

Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)

Instrucciones de uso
 Para uso diagnóstico *in vitro*
 Solo para exportación fuera de EE.UU

ÍNDICE

Información general 2

 Uso previsto 2

 Resumen y explicación de la prueba 2

 Principios del procedimiento 3

 Advertencias y precauciones 4

 Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos 7

 Recogida y almacenamiento de muestras 8

 Transporte de las muestras 9

Panther Fusion System 10

 Reactivos y materiales suministrados para el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay .. 10

 Material necesario que debe adquirirse por separado 11

 Procedimiento de prueba del Panther Fusion System 12

 Notas de procedimiento 13

Control de calidad 14

Interpretación de resultados 15

Limitaciones 16

Rendimiento del Panther Fusion System Assay 17

 Rendimiento clínico: estudio retrospectivo 17

 Rendimiento clínico: estudio prospectivo 19

 Reactividad 21

 Especificidad analítica 23

 Interferencia competitiva 25

 Interferencia 26

 Arrastre/Contaminación 27

 Precisión del ensayo 27

 Reproducibilidad 28

Bibliografía 30

Información de contacto e historial de revisiones 31

Información general

Uso previsto

El Panther Fusion™ Flu A/B/RSV assay (ensayo para los virus de la gripe A/B/RSV Panther Fusion) es una prueba de *diagnóstico in vitro* PCR multiplex en tiempo real (RT-PCR) para la detección y diferenciación rápida y cualitativa del virus de la gripe A, virus de la gripe B y virus respiratorio sincitial (RSV). Los ácidos nucleicos se aíslan y purifican a partir de muestras de recogida nasofaríngea con torunda de personas que presentan signos y síntomas de una infección de las vías respiratorias.

Este ensayo tiene como finalidad facilitar el diagnóstico diferencial de las infecciones por virus de la gripe A, virus de la gripe B y virus respiratorio sincitial en humanos, y no está diseñado para detectar las infecciones por virus de la gripe C. Los resultados negativos no descartan las infecciones por virus de la gripe A, virus de la gripe B o RSV, 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 sistema Panther Fusion.

Resumen y explicación de la prueba

Los virus respiratorios son responsables de un amplio conjunto de infecciones agudas de las vías respiratorias, entre las que se incluye el resfriado común, la gripe y el crup laringeo y representan la causa más común de enfermedad aguda en los Estados Unidos. La gravedad de la enfermedad puede ser especialmente alta entre pacientes jóvenes, inmunodeprimidos y ancianos. El diagnóstico rápido y preciso de la causa de las infecciones de las vías respiratorias tiene muchos beneficios. Entre ellos se incluyen la mejora del tratamiento del paciente con el adecuado tratamiento antiviral (ej.: oseltamivir para la gripe), reducción del coste general de la asistencia sanitaria, disminución de la selección de microorganismos resistentes a los antibióticos debido al uso de antibióticos inadecuados y excesivos,¹ ayuda al personal responsable del control de infecciones en la provisión de medidas adecuadas para minimizar la propagación nosocomial, y suministro de información valiosa a los organismos de salud pública en relación a los virus presentes en la comunidad.²

La gripe es una enfermedad respiratoria aguda causada por el virus de la gripe, principalmente los tipos A y B.³ Los virus de la gripe A se clasifican en subtipos según los dos antígenos de proteínas superficiales principales: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N).⁴ Los virus de la gripe B no se clasifican en subtipos.⁴ Los virus de la gripe sufren continuamente cambios genéticos, que incluyen deriva genética (mutación aleatoria) y variación genética (reordenamiento genómico), que generan nuevas cepas de virus cada año y aumentan la vulnerabilidad de la población humana a estos cambios estacionales. Las epidemias ocurren anualmente (generalmente en invierno) y, si bien los tipos A y B están presentes en la población, la gripe A es generalmente el tipo dominante. La transmisión de la gripe se realiza principalmente a través de gotitas de transmisión aérea (tos o estornudos). Los síntomas se manifiestan como media entre 1 y 2 días después de la exposición e incluyen fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, tos y coriza.

Las complicaciones debidas a la gripe incluyen neumonía, que causa una mayor morbilidad y mortalidad en niños, ancianos y pacientes inmunodeprimidos. La gripe se produce a escala mundial, con una tasa de crisis anuales estimada entre el 5 y el 10 % en adultos y entre el 20 y el 30 % en niños. Las enfermedades pueden tener como resultado la hospitalización y muerte, principalmente entre grupos de alto riesgo (pacientes muy jóvenes, ancianos o enfermos

crónicos). A nivel mundial, se estima que estas epidemias anuales causan entre 3 y 5 millones de casos de enfermedad grave y entre 250 000 y 500 000 muertes.⁵

El virus respiratorio sincitial (RSV) es una causa importante de infecciones respiratorias en bebés y niños. Hay dos tipos de RSV (A y B) basados en variaciones antigénicas y de proteínas superficiales. La mayoría de las epidemias anuales (normalmente en invierno) contienen una mezcla de virus de tipo A y tipo B. Sin embargo, un subgrupo puede predominar durante una estación. La infección por RSV puede causar enfermedades respiratorias graves en pacientes de todas las edades, pero es más frecuente en niños, ancianos y pacientes inmunodeprimidos. Anualmente en los Estados Unidos, la infección por RSV se ha asociado con una cantidad estimada de 57.527 hospitalizaciones y 2,1 millones de visitas ambulatorias entre niños menores de 5 años, y 177.000 hospitalizaciones y 14.000 muertes entre adultos mayores de 65 años.⁶

Principios del procedimiento

El Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay implica los siguientes pasos: lisis de muestras, captura de ácidos nucleicos y transferencia de la elución, y RT-PCR multiplex durante la amplificación, detección y diferenciación simultáneas de los analitos. La captura de los ácidos nucleicos y la elución tienen lugar en un solo tubo en el sistema Panther Fusion. El eluido se transfiere al tubo de reacción del sistema Panther Fusion que contiene los reactivos de ensayo. A continuación, se realiza el RT-PCR multiplex para el ácido nucleico eluido en el sistema Panther Fusion.

