

Bordetella Assay (Panther Fusion™ System)

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Para exportación de EE. UU. solamente

ÍNDICE

Información general	2
Uso previsto	2
Resumen y explicación del ensayo	2
Principios del procedimiento	3
Advertencias y precauciones	4
Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos	6
Recogida y almacenamiento de especímenes	7
Transporte de especímenes	8
Reactivos y materiales suministrados	9
Paquete del ensayo	9
Productos envasados individualmente	9
Material necesario que debe adquirirse por separado	10
Procedimiento de prueba del Panther Fusion System	11
Notas de procedimiento	12
Control de calidad	12
Controles negativo y positivo	12
Control interno	13
Interpretación de resultados	13
Limitaciones	14
Rendimiento del Panther Fusion Bordetella Assay	15
Reproducibilidad	15
Rendimiento clínico	16
Sensibilidad analítica	17
Reactividad	17
Especificidad analítica	17
Interferencia competitiva	20
Interferencia	20
Traspaso/contaminación	21
Bibliografía	22

Información general

Uso previsto

El Panther Fusion™ Bordetella assay (ensayo para bordetella Panther Fusion™) es una prueba de diagnóstico *in vitro* PCR multiplex en tiempo real para la detección y diferenciación rápida y cualitativa de *Bordetella pertussis* (Bp) y *Bordetella parapertussis* (Bpp). Los ácidos nucleicos se aíslan y purifican a partir de especímenes de recogida nasofaríngea (NP) con torunda de personas que presentan signos y síntomas de una infección de las vías respiratorias.

Este ensayo se ha diseñado para facilitar el diagnóstico diferencial de las infecciones por *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* en humanos. Los resultados negativos no descartan las infecciones por *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis*, y no deben utilizarse como criterio único para decisiones de tratamiento u otros controles del paciente. El ensayo se ha diseñado para utilizarse con el Panther Fusion System.

Resumen y explicación del ensayo

Bordetella es un género de cocobacilos gram-negativos de pequeño tamaño (0,2 - 0,7 µm) de la proteobacteria phylum, de cultivo difícil. El género *Bordetella* comprende ocho especies, cuatro de ellas conocidas por causar trastornos respiratorios en humanos: *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella parapertussis* y *Bordetella pertussis*. La *B. holmesii* no produce los factores de virulencia generados por las otras tres especies.

La *B. pertussis* se cree es un patógeno estrictamente humano, mientras que la *B. parapertussis* se encuentra en ovejas y humanos. La *B. bronchiseptica* puede provocar infecciones respiratorias en muchas especies animales y, ocasionalmente, también en humanos. Un número cada vez mayor de casos similares a la pertusis se atribuyen al patógeno emergente *B. holmesii*, pero aún se desconoce si esta especie es verdaderamente patógena para los humanos^{1, 2}.

La *B. pertussis* es la bacteria responsable de la tos ferina. Esta infección respiratoria se caracteriza por tos paroxística, estridor característico y vómitos poscríticos. Se contagia a través mediante gotas en el aire generadas por tos y estornudo. Las afecciones más graves las sufren bebés y niños, mientras adolescentes y adultos son portadores de la enfermedad. La *B. pertussis* continúa siendo endémica en todo el mundo y reaparece como enfermedad cíclica, alcanzando su apogeo cada tres a cinco años.

La prevalencia de la *B. pertussis* y la *B. parapertussis* combinadas, supone menos del 2 % y depende en gran medida de la edad del paciente^{3, 4, 5}. Se estima se producen anualmente y a nivel global, 16 millones de casos de pertusis y 195.000 muertes asociadas⁶. En los países europeos, se comunican unos 40.000 casos anuales⁷.

Principios del procedimiento

El Panther Fusion Bordetella assay implica los siguientes pasos: lisis de muestras, captura de ácidos nucleicos y transferencia de la elución, y PCR multiplex en tiempo real en la que los analitos se amplifican, detectan y diferencian simultáneamente. La captura de los ácidos nucleicos y la elución tienen lugar en un solo tubo en el Panther Fusion System. El eluido se transfiere al tubo de reacción del Panther Fusion System que contiene los reactivos de ensayo. A continuación, se realiza el PCR multiplex en tiempo real para el ácido nucleico eluido en el Panther Fusion System.

Captura de ácidos nucleicos y elución: Antes del procesamiento y el ensayo en el Panther Fusion System, los especímenes se transfieren a un tubo de lisis de especímenes que contiene el medio de transporte de especímenes (STM), que realiza la lisis de las bacterias, libera los ácidos nucleicos diana y los protege de la degradación durante el almacenamiento.

El Control Interno-S (IC-S) se añade a cada espécimen y control de ensayo a través del reactivo de captura de trabajo Fusion S (wFCR-S). El IC-S en el reactivo controla el procesamiento, la amplificación y la detección de especímenes.

Los oligonucleótidos de captura se hibridan a los ácidos nucleicos del espécimen de ensayo. A continuación, el ácido nucleico hibridado se separa del resto del espécimen en un campo magnético.

Los pasos de lavado eliminan los componentes extraños del tubo de reacción. El paso de elución eluye el ácido nucleico purificado. Durante el paso de captura y elución de ácido nucleico, el ácido nucleico total se aísla de los especímenes.

Transferencia de la elución y PCR en tiempo real: Durante el paso de transferencia de la elución, el ácido nucleico eluido se transfiere a un tubo de reacción del Panther Fusion System que ya contiene aceite y mezcla maestra reconstituida.

