	4,4	1,6	4,7
	HPIV-3 1x de LoD	37,5	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,0	2,0	5,4	2,1	5,7
	HPIV-3 0,01x de LoD	40,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	8,3	0,7	1,7	3,4	8,5
HPIV-4	HPIV-4 3x de LoD	36,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,0	0,0	0,5	1,4	1,5	4,3	1,6	4,6
	HPIV-4 1x de LoD	38,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	5,0	1,9	5,1
	HPIV-4 0,01x de LoD	42,5	0,0	0,0	1,1	2,6	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,8	1,6	3,7
IC	Negativo	32,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0	0,1	0,5	0,4	1,2	0,4	1,4

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). <http://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>. Accessed November 2015.
2. Bousse, T., and Takimoto, T. 2006. Mutation at Residue 523 creates a second receptor binding site on Human Parainfluenza Virus Type 1 Hemagglutinin-Neuraminidase Protein. *J Vir.* 80(18): 9009- 9016.
3. Osiowy, C. 1998. Direct Detection of Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenza Virus and Adenovirus in Clinical Respiratory Specimens by a Multiplex Reverse Transcription-PCR Assay. *J Clin Micro.* 36(11): 3149-3154.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance.
5. System. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed February, 6, 2013.
6. Lau SK, To WK, Tse PW, Chan AK, Woo PC, Tsoi HW, Leung AF, Li KS, Chan PK, Lim WW, Yung RW, Chan KH, Yuen KY. 2005. Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J Clin Micro.* 43(9):4515-21.
7. Henrickson, KJ. 2003. Parainfluenza Viruses. *Clin Microbiol Rev.* 16:242 – 264.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Apoio ao cliente: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Suporte técnico: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Para obter mais informações de contacto, visite www.hologic.com.

A Hologic e a Panther Fusion são marcas comerciais e/ou marcas comerciais registadas da Hologic, Inc. e/ou respetivas subsidiárias nos Estados Unidos e/ou em outros países.

Quaisquer outras marcas comerciais que possam aparecer neste folheto informativo pertencem aos respetivos proprietários.

Este produto pode estar abrangido por uma ou mais das patentes dos EUA identificadas em www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-16163-601 Rev. 003
2018-11