Captura y elución de ácido nucleico: Antes del procesamiento y análisis en el sistema Panther Fusion, las muestras se transfieren a un tubo de lisis de especímenes que contiene el medio de transporte de especímenes (STM) que disuelve las células, libera el ácido nucleico diana y lo protege frente a la degradación durante el almacenamiento.

El Control Interno-S (IC-S) se añade a cada espécimen de análisis y controles a través del reactivo de captura de trabajo Panther 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 de la muestra. A continuación, el ácido nucleico hibridado se separa del resto de la muestra 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 la muestra.

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

La amplificación de dianas se produce a través del RT-PCR. Una transcriptasa inversa genera una copia de ADN de la secuencia diana. Los cebadores directo y reverso específicos de las dianas amplifican las dianas mientras las sondas detectan y distinguen simultáneamente varios tipos de dianas mediante RT-PCR multiplex.

El sistema Panther Fusion compara la señal de fluorescencia con un umbral de corte predeterminado para producir un resultado cualitativo de la presencia o ausencia del analito.

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

Analito	Gen diana	Canal del instrumento
Virus de la gripe A	Matriz	FAM
Virus respiratorio sincitial A/B	Matriz	HEX
Virus de la gripe B	Matriz	ROX
Control interno	No aplicable	RED677

Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Para uso profesional.
- C. Lea detenidamente todo el prospecto y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System*.

Información para los laboratorios

- D. El reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S) es corrosivo, nocivo si se ingiere y provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares.
- E. Estos procedimientos solamente deben ser realizados por personal formado adecuadamente 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.
- F. Manipule todos los especímenes como si fueran infecciosos según procedimientos de laboratorio seguros, tales como los indicados en CDC/NIH Seguridad biológica en laboratorios de microbiología y biomedicina⁷ y en el Documento del CLSI M29 Protección de los trabajadores de laboratorio frente a infecciones ocupacionales.⁸

Nota: Si se sospecha la infección por un nuevo virus de la gripe A según los actuales criterios de cribado clínicos y epidemiológicos recomendados por los organismos de salud pública, obtenga las muestras siguiendo las precauciones adecuadas para el control de infecciones por nuevos virus agresivos de la gripe y envíelas al departamento de salud local o nacional para su análisis. No intente el cultivo viral en estos casos a menos que exista un centro BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.

- G. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- H. Utilice guantes desechables sin polvo, protección para los ojos y batas de laboratorio al manipular las muestras y los reactivos. Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos.
- I. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la normativa nacional, internacional y regional.

Información sobre las muestras

- J. Las fechas de caducidad que figuran en los tubos de lisis de especímenes Panther Fusion se refieren a la transferencia de la muestra al tubo y no al análisis de la muestra. Las muestras recogidas/transferidas en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidas 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.
- K. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de muestras para garantizar la integridad de las mismas. No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de envío distintas a las recomendadas.
- L. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de las muestras. Las muestras pueden contener concentraciones extremadamente altas de virus u otros microorganismos. Asegúrese de que los recipientes de muestras no entren en contacto unos con otros, y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar por los recipientes abiertos. Cambie los guantes si entran en contacto con las muestras.

Información sobre los ensayos

- M. No utilice los reactivos ni los controles después de la fecha de caducidad.
- N. Guarde los componentes del ensayo bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Consulte *Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos* y el *Procedimiento de prueba del Panther Fusion System* para obtener más información.
- O. No derrame los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el sistema Panther Fusion verifica los niveles de reactivo.
- P. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- Q. Las muestras de control de calidad deben analizarse conforme a los requisitos de acreditación o las normativas locales/regionales y los procedimientos de control de calidad estándar de su laboratorio.
- R. 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. Póngase en contacto con Hologic en una de estas situaciones.
- S. No use paquetes de fluidos si hay pérdida del sello de aluminio. Póngase en contacto con Hologic en esta situación.
- T. Manipule los cartuchos del ensayo con cuidado. No deje caer ni invierta los cartuchos del ensayo. Evite la exposición prolongada a la luz ambiente.
- U. Algunos reactivos de este kit están etiquetados con símbolos de riesgo y seguridad.

Note: La información de comunicación de riesgos refleja las clasificaciones de las hojas de datos de seguridad (SDS) de la UE. Para obtener información sobre las declaraciones de peligro y precaución relacionadas con los reactivos, consulte la biblioteca de fichas de seguridad en www.hologicds.com.

Para obtener más información sobre los símbolos, consulte la leyenda de los símbolos en www.hologic.com/package-inserts.

Información sobre riesgos en la UE.			
	<p>Aceite Panther Fusion POLISILOXANOS, DIMETIL 100 %</p> <p>ADVERTENCIA H315 - Provoca irritación cutánea H319 - Provoca irritación ocular grave</p>		
	<p>Reactivo potenciador Panther Fusion (FER-S) HIDRÓXIDO DE LITIO, MONOHIDRATADO 5-10 %</p> <p>PELIGRO H302 - Nocivo en caso de ingestión H314 - Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección</p> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"></td> <td> <p>P260 - No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol 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 P280 - Llevar gafas/máscara de protección 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</p> </td>		<p>P260 - No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol 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 P280 - Llevar gafas/máscara de protección 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</p>

Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos

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

Reactivos	Conservación sin abrir	Estabilidad en el instrumento/una vez abierto ¹	Almacenamiento a una vez abierto
Cartucho del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay	De 2 °C a 8 °C	60 días	De 2 °C a 8 °C ²
Reactivo de captura Panther Fusion S (FCR-S)	De 15 °C a 30 °C	30 días	De 15 °C a 30 °C
Reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S)	De 15 °C a 30 °C	30 días	De 15 °C a 30 °C
Control interno Panther Fusion S (IC-S)	De 2 °C a 8 °C	(en wFCR-S)	No aplicable
Tampón de elución Panther Fusion	De 15 °C a 30 °C	60 días	De 15 °C a 30 °C
Aceite Panther Fusion	De 15 °C a 30 °C	60 días	De 15 °C a 30 °C
Tampón de reconstitución Panther Fusion I	De 15 °C a 30 °C	60 días	De 15 °C a 30 °C
Control positivo Panther Fusion Flu A/B/RSV	De 2 °C a 8 °C	Vial de un solo uso	No aplicable-Un solo uso
Control negativo Panther Fusion	De 2 °C a 8 °C	Vial de un solo uso	No aplicable-Un solo uso

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

¹ La estabilidad en el instrumento comienza en el momento en que el reactivo se coloca en el sistema Panther Fusion para el cartucho del Panther Fusion Flu A/B/RSV 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.