En el caso de dianas Bp, Bpp y de control interno, la amplificación se produce a través de PCR que genera copias de ADN de la secuencia diana. Para todas las dianas, los cebadores directo y reverso específicos amplifican las dianas mientras las sondas detectan y distinguen simultáneamente varios tipos de dianas mediante PCR multiplex.

El Panther Fusion System utiliza la señal de fluorescencia para producir un resultado cualitativo de la presencia o ausencia del analito.

Los analitos y el canal utilizados para su detección en el Panther Fusion System se resumen en la tabla siguiente.

Analito	Gen diana	Canal del instrumento
<i>Bordetella pertussis</i>	IS 481	FAM
<i>Bordetella parapertussis</i>	IS 1001	HEX
Control interno	No aplicable	RED677

Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Lea detenidamente todo el prospecto y el *Manual del usuario del Panther Fusion System*.
- C. El reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S) es corrosivo, nocivo si se ingiere y provoca quemaduras graves en la piel y daños en los ojos.
- D. Estos procedimientos únicamente debe realizados personal con la formación adecuada en el uso de este ensayo y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún vertido, desinfecte inmediatamente siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- E. Los especímenes pueden ser infecciosos. Adopte las precauciones universales al realizar este ensayo. El director del laboratorio debe establecer métodos de manipulación y eliminación adecuados. Solo debería permitirse realizar este procedimiento de diagnóstico a miembros del personal con la formación adecuada en la manipulación de materiales infecciosos⁸.
- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. Utilice guantes desechables sin talco, protección para los ojos y batas de laboratorio al manipular las muestras y los reactivos. Lávese las manos cuidadosamente tras de manipular especímenes y reactivos.
- H. Deseche todos los materiales que hayan estado en contacto con los especímenes y los reactivos, siguiendo las normas regionales, nacionales e internacionales vigentes.
- I. Las fechas de caducidad que figuran en los tubos de lisis de especímenes Panther Fusion se refieren a la transferencia de la muestra en el tubo y no al análisis de la muestra. Los especímenes recogidos/transferidos en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidos para las pruebas siempre que hayan sido transportadas y almacenadas de acuerdo con el prospecto, incluso si las fechas de caducidad indicadas en el tubo de transferencia han vencido.
- J. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de especímenes para garantizar la integridad de las mismas. No se ha evaluado la estabilidad de los especímenes en condiciones de envío distintas a las recomendadas.
- K. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de especímenes. Los especímenes pueden contener concentraciones extremadamente altas de bacterias u otros microorganismos. Asegúrese de que los recipientes de especímenes no entren en contacto entre sí, y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar por los recipientes abiertos. Cambie los guantes si entran en contacto con las muestras.
- L. No utilice los reactivos ni los controles tras su fecha de caducidad.
- M. Guarde los componentes del ensayo bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Consulte *Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos y Procedimiento de prueba del Panther Fusion System* para obtener más información.

- N. No derrame los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el Panther Fusion System verifica los niveles de reactivo.
- O. Evite la contaminación con ribonucleasas y microbiana de los reactivos.
- P. Las muestras de control de calidad deben analizarse en conformidad con las normativas locales, regionales o nacionales o con los requisitos de acreditación, además de con los procedimientos patrón de control de calidad de su laboratorio.
- Q. No utilice el cartucho de ensayo si la bolsa de almacenamiento ha perdido su sello o si la película del cartucho de ensayo no está intacta. En cualquiera de los dos casos, póngase en contacto con la asistencia técnica de Hologic.
- R. No utilice paquetes de fluidos que presenten daños o fugas. Si esto ocurre, póngase en contacto con la asistencia técnica de Hologic.
- S. Manipule los cartuchos de ensayo con cuidado. No deje caer ni invierta los cartuchos de ensayo. Evite la exposición prolongada a la luz ambiente.
- T. Algunos de los reactivos utilizados en el Panther Fusion Bordetella assay están etiquetados con símbolos de riesgo y seguridad.

Nota: La comunicación sobre peligros refleja las clasificaciones de las fichas de seguridad (SDS) de la UE. Para obtener información sobre la comunicación de riesgos específica de su región, consulte la hoja de datos de seguridad concreta de su zona en la biblioteca de hojas de datos de seguridad en www.hologicsds.com. Para obtener más información sobre los símbolos, consulte la leyenda en www.hologic.com/package-inserts.

Información sobre riesgos de la UE	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100 %</i></p> <p>Atención H315 - Provoca irritación cutánea H319 - Provoca irritación ocular grave</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Hidróxido de litio monohidratado al 5-10 %</i></p> <p>Peligro H302 - Nocivo en caso de ingestión H314 - Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves P260 - No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección P303 + P361 + P353 - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse P305 + P351 + P338 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando P310 - Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p>
	

Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos

A. La tabla siguiente indica los requisitos de almacenamiento y manipulación de este ensayo.

Reactivo	Almacenamiento del reactivo cerrado	Estabilidad en el instrumento/ una vez abierto ^a	Almacenamiento una vez abierto
Cartucho Panther Fusion Bordetella assay	Entre 2°C y 8°C	60 días	Entre 2°C y 8°C ^b
Reactivo de captura Panther Fusion S (FCR-S)	Entre 15°C y 30°C	30 días	Entre 15°C y 30°C
Reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S)	Entre 15°C y 30°C	30 días	Entre 15°C y 30°C
Control interno Panther Fusion S (IC-S)	Entre 2°C y 8°C	(En wFCR-S)	No aplicable
Tampón de elución Panther Fusion	Entre 15°C y 30°C	60 días	Entre 15°C y 30°C
Aceite Panther Fusion	Entre 15°C y 30°C	60 días	Entre 15°C y 30°C
Tampón de reconstitución Panther Fusion I	Entre 15°C y 30°C	60 días	Entre 15°C y 30°C
Control positivo Panther Fusion Bordetella	Entre 2°C y 8°C	Vial de un solo uso	No aplicable-Un solo uso
Control negativo Panther Fusion	Entre 2°C y 8°C	Vial de un solo uso	No aplicable-Un solo uso

Al retirar los reactivos del Panther Fusion System, se deben volver a guardar inmediatamente a sus temperaturas de conservación adecuadas.

