

Bordetella Assay (Panther Fusion™ System)

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Kun for USA-eksport.

INNHold

Generell informasjon	2
Tiltentkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	2
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Prøvetransport	8
Reagenser og materialer som følger med	9
Assaypakning	9
Elementer som pakkes separat	9
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	10
Panther Fusion-system testprosedyre	11
Prosedyremerknader	12
Kvalitetskontroll	12
Negative og positive kontroller	12
Intern kontroll	13
Tolkning av resultater	13
Begrensninger	14
Assaytelse for Panther Fusion Bordetella	15
Reproduserbarhet	15
Klinisk ytelse	16
Analytisk sensitivitet	17
Reaktivitet	17
Analytisk spesifisitet	17
Kompetitiv interferens	20
Interferens	20
Overføring/kontaminasjon	21
Bibliografi	22

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Panther Fusion™ Bordetella assay (Panther Fusion™ Bordetella-assayet) er en multipleks sanntids PCR *in vitro*-diagnostisk til rask og kvalitativ deteksjon og differensiering av *Bordetella pertussis* (Bp) og *Bordetella parapertussis* (Bpp). Nukleinsyrer isoleres og renses fra nasofaryngeal (NP)-penselprøver tatt fra personer med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Dette assayet er beregnet som en hjelp ved differentialdiagnostisering av *Bordetella pertussis*- og *Bordetella parapertussis*-infeksjoner hos mennesker. Negative resultater utelukker ikke *Bordetella pertussis*- og *Bordetella parapertussis*-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering. Dette assayet er beregnet brukt på Panther Fusion-systemet.

Oppsummering og forklaring av testen

Bordetella er en slekt av små (0,2–0,7 µm), gram-negative coccobacilli fra phylum Proteobacteria, som er vanskelige å dyrke. Slekten *Bordetella* inneholder åtte arter, hvorav fire er kjent for å forårsake respiratoriske sykdommer hos mennesker: *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella parapertussis* og *Bordetella pertussis*. *B. holmesii* produserer ikke virulensfaktorene som blir produsert av de andre tre artene.

B. pertussis antas å være et strengt humant patogen, mens *B. parapertussis* er funnet hos sauer og mennesker. *B. bronchiseptica* kan forårsake luftveisinfeksjoner hos mange dyrearter og, i sjeldne tilfeller, også hos mennesker. Et økende antall pertussis-lignende tilfeller har bitt tilskrevet det fremvoksende patogenet *B. holmesii*, men det er fortsatt ukjent om denne arten virkelig er patogen for mennesker^{1, 2}.

B. pertussis er bakteriene som er ansvarlig for kikhoste. Denne luftveisinfeksjonen er preget av paroksysmal hoste, kikhoste og oppkast etter hoste. Den spres gjennom luftdråper som blir produsert av hosting eller nysing. Den mest alvorlige sykdommen forekommer hos spedbarn og små barn, mens ungdom og voksne utgjør et sykdomsreservoar. *B. pertussis* forblir endemisk over hele verden, og har en tendens til å være en syklisk sykdom, med topper hvert tredje til femte år.

Utbredelsen av *B. pertussis* og *B. parapertussis* kombinert er mindre enn 2 % og avhenger i stor grad av pasientens alder^{3, 4, 5}. Anslagsvis 16 millioner tilfeller av kikhoste og 195 000 assosierte dødsfall forekommer globalt hvert år⁶. I europeiske land rapporteres om lag 40 000 tilfeller hvert år⁷.

Prosedyrens prinsipper

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

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

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

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

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

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

For Bp, Bpp og interne kontrollmål oppnås amplifisering via PCR som genererer DNA-kopier av målsekvensen. Ved alle målspesifikke fremover og revers primere og prober amplifiserer deretter målene mens flere måltyper detekteres og diskrimineres samtidig via multipleks PCR.

Panther Fusion-systemet bruker fluorescenssignalet for å produsere et kvalitativt resultat om tilstedeværelsen eller uteblivelsen av analytten.

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

Analytt	Målgene	Instrumentkanal
<i>Bordetella pertussis</i>	IS 481	FAM
<i>Bordetella parapertussis</i>	IS 1001	HEX
Intern kontroll	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Les hele pakningsvedlegget og *Operatørhåndbok for Panther Fusion-system*.
- C. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksjøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Prøvene kan være infeksjose. Bruk globale forholdsregler når du utfører dette assayet. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilfredsstillende opplæring i håndtering av infeksjose materialer skal ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren⁸.
- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.