² Al retirar el cartucho de ensayo del sistema Panther Fusion, guárdelo en un recipiente hermético con desecante a la temperatura recomendada de almacenamiento.

- B. El reactivo de captura Panther Fusion S y el reactivo potenciador Panther Fusion S son estables durante 60 días cuando están tapados y se almacenan entre 15 °C y 30 °C. No refrigere los reactivos.
- 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 la manipulación y conservación de los reactivos.
- F. **No congele los reactivos.**

Recogida y almacenamiento de muestras

Muestras (especímenes): material clínico recogido del paciente y colocado en un sistema de transporte adecuado. Para el Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, esto incluye muestras de recogida nasofaríngea con torunda en un medio de transporte viral (MTV).

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

Nota: *Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes potencialmente infecciosos. Siga las precauciones universales.*

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

A. Recogida de muestras

Recoja las muestras de recogida nasofaríngea con torunda según las técnicas estándar con un torunda con punta de poliéster, rayón o nylon. Coloque la muestra de la torunda en 3 ml de MTM.

Los siguientes tipos de MTM son aptos para el uso.

- Formulaciones MicroTest Remel, M4, M4RT, M5 o M6
- Medio de transporte universal Copan
- Medio de transporte viral universal BD

B. Procesamiento de muestras

1. Antes de realizar el análisis en el sistema Panther Fusion, transfiera la muestra* a un tubo de lisis de muestras Panther Fusion.

- Transfiera 500 µl de las muestras de recogida nasofaríngea con torunda a un tubo de lisis de muestras Panther Fusion.

***Nota:** *Cuando analice una muestra congelada, deje que la muestra alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento. No permita que el espécimen supere los 3 ciclos de congelación/descongelación.*

2. Almacenamiento de muestras antes del análisis

- a. Tras la recogida, los especímenes 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 hasta 24 meses.
- b. La muestra en el tubo de lisis de muestras Panther Fusion puede almacenarse en una de las condiciones siguientes:
 - Entre 15 °C y 30 °C hasta 6 días, o
 - Entre 2 °C y 8 °C hasta 3 meses.

Nota: *Se recomienda almacenar tapadas las muestras transferidas al tubo de lisis de muestras Panther Fusion y en posición vertical en una gradilla.*

C. Las muestras incluidas en el sistema Panther Fusion pueden guardarse para la realización de análisis adicionales con posterioridad.

D. Almacenamiento de muestras después del 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 una nueva barrera 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 muestras. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, se deben mantener las temperaturas recomendadas. Antes de destapar las muestras anteriormente analizadas y tapadas, se deben centrifugar los tubos de transporte de muestras durante 5 minutos a 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 las muestras

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

Nota: *Las muestras deben enviarse de acuerdo con la normativa de transporte nacional, internacional y regional aplicable.*

Panther Fusion System

El sistema Panther Fusion es un sistema de análisis de ácidos nucleicos integrado que automatiza por completo todos los pasos necesarios para realizar varios ensayos Panther Fusion, desde el procesamiento de las muestras hasta la amplificación, detección y reducción de datos.

Reactivos y materiales suministrados para el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Paquete del ensayo

Componentes ¹	Ref.	Conservación
Cartuchos del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay, 96 pruebas Cartuchos del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay, 12 pruebas, 8 por caja	PRD-04328	De 2 °C a 8 °C
Control interno Panther Fusion S, 960 pruebas Tubo de control interno Panther Fusion S, 4 por caja	PRD-04332	De 2 °C a 8 °C
Controles del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Tubo de control positivo Panther Fusion Flu A/B/RSV, 5 por caja Tubo de control negativo Panther Fusion, 5 por caja	PRD-04336	De 2 °C a 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	De 15 °C a 30 °C
Tampón de elución Panther Fusion, 2400 pruebas Paquete de tampón de elución Panther Fusion, 1200 pruebas, 2 por caja	PRD-04334	De 15 °C a 30 °C
Tampón de reconstitución Panther Fusion I, 1920 pruebas Paquete de tampón de elución Panther Fusion I, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04333	De 15 °C a 30 °C
Reactivo de aceite Panther Fusion, 1920 pruebas Paquete de reactivo de aceite Panther Fusion, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04335	De 15 °C a 30 °C

¹ 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.

Productos envasados individualmente

Productos	Ref.
Tubos de lisis de muestras 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
Módulo Panther Fusion	PRD-04173
Kit de fluidos del ensayo Aptima (Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)	303014 (1000 pruebas)
Panther Fusion System	PRD-04172
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 (5000 pruebas)
O bien, el kit de ciclo del Panther System (cuando se procesan ensayos TMA junto con ensayos TMA en tiempo real) contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos, auto detect* y fluidos del ensayo	303096 (5000 pruebas)
Bandejas de tubos Panther Fusion, 1008 pruebas, 18 bandejas por caja	PRD-04000
Puntas conductoras de 1000 µL, filtradas, detectoras de líquido y desechables. No todos los productos están disponibles en todas las zonas. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica para su zona	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tapones perforables Aptima (opcionales)	105668
Tapones no perforables de repuesto (opcionales)	103036A
Tapones de frascos de reactivo de extracción de repuesto	CL0040
Pipeteador P1000 y puntas con tapones hidrofóbicos.	-
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 al 8,25 % (de 0,7 M a 1,16 M)	-
Guantes desechables sin polvo	-
Cubiertas de bancos de laboratorio con revestimiento de plástico	-
Paños sin pelusa	-
Pipeteador	-

*Solo necesario para ensayos TMA Panther Aptima.