^a La estabilidad en el instrumento comienza en el momento en que el reactivo se coloca en el Panther Fusion System para el cartucho del Panther Fusion Bordetella assay, FCR-S, FER-S e IC-S. La estabilidad en el instrumento comienza para el tampón de reconstitución Panther Fusion I, el tampón de elución Panther Fusion y el reactivo de aceite Panther Fusion cuando se utiliza por primera vez el paquete de reactivo.

^b Al retirar el cartucho de ensayo del Panther Fusion System, guárdelo en un recipiente estanco con desecante a la temperatura recomendada de almacenamiento.

- B. Los reactivos wFCR-S y FER-S permanecen estables durante 60 días siempre que estén tapados y almacenados entre 15°C y 30°C. No refrigerar.
- C. Deseche todos los reactivos no utilizados que hayan excedido el período de estabilidad en el instrumento.
- D. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- E. Evite la contaminación cruzada durante el almacenamiento y la manipulación del reactivo.
- F. **No congele los reactivos.**

Recogida y almacenamiento de especímenes

Especímenes: material clínico recogido del paciente y colocado en un sistema de transporte adecuado. En el caso de Panther Fusion Bordetella assay, esto incluye especímenes de recogida nasofaríngea con torunda en un medio de transporte.

Muestras: representan un término más genérico para describir cualquier material para analizar en el Panther Fusion System, incluidos especímenes, los especímenes transferidos a un tubo de lisis de especímenes y controles Panther Fusion.

Nota: *Manipule todos los especímenes como si contuvieran agentes posiblemente infecciosos. Respete las precauciones universales.*

Nota: *Tenga cuidado para evitar la contaminación cruzada durante las fases de manipulación de especímenes. Por ejemplo, deseche el material usado sin hacerlo pasar sobre tubos abiertos.*

A. Los tipos de especímenes incluyen recogida nasofaríngea con torunda.

Recoja los especímenes de torundas nasofaríngeas según las técnicas patrón con una torunda con punta de poliéster, rayón o nylon. Coloque el espécimen de torunda en un medio de transporte específico.

Los siguientes tipos de medios de transporte están verificados para el uso.

- Medio de transporte Copan ESwab y medio de transporte universal (UTM)
- Formulaciones Remel MicroTest M4, M4RT, M5 y M6
- Medio de transporte viral universal BD (UVT)

B. Procesamiento de especímenes

1. Antes de proceder con el análisis en el Panther Fusion System, transfiera el espécimen* a un tubo de lisis de especímenes Panther Fusion.

- Transfiera 500 µl de especímenes de torundas nasofaríngeas a un tubo de lisis de especímenes Panther Fusion.

***Nota:** *al analizar un espécimen congelado, deje que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.*

2. Almacenamiento de especímenes antes del análisis

a. Tras la recogida, las muestras pueden almacenarse entre 2°C y 8°C hasta 96 horas antes de transferirse a un tubo de lisis de especímenes Panther Fusion. Los volúmenes restantes de especímenes pueden almacenarse a ≤-70°C.

b. Los especímenes del tubo de lisis de especímenes Panther Fusion pueden almacenarse bajo una de las siguientes condiciones:

- Entre 15°C y 30°C hasta 6 días, o
- Entre 2°C y 8°C hasta 3 meses.

Nota: *Recomendamos almacenar los especímenes transferidos al tubo de lisis de especímenes Panther Fusion tapados y en posición vertical en una gradilla.*

C. Los especímenes analizados en el Panther Fusion System pueden guardarse para análisis adicionales realizados con posterioridad.

D. Almacenamiento de muestras tras el análisis

1. Las muestras analizadas deben almacenarse en posición vertical en la gradilla según una de las condiciones siguientes:
 - Entre 15°C y 30°C hasta 6 días, o
 - Entre 2°C y 8°C hasta 3 meses.
2. Las muestras deben cubrirse con papel de aluminio o película de plástico limpias.
3. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, retire los tapones perforables y coloque tapones nuevos no perforables en los tubos de especímenes. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, deben mantenerse las temperaturas recomendadas. Antes de destapar las muestras anteriormente analizadas y tapadas, deben centrifugarse los tubos de transporte de especímenes durante 5 minutos con una fuerza centrífuga relativa (Relative Centrifugal Force, RCF) de 420 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.

Transporte de especímenes

Mantenga las condiciones de almacenamiento de especímenes según las indicaciones de *Recogida y almacenamiento de especímenes*.