Procedimiento de prueba del Panther Fusion System

Nota: Consulte el Manual del usuario del Panther/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.
3. Limpie los pipeteadores que vaya a utilizar. Utilice el procedimiento de limpieza descrito más arriba (paso A.1).

B. Preparación de reactivos

1. Saque los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S del lugar de 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 sistema Panther Fusion.
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: Prepare los especímenes según las instrucciones de procesamiento específicas que se indican en Recogida y almacenamiento de muestras antes de cargar los especímenes al sistema Panther Fusion.

C. Manipulación de muestras

Nota: Prepare las muestras según las instrucciones de procesamiento de muestras que se indican en la sección de Recogida y almacenamiento de muestras antes de cargar las muestras al sistema Panther Fusion.

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 muestra adecuado al tubo de lisis de muestras Panther Fusion. Cuando 500 µl de muestra de recogida nasofaríngea con torunda se añaden al tubo de lisis de muestras Panther Fusion, hay volumen suficiente para realizar 3 extracciones de ácidos nucleicos.

D. Preparación del sistema

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

Notas de procedimiento

A. Controles

1. El control positivo Panther Fusion Flu A/B/RSV y el control negativo Panther Fusion pueden cargarse en cualquier posición en la gradilla y en cualquier carril del compartimento de muestras del sistema Panther Fusion.
2. Una vez que los tubos de control se han pipeteado y procesado para el Panther Fusion Flu A/B/RSV assay, son 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 de la muestra del paciente comienza cuando se cumple 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 sistema Panther Fusion 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 sistema Panther Fusion, o cuando el conjunto actual de controles válidos para un lote de cartuchos activo haya caducado.

El sistema Panther Fusion está configurado para que los controles de ensayo se ejecuten en un intervalo especificado por el administrador de hasta 30 días. El software del sistema Panther Fusion 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 sistema Panther Fusion 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 sistema Panther Fusion.

Si los controles de ensayo superan todas las comprobaciones de validez, se consideran válidos para el intervalo de tiempo especificado por el administrador. Cuando el intervalo de tiempo haya transcurrido, el sistema Panther Fusion 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 sistema Panther Fusion 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 sistema Panther Fusion verifica automáticamente los criterios de validación del control interno. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas al virus de la gripe A, gripe B o RSV. El control interno debe detectarse en todas las muestras negativas para dianas de gripe A, gripe B y RSV; las muestras que no cumplan con ese criterio se notificarán como no válidas. Todas las muestras con un resultado no válido deberán volver a analizarse.

El sistema Panther Fusion 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/Panther Fusion System*.

Interpretación de resultados

El sistema Panther Fusion determina automáticamente los resultados de la prueba para muestras y controles. Los resultados para la detección del virus de la gripe A, gripe B y RSV 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

Resultado de gripe A	Resultado de gripe B	Resultado de RSV	Resultado de IC	Interpretación
Neg	Neg	Neg	Válido	Gripe A, gripe B y RSV no detectados.
POS	Neg	Neg	Válido	Gripe A detectada. Gripe B y RSV no detectados.
Neg	POS	Neg	Válido	Gripe B detectada. Gripe A y RSV no detectados.
Neg	Neg	POS	Válido	RSV detectado. Gripe A y gripe B no detectadas.
POS	POS	Neg	Válido	Gripe A y gripe B detectadas. RSV no detectado.
Neg	POS	POS	Válido	Gripe B y RSV detectados. Gripe A no detectada.
POS	Neg	POS	Válido	Gripe A y RSV detectados. Gripe B no detectada.
POS	POS	POS	Válido	Gripe A, gripe B y RSV detectados. Las infecciones triples son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.
No válido	No válido	No válido	No válido	No válido. Hubo un error en la generación del resultado; volver a analizar la muestra.

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 para realizar el procedimiento. El incumplimiento de estas instrucciones puede producir resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, la conservación 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 virus de la gripe A, virus de la gripe B o RSV, y no deben utilizarse como criterio único para decisiones de tratamiento u otros controles del paciente.
- E. Este análisis no permite diferenciar los subtipos de gripe A (ej.: H1N1, H3N2) o los subgrupos de RSV (A o B); es necesario realizar análisis adicionales para diferenciar todos los subtipos o cepas de gripe A específicos o subgrupos de RSV específicos, de conformidad con departamentos locales de salud pública.
- F. Un resultado positivo indica la detección de ácidos nucleicos del virus correspondiente. Los ácidos nucleicos puede persistir aún después de que el virus ya no sea viable.

Rendimiento del Panther Fusion System Assay

Rendimiento clínico: estudio retrospectivo

Para la evaluación con el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay, se utilizaron un total de 716 especímenes de hisopado nasofaríngeo recogidos retrospectivamente de pacientes en EE. UU. Los resultados aparecen en la Table 2, Table 3 y Table 4.

Para los especímenes de recogida nasofaríngea con torunda, se diluyeron 500 µL en un tubo de lisis de espécimen que contenía 780 µL de medio de transporte de espécimen (MTM) y se analizó una sola réplica con el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. El resultado de cada espécimen se comparó con las pruebas de referencia utilizando una prueba comercial de ácido nucleico (NAT). Se determinó la sensibilidad y especificidad para la detección de ácido nucleico de gripe A, gripe B y RSV en comparación con los resultados de NAT de referencia.

Tabla 2: Resultado de la gripe A

Tipo de muestra	N	Gripe A+		Gripe A-		Sensibilidad o concordancia positiva IC de 95 %	Sensibilidad o concordancia negativa IC de 95 %	Concordancia general IC de 95 %
		Fusion Gripe A +	Fusion Gripe A -	Fusion Gripe A +	Fusion Gripe A -			
Recogida nasofaríngea con torunda	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0 - 99,5 %	99,0 % 97,3 - 99,6 %	98,9 % 97,8 - 99,4 %

* Dos de las 4 muestras discordantes se analizaron con un ensayo RT-PCR desarrollado y validado en el propio centro. La gripe A no se detectó en ninguna de las dos muestras. Las muestras discordantes no analizadas tenían volúmenes insuficientes.