Nota: *Los especímenes deben enviarse respetando las normativas de transporte nacional, internacional y regional aplicables.*

Reactivos y materiales suministrados

Paquete del ensayo

Componentes ^a	N.º de catálogo	Conservación
Cartuchos Panther Fusion Bordetella Assay, 96 pruebas Cartucho Panther Fusion Bordetella Assay, 12 pruebas, 8 por caja	PRD-04868	Entre 2°C y 8°C
Controles Panther Fusion Bordetella Assay Tubo de control positivo Panther Fusion Bordetella, 5 por caja Tubo de control negativo Panther Fusion, 5 por caja	PRD-04869	Entre 2°C y 8°C
Control interno Panther Fusion S, 960 pruebas Tubo de control interno Panther Fusion S, 4 por caja	PRD-04332	Entre 2°C y 8°C
Reactivos de extracción Panther Fusion S, 960 pruebas Botella de reactivo de captura Panther Fusion S, 240 pruebas, 4 por caja Botella de reactivo potenciador Panther Fusion S, 240 pruebas, 4 por caja	PRD-04331	Entre 15°C y 30°C
Tampón de elución Panther Fusion, 2.400 pruebas Paquete de tampón de elución Panther Fusion, 1.200 pruebas, 2 por caja	PRD-04334	Entre 15°C y 30°C
Tampón de reconstitución Panther Fusion I, 1.920 pruebas Paquete de tampón de elución Panther Fusion I, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04333	Entre 15°C y 30°C
Reactivo de aceite Panther Fusion, 1.920 pruebas Paquete de reactivo de aceite Panther Fusion, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04335	Entre 15°C y 30°C

^a Los componentes también pueden solicitarse en los siguientes paquetes:

Kit de fluidos universales Panther Fusion, PRD-04430, contiene 1 tampón de aceite Panther Fusion y 1 tampón de elución Panther Fusion.

Fluidos de ensayo Panther Fusion I-S, PRD-04431, contiene 2 reactivos de extracción Panther Fusion S, 2 controles internos Panther Fusion S y 1 tampón de reconstitución Panther Fusion I.

Productos envasados individualmente

Productos	N.º de catálogo
Tubos de lisis de especímenes Panther Fusion, 100 por bolsa	PRD-04339

Material necesario que debe adquirirse por separado

Nota: A menos que se indique lo contrario, los materiales comercializados por Hologic aparecen en la lista con su referencia.

Material	N.º de catálogo
Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluidos del Aptima™ Assay (Aptima™ Wash Solution, Aptima™ Buffer for Deactivation Fluid, and Aptima™ Oil Reagent)	303014 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU)	104772-02
Juego de bolsas de desechos Panther	902731
Tapa del recipiente de desechos Panther	504405
O el kit de ciclo del Panther System para ensayos en tiempo real contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos y fluidos del ensayo	PRD-03455 (5.000 pruebas)
O bien, el kit de ciclo Panther System (cuando se procesan ensayos TMA junto con ensayos TMA en tiempo real) contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos, detección automática ^a y ensayo	303096 (5.000 pruebas)
Bandejas de tubos Panther Fusion™, 1008 pruebas, 18 bandejas por caja	PRD-04000
Tapones perforables Aptima™ (opcionales)	105668
Tapones no perforables de reemplazo (opcionales)	103036A
Tapones sólidos de sustitución Hologic (tapones de tubos desechables)	PRD-06720 (100 tapones por bolsa)
Tapones de frascos de reactivo de extracción de repuesto	CL0040
Pipeteador P1000 y puntas con tapones hidrofóbicos	–
Puntas, 1000 µL, filtradas, conductoras, desechables y detectan el nivel de líquido. <i>No todos los productos están disponibles en todas las regiones. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica para su zona</i>	901121 (1061513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5% al 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	–
Guantes desechables sin talco	–

^a Solo necesario para ensayos TMA Panther Aptima.

Procedimiento de prueba del Panther Fusion System

Nota: Consulte el Manual del usuario del Panther Fusion System para obtener más información sobre los procedimientos.

A. Preparación del área de trabajo

1. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 %-3,5 % (0,35 M a 0,5 M). Deje la solución de hipoclorito de sodio en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua desionizada (DI). No deje que la solución de hipoclorito de sodio se seque. Cubra la superficie de la mesa con una cubierta absorbente con forro de plástico para mesas de laboratorio limpia.
2. Limpie una superficie de trabajo independiente donde se prepararán las muestras según el procedimiento descrito en el paso A.1.

B. Preparación de reactivos

1. Saque los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S de su almacenamiento.
2. Abra los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S y deseche los tapones. Abra la puerta de TCR en el compartimento superior del Panther Fusion System.
3. Coloque los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S en las posiciones adecuadas en el carrusel de TCR.
4. Cierre la puerta del TCR.

Nota: El Panther Fusion System agrega el IC-S al FCR-S. Tras agregar el IC-S al FCR-S, se denomina wFCR-S (FCR-S de trabajo). Si el FCR-S y el FER-S se retiran del sistema, utilice tapones nuevos y almacene de inmediato según las condiciones adecuadas de almacenamiento.

C. Manipulación de muestras

Nota: Prepare los especímenes siguiendo las instrucciones de procesamiento de especímenes que se indican en la sección de Recogida y almacenamiento de especímenes antes de cargar los especímenes en el Panther Fusion System.

1. **No agite las muestras en un mezclador vórtex.**
2. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla. Si un tubo de muestras contiene burbujas o tiene un volumen inferior de lo que se observa generalmente, golpee con suavidad la parte inferior del tubo para transferir el contenido al fondo.

Nota: Para evitar un error de procesamiento, asegúrese de añadir un volumen de espécimen adecuado al tubo de lisis de especímenes Panther Fusion. Al añadir 500 µl de espécimen de recogida nasofaríngea con torunda al tubo de lisis de espécimen Panther Fusion, hay volumen suficiente para realizar 3 extracciones de ácidos nucleicos.