** Las 4 muestras discordantes se analizaron con un ensayo RT-PCR desarrollado y validado en el propio centro. La gripe A se detectó en 3 de las 4 muestras.

Tabla 3: Resultados de gripe B

Tipo de muestra	N	Gripe B+		Gripe B-		Sensibilidad o concordancia positiva IC de 95 %	Sensibilidad o concordancia negativa IC de 95 %	Concordancia general IC de 95 %
		Fusion Gripe B +	Fusion Gripe B -	Fusion Gripe B +	Fusion Gripe B -			
Recogida nasofaríngea con torunda	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1 - 100,0 %	99,8 % 99,1 - 100,0 %	99,9 % 99,2 - 100,0 %

* La detección de la gripe B se realizó con un ensayo RT-PCR desarrollado y validado en el propio centro.

Tabla 4: Resultados de RSV

Tipo de muestra	N	RSV+		RSV-		Sensibilidad o concordancia positiva IC de 95 %	Sensibilidad o concordancia negativa IC de 95 %	Concordancia general IC de 95 %
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion FSV -			
Recogida nasofaríngea con torunda	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7 - 99,8 %	99,0 % 97,5 - 99,6 %	99,2 % 98,2 - 99,6 %

* Las dos muestras discordantes se analizaron con un ensayo RT-PCR desarrollado y validado en el propio centro. El RSV no se detectó.

** Dos de las 4 muestras discordantes se analizaron con un ensayo RT-PCR desarrollado y validado en el propio centro. El RSV no se detectó en ninguna de las dos muestras. Las muestras discordantes no analizadas tenían volúmenes insuficientes.

Rendimiento clínico: estudio prospectivo

Este estudio se ha realizado para demostrar las características del rendimiento clínico del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. Se realizó un estudio multicéntrico prospectivo con especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP) sobrantes de hombres y mujeres de todas las edades que presentaban signos o síntomas de una infección de las vías respiratorias. Cuatro hospitales pediátricos/para adolescentes, privados o universitarios, de EE. UU. que participaron obtuvieron 2961 especímenes de hisopado nasofaríngeo sobrantes. Las muestras se analizaron con el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay y con un cultivo vírico de referencia seguido de la identificación directa de anticuerpos fluorescentes (DFA). Se utilizó un ensayo de PCR validado para la prueba de resolución discordante, si correspondía. Las características de rendimiento se calcularon en relación con los resultados de cultivo/DFA válidos para cada muestra. La sensibilidad y la especificidad se calcularon con los correspondientes IC de puntuación del 95 % bilaterales. Los análisis se realizaron de forma independiente para cada analito diana (gripe A, gripe B y RSV).

De los 2961 especímenes, se retiraron 31 especímenes/muestras (debido a resultados de pruebas de referencia incompletos, volúmenes insuficientes para la prueba, caducidad antes de la prueba o manipulación incorrecta) y 2930 muestras se procesaron en ciclos de Panther Fusion Flu A/B/RSV válidos, 2876 (98,2 %) obtuvieron resultados finales válidos (incluidas 7 muestras con resultados de referencia no válidos) y 54 (1,8 %) obtuvieron resultados finales no válidos. De las 2876 muestras con resultados de Panther válidos, 2869 muestras de mujeres (1354) y hombres (1515) fueron evaluables para análisis (ver la Table 5).

Table 5: Resumen de los datos demográficos de los sujetos para muestras prospectivas en la evaluación del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

		N (%)
Total		2869 (100)
Sexo	Mujeres	1354 (47,2)
	Hombres	1515 (52,8)
Grupo de edad	De 0 a 28 días	82 (2,9)
	29 días a <2 años	758 (26,4)
	De 2 a 5 años	407 (14,2)
	De 6 a 11 años	258 (9,0)
	De 12 a 17 años	181 (6,3)
	De 18 a 21 años	73 (2,5)
	De 22 a 64 años	691 (24,1)
	≥65 años	419 (14,6)

De las 2869 muestras analizadas con el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay, el 6,6 % (189/2869) fueron positivas para la gripe A, el 1,9 % (55/2869) fueron positivas para la gripe B y el 12,7 % (365/2869) fueron positivas para RSV. Table 6 indica la positividad para cada analito por grupo de edad.

Table 6: Positividad del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay por analito y grupo de edad

Analito	% positividad (n/N)		
	Gripe A	Gripe B	RSV
Todos	6,6 % (189/2869)	1,9 % (55/2869)	12,7 % (365/2869)
De 0 a 28 días	0,0 % (0/82)	0,0 % (0/82)	18,3 % (15/82)
29 días a <2 años	4,4 % (33/758)	0,3 % (2/758)	26,6 % (202/758)
De 2 a 5 años	3,9 % (16/407)	2,5 % (10/407)	19,9 % (81/407)
De 6 a 11 años	11,6 % (30/258)	3,9 % (10/258)	4,7 % (12/258)
De 12 a 17 años	12,7 % (23/181)	2,2 % (4/181)	4,4 % (8/181)
De 18 a 21 años	5,5 % (4/73)	2,7 % (2/73)	2,7 % (2/73)
De 22 a 64 años	9,4 % (65/691)	3,2 % (22/691)	4,1 % (28/691)
≥65 años	4,3 % (18/419)	1,2 % (5/419)	4,1 % (17/419)

Se calcularon las características de rendimiento para la detección de gripe A, gripe B y RSV en muestras prospectivas de NP (ver la Table 7).

Table 7: Rendimiento del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay en relación con el cultivo/DFA

Analito	N	PR	PF	NR	NF	Prevalencia ¹ (IC del 95 %) ²	Sensibilidad (IC del 95 %) ²	Especificidad (IC del 95 %) ²
Gripe A	2869	131	58 ³	2679	1 ³	4,6 (3,9-5,4)	99,2 (95,8-99,9)	97,9 (97,3-98,4)
Gripe B	2869	46	9 ⁴	2813	1 ⁴	1,6 (1,2-2,2)	97,9 (88,9-99,6)	99,7 (99,4-99,8)
RSV	2869	236	129 ⁵	2501	3 ⁵	8,3 (7,4-9,4)	98,7 (96,4-99,6)	95,1 (94,2-95,9)

FN = falso negativo, FP = falso positivo, TP = verdadero positivo, TN = verdadero negativo

¹ Prevalencia del estudio informada

² Intervalo de confianza de puntuaciones

³ 55/58 resultados falsos positivos se confirmaron como positivos y 1/1 resultado falso negativo se confirmó como negativo para la gripe A mediante PCR

⁴ 6/9 resultados falsos positivos se confirmaron como positivos y 1/1 resultado falso negativo se confirmó como negativo para la gripe B mediante PCR

⁵ 114/129 resultados falsos positivos se confirmaron como positivos y 3/3 resultados falsos negativos se confirmaron como negativos para RSV mediante PCR

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LoD) del Panther Fusion Flu A/B/RSV assay se determinó analizando una mezcla de muestras clínicas negativas de gripe A/B/RSV a las que se añadieron los cultivos virales siguientes en diversas concentraciones: 4 cepas de gripe A, 2 cepas de gripe B, 1 cepa de RSV A y RSV B. Se analizaron 12 réplicas con cada uno de los tres lotes de reactivo para un total combinado de 36 réplicas. Las concentraciones de LoD específicas de las dianas se verificaron analizando 20 réplicas adicionales con un lote de reactivo. La sensibilidad analítica (LoD) se define como la concentración más baja a la que el ≥95 % de todas las réplicas resultaron positivas, tal como se resume en la tabla 8.

Tabla 8: Sensibilidad del recogida nasofaríngea con torunda

Cepa viral	Concentración de LoD
Gripe A/California/07/2009 (H1N1)	1x10 ^{-1,0} DICT ₅₀ /ml
Gripe A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	1x10 ^{-1,5} DICT ₅₀ /ml
Gripe A/Suiza/9715293/2013 (H3N2)	1x10 ^{-1,5} DICT ₅₀ /ml
Gripe A/Victoria/361/2011 (H3N2)	1x10 ^{-1,5} DICT ₅₀ /ml
Gripe B/Brisbane/33/08	1x10 ^{-0,5} DICT ₅₀ /ml
Gripe B/Massachusetts/02/2012	1x10 ^{-2,0} DICT ₅₀ /ml
RSV A	1x10 ^{0,5} DICT ₅₀ /ml
RSV B	1x10 ^{0,0} DICT ₅₀ /ml

Reactividad

La reactividad del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay se evaluó frente a varias cepas del virus de la gripe A, virus de la gripe B y virus respiratorio sincitial. Las cepas víricas se analizaron por triplicado con cada uno de los tres lotes de reactivo para un total combinado de 9 réplicas. Los virus presentes a concentraciones por debajo de la concentración vírica en los que se analizó la reactividad pueden no ser detectados por el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay.

Tabla 9: Resumen del análisis de la reactividad analítica (inclusividad)

Descripción	Tipo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
A/Aichi/2/1968	Gripe A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brasil/02/1999	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brasil/1137/1999	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/California/07/2009	Gripe A/H1N1	1x10 ⁻¹ DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Gripe A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/República Dominicana/7293/13	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Gripe A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Gripe A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japón/305/1957	Gripe A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Malaya/302/54	Gripe A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/México/4108/2009	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Gripe A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-

Tabla 9: Resumen del análisis de la reactividad analítica (inclusividad) (continuación)

Descripción	Tipo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
A/Nueva Jersey/8/1976	Gripe A/H1N1	1x10 ³ DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Gripe A/H1N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Gripe A/H3N2	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Islas Salomón/03/2009	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Suiza/9715293/2013	Gripe A/H3N2	1x10 ^{-1.5} DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Taiwán/42/2006	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Gripe A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Gripe A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (estirpe Yamagata)	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Lee/40	Gripe B	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panamá/45/90	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (estirpe Victoria)	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
B/San Petersburgo/04/2006	Gripe B	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	-	+

Tabla 10: Reactividad analítica adicional (inclusividad) Resumen de análisis

Descripción	Tipo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
A/Pollo/Alemania/N/49	Gripe A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Alberta/35/76	Gripe A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Chabarovsk/1610/1972	Gripe A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Checoslovaquia/1956	Gripe A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Memphis/546/1974	Gripe A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Pensilvania/10218/1984	Gripe A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Singapur/645/97	Gripe A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Pato/Ucrania/1963	Gripe A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	Gripe A/H5N8	1x10 ³ DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Northern pintail/Washington/40964/2014	Gripe A/H5N2	1x10 ³ DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Porcino/ NY/01/2009	Gripe A/H1N1	1x10 ² DICT ₅₀ /ml	+	-	-
A/Porcino/Iowa/2006	Gripe A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-

Tabla 10: Reactividad analítica adicional (inclusividad) Resumen de análisis (continuación)

Descripción	Tipo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
A/Pavo/Massachusetts/3740/1965	Gripe A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Pavo/Ontario/6118/1968	Gripe A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Pavo/Wisconsin/1/1966	Gripe A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Especificidad analítica

La especificidad analítica del Panther Fusion Flu A/B/RSV assay se evaluó analizando un panel de 52 microorganismos, compuesto de 25 microorganismos virales, 26 microorganismos bacterianos y 1 cepa de levadura, que representan patógenos respiratorios comunes o flora comúnmente presente en las vías respiratorias. Las bacterias y la levadura se analizaron a concentraciones entre 10^5 y 10^8 UFC/ml o UFI/ml, excepto en casos donde se indique lo contrario. Los virus se analizaron a concentraciones entre 10^3 y 10^7 DICT₅₀/ml.

La especificidad analítica del Panther Fusion Flu A/B/RSV assay fue del 100 % para la gripe A, gripe B y RSV.