D. Preparación del sistema

Para obtener instrucciones sobre cómo configurar el Panther Fusion System, incluida la carga de muestras, reactivos, cartuchos de ensayo y fluidos universales, consulte el *Manual del usuario del Panther Fusion System*.

Notas de procedimiento

A. Controles

1. El control positivo Panther Fusion Bordetella y el control negativo Panther Fusion pueden cargarse en cualquier posición en la gradilla y en cualquier carril del compartimento de muestras del Panther Fusion System.
2. Una vez que pipeteados los tubos de control y procesados para el Panther Fusion Bordetella assay, permanecerán activos durante un máximo de 30 días (frecuencia de control configurada por un administrador), a menos que los resultados de los controles no sean válidos o se haya cargado un nuevo lote de cartuchos de ensayo.
3. Cada tubo de control se puede analizar una vez.
4. El pipeteado del espécimen del paciente comienza al cumplirse una de las dos siguientes condiciones:
 - a. Hay resultados válidos para controles registrados en el sistema.
 - b. El sistema está procesando actualmente un par de controles.

Control de calidad

El Panther Fusion System puede invalidar un ciclo o un resultado de espécimen si se producen problemas durante la realización del ensayo. Los especímenes con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

Controles negativo y positivo

Para generar resultados válidos, debe analizarse un conjunto de controles del ensayo. Una réplica del control de ensayo negativo y del control de ensayo positivo debe analizarse cada vez que un nuevo lote de cartuchos de ensayo se cargue en el Panther Fusion System, o cuando el conjunto actual de controles válidos para un lote de cartuchos activo haya caducado.

El Panther Fusion System está configurado para que los controles de ensayo se ejecuten en un intervalo especificado por el administrador de hasta 30 días. El software del Panther Fusion System alerta al usuario cuando sean necesarios controles de ensayo, y no se iniciarán nuevos análisis hasta que se hayan cargado los controles de ensayo y haya comenzado su procesamiento.

Durante el procesamiento, el Panther Fusion System verifica automáticamente los criterios de aceptación de los controles de ensayo. Para generar resultados válidos, los controles de ensayo deben superar una serie de controles de comprobaciones de validez realizadas por el Panther Fusion System.

Si los controles de ensayo superan todas las comprobaciones de validez, se consideran válidos durante el intervalo de tiempo especificado por el administrador. Una vez transcurrido el intervalo de tiempo, el Panther Fusion System invalida los controles de ensayo y exige que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de comenzar el procesamiento de nuevas muestras.

Si alguno de los controles de ensayo no supera las comprobaciones de validez, el Panther Fusion System invalida automáticamente las muestras afectadas y exige que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de comenzar el procesamiento de nuevas muestras.

Control interno

Un control interno se agrega a cada muestra durante el proceso de extracción. Durante el procesamiento, el software del Panther Fusion System verifica automáticamente los criterios de validación del control interno. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas para Bp y/o Bpp. El control interno debe detectarse en todas las muestras que sean negativas para Bp y Bpp; las muestras que no cumplan esos criterios se notificarán como no válidas. Todas las muestras con un resultado no válido se deberán volver a analizar.

El Panther Fusion System se ha diseñado para verificar con precisión los procesos cuando los procedimientos se realizan según las instrucciones indicadas en este prospecto y el *Manual del usuario del Panther Fusion System*.

Interpretación de resultados

El Panther Fusion System determina automáticamente los resultados de la prueba para muestras y controles. Los resultados de la detección de Bp y Bpp se notifican por separado. Un resultado de prueba puede ser negativo, positivo o no válido.

La Tabla 1 muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultados de pertussis	Resultados de parapertussis	IC Resultado	Interpretación
Neg	Neg	Válido	No detectadas Bp ni Bpp.
POS	Neg	Válido	Detectada Bp. No detectada Bpp.
Neg	POS	Válido	Detectada Bpp. No detectada Bp.
POS	POS	Válido	Detectadas Bp y Bpp. Volver a analizar para confirmar el resultado.
No válido	No válido	No válido	No válido. Se ha producido un error en la generación del resultado; volver a analizar la muestra.

IC = control interno, Neg = negativo, POS = positivo.

Nota: El resultado POS irá acompañado de valores de umbral de ciclo (Ct).

Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la debida formación en el procedimiento. El incumplimiento de estas instrucciones puede generar resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras.
- C. Evite la contaminación siguiendo las prácticas adecuadas de laboratorio y los procedimientos especificados en este prospecto.
- D. Los resultados negativos no descartan las infecciones por *B. pertussis* o *B. parapertussis*, no debiendo aceptarse como criterio único para decisiones de tratamiento u otros controles del paciente.
- E. Un resultado positivo indica la detección de ácidos nucleicos de la bacteria correspondiente. Los ácidos nucleicos puede persistir aún después de que la bacteria ya no sea viable.
- F. El Panther Fusion Bordetella assay no diferencia especies *Bordetella* diferentes a *B. pertussis* y *B. parapertussis* (es decir, *B. holmesii*, *B. bronchiseptica*, *B. bronchialis*). Será preciso un paso de análisis adicional para diferenciar cualquier especie o cepa de *Bordetella*, en colaboración con los departamentos de salud pública.

Rendimiento del Panther Fusion Bordetella Assay

Reproducibilidad

La precisión de Panther Fusion Bordetella assay se evaluó con un panel de 5 muestras. Tres usuarios analizaron el panel en dos ciclos separados por día con tres lotes de reactivo en tres Panther Fusion System durante 12 días no consecutivos.

Los elementos del panel se describen en la Tabla 2, junto con un resumen de la concordancia con los resultados previstos para cada una de las dianas. La Tabla 3 presenta el análisis de la media y variabilidad entre los instrumentos, entre lotes de reactivo, entre usuarios, entre días, entre ciclos y dentro de los ciclos y en general (total) para Ct.

Tabla 2: Descripción del panel y % de concordancia

Diana	Muestra del panel	% positivo	% de concordancia total (IC de 95 %)
<i>B. pertussis</i>	Bp 1-2X LDD	100 (180/180)	100 (97,9-100 %)
	Bp 5X LDD	100 (180/180)	100 (97,9-100 %)
	Negativo	0 (0/180)	100 (97,9-100 %)
<i>B. parapertussis</i>	Bpp 1-2X LDD	100 (180/180)	100 (97,9-100 %)
	Bpp 5X LDD	100 (180/180)	100 (97,9-100 %)
	Negativo	0 (0/180)	100 (97,9-100 %)

IC = intervalo de confianza, LDD = límite de detección.

Tabla 3: Variabilidad de la señal

Diana	Muestra del panel	Ct media	Entre instrumentos		Entre lotes de reactivo		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro de ciclos		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Bp	Bp 1-2X LDD	36,9	0,3	0,9	0,3	0,9	0,2	0,5	0,2	0,5	0,6	1,6	0,8	2,2	1,0	2,6
	Bp 5X LDD	35,5	0,3	0,9	0,3	0,9	0,2	0,7	0,2	0,5	0,4	1,2	0,5	1,3	0,6	1,7
Bpp	Bpp 1-2X LDD	38,1	0,4	1,0	0,4	1,0	0,2	0,6	0,2	0,6	0,7	1,8	0,7	1,7	0,9	2,4
	Bpp 5X LDD	37,3	0,3	0,8	0,3	0,8	0,2	0,5	0,2	0,5	0,6	1,5	0,6	1,6	0,8	2,2
IC	Negativo	30,5	0,2	0,6	0,2	0,6	0,2	0,8	0,1	0,3	0,3	1,1	0,2	0,8	0,4	1,3

Ct = umbral de ciclo, CV = coeficiente de variación, IC = control interno, LDD= límite de detección, DE = desviación patrón.

Rendimiento clínico

Este estudio se ha realizado para demostrar el rendimiento clínico del Panther Fusion Bordetella assay. Se utilizaron especímenes de recogida nasofaríngea con torunda de pacientes sintomáticos para realizar una evaluación retrospectiva. Cada espécimen de recogida nasofaríngea con torunda se diluyó en un tubo de lisis de especímenes Panther Fusion que contenía medio de transporte de espécimen (STM). Se analizó una réplica única de cada muestra con el Panther Fusion Bordetella assay. El resultado se comparó con el resultado obtenido con la prueba de ácido nucleico con marca CE (NAT). Se determinó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) para la detección de ácidos nucleicos de Bp y Bpp.

Se analizaron un total de 290 especímenes de recogida nasofaríngea con torunda incluyendo 50 especímenes positivos de Bpp artificiales con el Panther Fusion Bordetella assay y con el Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™ assay. La Tabla 4 y la Tabla 5 muestran la PPA y NPA para la detección de Bp y Bpp, respectivamente.

Tabla 4: Rendimiento de ensayo Bp comparado con Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™ Assay

Tipo de muestra	N	Bp+		Bp-		PPA (%) IC de 95 %	NPA (%) IC de 95 %	Concordancia general IC de 95 %
		Fusion Bp +	Fusion Bp -	Fusion Bp +	Fusion Bp -			
Retrospectiva Torunda nasofaríngea	290	72	0	7	211	100 94,9 - 100 %	96,8 93,5 - 98,4 %	97,6 95,1 - 98,8 %

IC = intervalo de confianza, NPA = concordancia de porcentaje negativo, PPA = concordancia de porcentaje positivo.

Tabla 5: Rendimiento de ensayo Bpp comparado con Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™ Assay

Tipo de muestra	N	Bpp+		Bpp-		PPA (%) IC de 95 %	NPA (%) IC de 95 %	Concordancia general IC de 95 %
		Fusion Bpp +	Fusion Bpp -	Fusion Bpp +	Fusion Bpp -			
Retrospectiva Torunda nasofaríngea	140	18	0 ^a	1	121	100 82,4 - 100 %	99,2 95,5 - 99,9 %	99,3 96,1 - 99,9 %
Torunda nasofaríngea de artificiales	150 ^b	50	0	0	100	100 92,9 - 100 %	100 96,3 - 100 %	100 97,5 - 100 %
Total	290	68	0	1	221	100 94,7 - 100 %	99,6 97,5 - 99,9 %	99,7 98,1 - 99,9 %

IC = intervalo de confianza, NPA = concordancia de porcentaje negativo, PPA = concordancia de porcentaje positivo.

^a Dos especímenes arrojaron un Ct de emergencia tarde con curvas de fluorescencia bajas y planas tras el análisis con R-DiaBorM™ assay. Según protocolo, estas muestras volvieron a analizarse y generaron un resultado negativo.

^b Para minimizar el sesgo, se prepararon 50 especímenes artificiales enriqueciendo clínicamente las concentraciones relevantes de la diana Bpp (entre 3X y 100X LDD) y se analizaron junto con un número equivalente de especímenes negativos únicos y 50 especímenes positivos en Bp/negativos en Bpp retrospectivos en forma oculta y aleatoria.