Tabla 11: Resultados de especificidad

Organismo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
Adenovirus 1	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^7 UFC/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^8 UFC/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1×10^7 UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1×10^5 UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (anteriormente <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1×10^5 UFC/ml	-	-	-
Cepa del CMV AD 169	1×10^4 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1×10^4 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1×10^7 UFC/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1×10^6 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1×10^7 UFC/ml	-	-	-
EBV	1×10^7 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1×10^4 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1×10^4 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	-	-	-

Tabla 11: Resultados de especificidad (continuación)

Organismo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
Enterovirus 70	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
hMPV subtipo A2	1x10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 cepa Macinytre	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 cepa tipo 2G	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Sarampión/7/2000	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
Virus de las paperas	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA copias/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA copias/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Virus de la polio	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Rinovirus 1A	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (anteriormente <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Virus varicela-zóster	1x10 ³ DICT ₅₀ /ml	-	-	-

Interferencia competitiva

La interferencia competitiva del Panther Fusion Flu A/B/RSV assay se evaluó con una matriz clínica simulada con pares de virus diana a dos concentraciones diferentes. Una de las concentraciones era próxima al límite de detección (3 - 5X LoD), mientras que la otra concentración era alta (1000X LoD). La presencia de dos virus a concentraciones variables en una sola muestra no tuvo efecto sobre la sensibilidad analítica (detección del 100 % para ambas dianas) a la concentración indicada en la Tabla 9.

Tabla 12: Interferencia competitiva

Situación	Diana 1		Diana 2		Gripe A	Gripe B	RSV
	Descripción	Concentración	Descripción	Concentración			
1	Gripe A	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	Gripe A	3X LoD	Gripe B	1000X LoD	+	+	-
3*	Gripe B	5X LoD	Gripe A	1000X LoD	+	+	-
4	Gripe B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	Gripe A	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	Gripe B	1000X LoD	-	+	+

* Cuando esta combinación se analizó con gripe B a 3X LoD, la tasa de detección fue del 92,3 %.

Interferencia

En el Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay se evaluaron la mucina, la sangre completa y otras sustancias potencialmente interferentes (medicamentos y fármacos de venta sin receta) que pueden estar presentes en las muestras. Se agregaron unas cantidades clínicamente significativas de sustancias potencialmente interferentes a la matriz clínica y fueron analizadas las muestras positivas y negativas con un cultivo de gripe A, gripe B y RSV a sus concentraciones correspondientes de 3 veces el LDD. Las sustancias consistían en aerosoles nasales (en forma líquida y polvos), píldoras ingeribles, pastillas, sustancias inyectables y endógenas, tal como se indica en la Table 13.

Se determinó que todas las sustancias analizadas no tenían ningún impacto en el rendimiento del Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabla 13: Substancias potencialmente interferentes

Tipo	Nombre de la sustancia	Ingrediente(s) activo(s)	Concentración
Endógena	Mucina	Proteína purificada de mucina	60 µg/ml
	Sangre humana	Sangre	2 % v/v
Sprays o gotas nasales	Neo-Syneprine®	Fenilefrina	15 % v/v
	Anefrina	Oximetazolina	15 % v/v
	Salina	Cloruro sódico	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % v/v
Corticoesteroides nasales	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasona	5 % v/v
	Dexacort	Dexametasona	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolide	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolona	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonida	5 % v/v
	Nasonex	Mometasona	5 % v/v
	Flonase	Fluticasona	5 % v/v
Gel nasal	Zicam® (Antialérgico)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, azufre	5 % v/v
Pastillas para la garganta	Pastillas para la garganta Chloraseptic	Benzocaína Mentol	0,63 mg/ml
Medicamentos antivirales	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirina	20 mg/ml
Antibiótico, pomada nasal	Bactroban en crema	Mupirocina	10 mg/ml
Antibióticos sistémico	Tobramicina	Tobramicina	4,0 µg/ml

Arrastre/Contaminación

El estudio de traspaso/contaminación cruzada se realizó con muestras negativas colocadas alternativamente entre muestras positivas altas y analizadas. Se prepararon muestras positivas altas enriqueciéndolas (a más de 10 000X LDD). Se analizaron un total de nueve ciclos diferentes con muestras negativas y muestras positivas colocadas en un patrón de tablero de ajedrez en tres instrumentos diferentes, para un total combinado de 449 muestras positivas y 449 muestras negativas. El índice de traspaso fue del 0,4 %.

Precisión del ensayo

La precisión del Panther Fusion Flu A/B/RSV assay se evaluó con un panel de 7 elementos. Tres usuarios analizaron el panel en dos ciclos separados por día con tres lotes de reactivo en tres sistemas Panther Fusion durante 45 días.

Los elementos del panel se describen en la Table 14, junto con un resumen de la concordancia con los resultados previstos para cada una de las dianas. La Table 15 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 14: Porcentaje de concordancia con el resultado previsto

Diana	Elemento del panel	% positivo	% de concordancia (IC de 95 %)
Gripe A	Gripe A 3X LDD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7-100 %)
	Gripe A 1X LDD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7-100 %)
	Gripe A 0,01X LDD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0-94,8 %)
	Negativo	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7-100 %)
Gripe B	Gripe B 3X LDD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7-100 %)
	Gripe B 1X LDD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8-97,0 %)
	Gripe B 0,01X LDD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4-97,9 %)
	Negativo	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6-99,9 %)
RSV	RSV 3X LDD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7-100 %)
	RSV 1X LDD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6-99,9 %)
	RSV 0,01X LDD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6-97,5 %)
	Negativo	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7-100 %)

Table 15: Variabilidad de la señal

Diana	Elemento 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
Gripe A	Gripe A 3X LDD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Gripe A 1X LDD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Gripe A 0,01X LDD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Gripe B	Gripe B 3X LDD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Gripe B 1X LDD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Gripe B 0,01X LDD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3X LDD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1X LDD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01X LDD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Negativo	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

Reproducibilidad

La reproducibilidad del Panther Fusion A/B/RSV Assay se evaluó en tres centros de EE. UU. con siete elementos del panel. Las pruebas se realizaron empleando un lote de reactivos de ensayo y seis usuarios (dos en cada centro). En cada centro, se realizan ensayos durante al menos cinco días. Cada ciclo tuvo tres réplicas de cada elemento del panel.