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LDD) del Panther Fusion Bordetella assay se determinó analizando varias diluciones de cultivos cuantificados (UFC/mL) de *B. pertussis* y *B. parapertussis* enriquecidos por separado en especímenes de recogida nasofaríngea clínicos negativos. Se analizaron veinte réplicas con cada dilución de los tres lotes de reactivo para un total combinado de 60 réplicas por dilución. Se realizó análisis Probit para cada lote de reactivo con el 95 % LDD comunicado en base a la estimación del lote de reactivo más desfavorable, como muestra la Tabla 6. Las concentraciones de LDD específicas de las dianas se verificaron analizando 20 réplicas adicionales con un lote de reactivo.

Tabla 6: Límite de detección de *B. pertussis* y *B. parapertussis*

Diana	Concentración LDD (IC de 95 %)
<i>B. pertussis</i>	20,1 UFC/mL (13,6 - 42,1 UFC/mL)
<i>B. parapertussis</i>	162,5 UFC/mL (92,9 - 441,4 UFC/mL)

IC = intervalo de confianza, UFC = unidades de formación de colonias, LDD = límite de detección.

Reactividad

Se evaluó la reactividad del Panther Fusion Bordetella assay analizando diferentes aislamientos de *B. pertussis* y *B. parapertussis*. Se analizaron aislamientos de *Bordetella* por triplicado con un lote de reactivo como muestra la Tabla 7.

Tabla 7: Resultados de reactividad

Diana	Descripción	Concentración	Bp	Bpp
<i>B. pertussis</i>	LMG14454	25 UFC/mL	+	-
	LMG14455	25 UFC/mL	+	-
	LMG15140	25 UFC/mL	+	-
	LMG15585	25 UFC/mL	+	-
<i>B. parapertussis</i>	LMG14449	202 UFC/mL	-	+
	LMG1833	202 UFC/mL	-	+
	LMG1818	202 UFC/mL	-	+

UFC = Unidades de formación de colonias

Especificidad analítica

La especificidad analítica del Panther Fusion Bordetella assay se evaluó analizando con un total de 68 microorganismos (Tabla 8), compuesto de 25 virus, 42 bacterias y 1 cepa de levadura, que representan patógenos respiratorios comunes presentes en la nasofaringe. Las bacterias y la levadura se analizaron a concentraciones entre 10⁶ UFC/mL, CCU/mL o UFI/mL, excepto en casos donde se indique lo contrario. Los virus se analizaron en concentraciones entre 10⁵ y 10⁶ TCID₅₀/mL o CEID₅₀/mL, excepto en casos donde se indique lo contrario. Se analizaron organismos con y sin analitos de *B. pertussis* y *B. parapertussis* enriquecidos en una concentración de 3X LDD. Se determinó que todos los microorganismos distintos a la *Bordetella* analizados no tuvieron ningún impacto en el rendimiento o especificidad analítica del ensayo del Panther Fusion Bordetella assay.

Tabla 8: Resultados de especificidad

Organismo	Concentración	Bp	Bpp
<i>Achromobacter denitrificans</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Adenovirus 4	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella avium</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella bronchialis</i> ^a	1x10 ⁶ UFC/mL	+	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella hinzii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella holmesii</i> ^a	1x10 ⁶ UFC/mL	+	-
<i>Bordetella petrii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella trematum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFI/mL	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ copias/mL ^b	-	-
Coronavirus OC43	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
Coxsackievirus B4	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Coxsackievirus B5	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Cytomegalovirus AD-169	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Echovirus 7	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Echovirus 9	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Enterovirus 71	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Virus de Epstein-Barr B95-8	1x10 ⁶ copias/mL	-	-
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1x10 ⁵ UFC/mL	-	-
Virus del herpes simple 1 (HSV-1)	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Virus del herpes simple 2 (HSV-2)	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Human Rhinovirus A1	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-

Tabla 8: Resultados de especificidad (continuación)

Organismo	Concentración	Bp	Bpp
Virus Influenza A Nueva Jersey/8/76	1x10 ⁶ CEID50/mL	-	-
Influenza B/Florida/04/2006	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Legionella longbeachae</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
<i>Legionella micdadei</i>	1x10 ⁵ UFC/mL	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
Virus del sarampión	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Metapneumovirus 27 Tipo A2	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Virus de las paperas	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁶ copias/mL ^b	-	-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ³ CCU/mL	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CCU/mL	-	-
<i>Neisseria elongata</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Parainfluenza Tipo 1	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Parainfluenza Tipo 2	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Parainfluenza Tipo 3	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
Parainfluenza Tipo 4B	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Virus respiratorio sincitial A	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
Virus respiratorio sincitial B	1x10 ⁴ TCID50/mL	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CCU/mL	-	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-

CCU = unidad de cambio de color, CEID = dosis infecciosa en embriones de pollo, UFC = unidades de formación de colonias, UFI = unidades infecciosas, TCID = dosis infecciosa de cultivo de tejidos.

^a *Bordetella bronchialis* y *Bordetella holmesii* contienen la secuencia diana IS 481.

^b Microorganismos evaluados como ácido nucléico extraído.

Interferencia competitiva

La interferencia competitiva del Panther Fusion Bordetella assay se evaluó con una matriz clínica sustituta con ambas bacterias diana a dos concentraciones diferentes. Una de las concentraciones diana estaba próxima al límite de detección (IC superior del LDD), mientras que la otra concentración diana era alta (10.000X LDD). La presencia de dos bacterias en concentraciones variables en una sola muestra no tuvo efecto sobre la detección (detección del 100 % para ambas dianas).