Se creó un elemento del panel negativo utilizando una matriz de espécimen de hisopo nasal simulado en medio de transporte vírico (VTM). Los elementos del panel positivos se crearon agregando concentraciones de 1-2X LDD (positivo bajo) o 2-3X LDD (positivo moderado) del analito diana en una matriz de espécimen de hisopo nasal simulado, compuesta por células humanas cultivadas suspendidas en VTM.

La concordancia con los resultados esperados fue del 100 % en los elementos del panel negativos y positivos moderados y $\geq 97,8$ % en los elementos del panel positivos bajos para la gripe A, la gripe B y el RSV, como se muestra en la Table 16.

Table 16: Concordancia de los resultados del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay con los resultados previstos

Paneles			Resultados previstos			Concordancia con los resultados previstos					
Descripción	Composición	Conc. (TCID ₅₀ /mL)	Gripe A	Gripe B	RSV	Gripe A		Gripe B		RSV	
						N ¹	(%) IC de 95 %	N ¹	(%) IC de 95 %	N ¹	(%) IC de 95 %
Gripe A pos. baja	1-2X LDD	3,16E-02	+	-	-	86/86	100 (95,7-100)	86/86	100 (95,7-100)	86/86	100 (95,7-100)

Table 16: Concordancia de los resultados del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay con los resultados previstos

Gripe A pos. mod.	2-3X LDD	9,49E-02	+	-	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
Gripe B pos. baja	1-2X LDD	1,90E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
Gripe B pos. mod.	2-3X LDD	3,00E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RSV pos. baja	1-2X LDD	3,16E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	87/89	97,8 (92,2-99,4)
Pos. RSV Mod	2-3X LDD	9,49E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
Neg.	N/A	N/A	-	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)

Conc. = concentración, IC = intervalo de confianza de puntuaciones, Mod. = moderado, N/A = no aplicable, Neg. = negativo, Pos. = positivo, TCID₅₀ /ml = 50 % de la dosis infecciosa del cultivo de tejido (medida del título del virus)

¹ Un total de 11 muestras tuvieron resultados finales no válidos y no se incluyeron en el cálculo del acuerdo general.

La variabilidad de la señal total de gripe A, gripe B y RSV medida como %CV se encontrada entre el 2,24 % y el 3,81 % en elementos del panel positivos bajos y moderados. En las fuentes de variación, excluyendo dentro de los ciclos, los valores %CV eran ≤1,29 %, como indica la Table 17.

Table 17: Variabilidad de la señal del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay por elemento del panel

Panel Descripción	N	Ct media	Entre centros		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro de ciclos		Total	
			DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Gripe A pos. baja	86	34,7	0,0	0,0	0,13	0,39	< 0,1	< 0,1	< 0,1	0,11	1,11	3,20	1,12	3,23
Gripe A pos. mod.	88	33,4	0,0	0,0	0,17	0,51	0,12	0,36	< 0,1	< 0,1	0,75	2,25	0,78	2,34
Gripe B pos. baja	89	37,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,98	2,65	0,98	2,65
Gripe B pos. mod.	89	36,4	0,18	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,80	2,19	0,82	2,24
RSV pos. baja	87	38,3	0,37	0,98	0,0	0,0	0,49	1,29	< 0,1	< 0,1	1,32	3,45	1,46	3,81
Pos. RSVMod	89	36,1	0,31	0,85	0,0	0,0	0,31	0,86	< 0,1	< 0,1	1,10	3,05	1,18	3,28

CV = coeficiente de variación, Mod. = moderada, Pos. = positiva, DE = desviación estándar; Ct = umbral de ciclo

Nota: en algunos casos, la variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa, DE y CV se muestran como 0,0.

La variabilidad de la señal medida como %CV fue ≤1,45 % entre los centros, entre usuarios, entre días o en general para el control positivo del Panther Fusion Flu A, Flu B and RSV Assay (ver la Table 18).

Table 18: Variabilidad de señal de los controles de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Control	Analito	N	Ct media	Entre centros		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro de ciclos		Total	
				DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Pos.	Gripe A	30	30,9	0,0	0,0	0,20	0,63	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,97	0,36	1,16
	Gripe B	30	33,7	0,0	0,0	0,31	0,93	0,0	0,0	0,0	0,0	0,38	1,12	0,49	1,45
	RSV	30	33,4	0,0	0,0	0,20	0,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	0,96	0,38	1,13

CV = coeficiente de variación, Pos. = positiva, DE = desviación estándar; Ct = umbral de ciclo

Nota: en algunos casos, la variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa, DE y CV se muestran como 0,0.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html. Accessed October 2015.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Sitio web. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. Noviembre de 2020.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Documento M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Sitio web de CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 de abril de 2022).

Información de contacto e historial de revisiones



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



Dirección del patrocinador australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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.

Este producto está diseñado para el uso exclusivo en el campo del diagnóstico in vitro en humanos.

En caso de incidente grave, notifíquelo al fabricante y a la autoridad competente de su región.

Hologic y Panther Fusion son marcas comerciales o marcas registradas de Hologic, Inc. o de sus subsidiarias en los Estados Unidos o en otros países. El resto de las 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.

©2017-2022 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-23081-301 Rev. 001
2022-06

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-23081-001 Rev. 001	Junio de 2022	<ul style="list-style-type: none"> Se han creado las instrucciones de uso del Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay AW-23081-001 Rev. 001 de acuerdo con AW-16162-001 Rev. 003 para el cumplimiento normativo con el IVDR. Se han actualizado las secciones de Rendimiento clínico: Retrospectivo y prospectivo, analítico Sensibilidad analítica e Información sobre el estudio de interferencia competitiva, Materiales necesarios y disponibles por separado, y la sección Bibliografía. Se ha añadido información sobre la estabilidad del espécimen. Actualización de la información de contacto, incluida la siguiente: información sobre el representante de la Unión Europea, el mercado CE, el representante de Australia y la asistencia técnica. Varias actualizaciones de estilo y formato.