Tabla 9: Interferencia competitiva

Situación	Diana 1		Diana 2		Resultado Bp	Resultado Bpp
	Descripción	Concentración	Descripción	Concentración		
1	Bp	LDD superior ^a	Bpp	10.000X LDD	+	+
2	Bpp	LDD superior ^a	Bp	10.000X LDD	+	+

LDD = límite de detección.

^a El IC superior del LDD se indica en la Tabla 6.

Interferencia

En el Panther Fusion Bordetella assay se evaluaron la mucina, la sangre completa y otras sustancias potencialmente interferentes que pueden estar presentes en las muestras. Se agregó una cantidad clínicamente significativa de sustancias potencialmente interferentes a la matriz clínica sustituta y fueron analizadas con o sin Bp y Bpp en sus concentraciones 3X LDD respectivas. Las sustancias consistían en aerosoles nasales (en forma líquida y polvos), píldoras ingeribles, pastillas, sustancias inyectables y endógenas, tal como se indica en la Tabla 10.

Se determinó que todas las sustancias analizadas no tenían ningún impacto en el rendimiento del Panther Fusion Bordetella assay.

Tabla 10: Sustancias potencialmente interferentes

Tipo	Nombre de la sustancia	Ingrediente(s) activo(s)	Concentración
Endógena	Mucina	Proteína purificada de mucina	60 ng/mL
	Sangre humana	Sangre	2 % v/v
Esprays o gotas nasales	Neo-Syneprine®	Fenilefrina	15 % v/v
	Anefrina	Oximetazolina	15 % v/v
	Salina	Cloruro sódico	15 % v/v
Corticoesteroides nasales	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasona	5 % v/v
Gel nasal	Zicam® (Antialérgico)	Histaminum dihydrochloride, <i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , azufre	5 % v/v
Pastillas para la garganta	Pastillas para la garganta Chloraseptic	Benzocaína	4,14 mg/mL
		Mentol	6,9 mg/mL
Medicamentos antivirales	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu®	Oseltamivir	2,5 % m/v
	Rebitol	Ribavirina	2 % m/v
Antibiótico, pomada nasal	Bactroban en crema	Mupirocina	6,6 mg/mL
Antibióticos sistémico	Tobramicina	Tobramicina	4,4 µg/mL

v/v = volumen/volumen, m/v = masa/volumen.

Traspaso/contaminación

El estudio de traspaso/contaminación cruzada se realizó con muestras negativas colocadas alternativamente entre muestras positivas altas y analizadas. Las muestras positivas altas se prepararon enriqueciendo 10^6 UFC/mL (correspondientes a $> 6.000X$ LDD) de cepas de Bp y Bpp en matriz sustituta. Se analizaron tres ciclos diferentes con 30 muestras negativas y 30 muestras positivas colocadas en un patrón en tablero de ajedrez en tres instrumentos diferentes, para un total combinado de 270 muestras positivas y 270 muestras negativas. El índice de traspaso fue del 0,0 %.

Bibliografía

1. Guiso N., Wirsing von König C.H., Forsyth K., Tan T., Plotkin S.A. 2011. The Global Pertussis Initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France, 11-12 January 2010. *Vaccine*. 29(6):1115-1121.
2. Pittet L.F., Emonet S., Schrenzel J., Siegrist C.A., Posfay-Barbe K.M. 2014. *Bordetella holmesii*: an under-recognised *Bordetella* species. *Lancet Infect Dis*. 14(6):510-519.
3. Van der Zee A, Mooi F., Van Embden J., Musser J. 1997. Molecular evolution and host adaptation of *Bordetella* spp.: phylogenetic analysis using multilocus enzyme electrophoresis and typing with three insertion sequences. *J Bacteriol*. 179(21):6609-6617.
4. Diavatopoulos D.A., Cummings C.A., Schouls L.M. *et al*. 2005. *Bordetella pertussis*, the causative agent of whooping cough, evolved from a distinct, human-associated lineage of *B. bronchiseptica*. *PLoS Pathog*. 1(4):e45.
5. Walsh P., Overmeyer C., Kimmel L. *et al*. 2008. Prevalence of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* in Samples Submitted for RSV Screening. *West J Emerg. Med*. 9(3):135-140.
6. Kilgore PE, Salim A.M., Zervos M.J., Schmitt H.J. 2016. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. *Clin Microbiol Rev*. 29(3):449-486. <https://doi.org/10.1128/CMR.00083-15>.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Disease Data from ECDC Surveillance Atlas for pertussis. 2018. <https://ecdc.europa.eu/en/pertussis/surveillance-and-disease-data/atlas>. Data released 2015.
8. Clinical & Laboratory Standards Institute. 2017. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Sitio web de CLSI. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>.



Diagenode sa
3, Rue du Bois Saint Jean
B 4102 Seraing, Bélgica

Patrocinador australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Para obtener la dirección de correo y el número de teléfono de la asistencia técnica y la atención al cliente específicos de cada país, visite www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther y Panther Fusion son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. o sus filiales en Estados Unidos o en otros países.

Todas las demás marcas comerciales que puedan aparecer en este prospecto pertenecen a sus respectivos propietarios.

Este producto puede estar cubierto por una o más patentes estadounidenses identificadas en www.hologic.com/patents.

©2018-2023 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-18637-301 Rev. 002
2023-10