- G. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- H. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- I. Utløpsdagene som står på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- J. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- K. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde høy konsentrasjon av bakterier eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- L. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- M. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Panther Fusion-system testprosedyre* for å finne ytterligere informasjon.
- N. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- O. Unngå mikrobiell- og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- P. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til det enkelte laboratoriet.
- Q. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt teknisk støtte hos Hologics hvis noe av dette skulle skje.
- R. Ikke bruk væskepakker som er skadet eller lekket. Kontakt tekniske støtte hos Hologics hvis dette skjer.
- S. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- T. Noen reagenser som brukes med Panther Fusion Bordetella-assay er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merknad: Faresetningene følger klassifikasjonene for EU sikkerhetsdatablad (SDS). For fareinformasjon spesifikk for din region henvises til regionens spesifikke SDS i Sikkerhetsdatabladbiblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne mer informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon

**Panther Fusion Oil***Polydimethylsiloxane 100 %***Advarsel**

H315 - Irriterer huden

H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon

**Panther Fusion Enhancer Reagent-S***Litiumhydroksidmonohydrat 5–10 %***Fare**

H302 - Farlig ved svelging

H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne

P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray

P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm



P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller hår): Tilsølte klær må fjernes straks. P353 - Skyll huden med vann/dusj

P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen

P310 - Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSSENTRALEN eller lege

P280 - Benytt vernebriller/ansiktsskjerm

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

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

Reagens	Uåpnet oppbevaring	På instrumentet/ Åpen stabilitet ^a	Åpnet oppbevaring
Panther Fusion Bordetella-assaykasset	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C ^b
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-S)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-olje	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Bordetella positiv kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion negativ kontroll	2 °C til 8 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk

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

^a Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion Bordetella-assaykassetten, FCR-S, FER-S og IC-S. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion-rekonsitusjonsbufferen I, Panther Fusion-elueringsbuffer og Panther Fusion-oljereagens når reagenspakken først brukes.

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

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

Prøvetaking og oppbevaring

Testprøver – Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Panther Fusion Bordetella-assayet inkluderer dette NP-penselprøver i et transportmedium.

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

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

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

A. Prøvetyper inkluderer NP-penselprøver.

Ta NP-penselprøver iht. standard teknikk ved bruk av en pensel med polyester-, rayon- eller nylonspiss. Plasser penselprøven omgående i det dedikerte transportmediet.

Følgende typer transportmedier er godkjent til bruk.

- Copan ESwab Transport Medium og Universal Transport Medium (UTM)
- Remel MicroTest M4, M4RT, M5- og M6-formuleringer
- BD Universal Viral Transport (UVT) Medium

B. Prøveprosessering

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

***Merknad:** *La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når den som testes, er frossen.*

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

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

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

D. Oppbevare prøver etter testing

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

Prøvetransport

Oppretthold oppbevaringsforholdene som beskrevet i *Prøvetaking og oppbevaring*.

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

Reagenser og materialer som følger med

Assaypakning

Komponenter ^a	Kat. nr.	Oppbevaring
Panther Fusion Bordetella-assaykassetter 96 tester Panther Fusion Bordetella assaykasset, 12 tester, 8 per eske	PRD-04868	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Bordetella-assaykontroller Panther Fusion Bordetella positive kontrollrør, 5 per eske Panther Fusion negative kontrollrør, 5 per eske	PRD-04869	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S 960-tester Panther Fusion Internal Control-S-rør, 4 per eske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960-tester Panther Fusion Capture Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion Enhancer Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester Panther Fusion-elueringsbuffer-pakning, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920-tester Panther Fusion-rekonstitusjonsbuffer I-pakning, 960 tester, 2 per eske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester Panther Fusion-oljereagenspakning, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

^a Komponenter kan også bestilles i følgende pakker:

Panther Fusion Universal-væskesett, PRD-04430, inneholder 1 hver av Panther Fusion-olje og Panther Fusion-elueringsbuffer.
Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, inneholder 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S og 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Elementer som pakkes separat

Elementer	Kat. nr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose	PRD-04339

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

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

Materiale	Kat. nr.
Panther™-system	303095
Panther Fusion™-system	PRD-04172
Panther™-system, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ analysevæskesett (Aptima™ vaskeoppløsning, Aptima™ buffer for deaktiveringsvæske og Aptima™ oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørnheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
eller Panther-system kjøringssett for sanntidsassayer inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker	PRD-03455 (5000 tester)
Eller Panther-systemets kjøringssett (når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer) inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk ^a og assay	303096 (5000 tester)
Panther Fusion™ rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
Aptima™ penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	103036A
Ekstra Hologic massive hetter (rørhette til engangsbruk)	PRD-06720 (100 hetter per pose)
Ekstra reagensflaskehetter til reagensekstrahering	CL0040
P1000 pipette og spisser med hydrofobplugg	–
Spisser, 1000 µL, filtrert, væskefølende, ledende og til engangsbruk: <i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon</i>	901121 (1061513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	–
Pulverfrie engangshansker	–

^a Trengs bare til Panther Aptima TMA-assayer.

Panther Fusion-system testprosedyre

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

A. Preparere arbeidsområdet

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

B. Preparere reagens

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

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

C. Prøvehåndtering

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

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

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

D. Preparere systemet

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

Prosedyremerknader

A. Kontroller

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

Kvalitetskontroll

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

Negative og positive kontroller

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

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

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

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller er nødvendig for å starte nye prøver.

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

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve under ekstraheringsprosessen. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for Bp og/eller Bpp. Internkontrollen må på detekteres i alle prøvene som er negative for Bp- og Bpp-mål. Prøver som ikke innfri det kriterium, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat må testes på nytt.

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

Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet fastslår automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Resultater for Bp- og Bpp-deteksjon rapporteres hver for seg. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

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

Tabell 1: Resultattolkning

Pertussis Resultat	Parapertussis Resultat	IC Resultater	Tolkning
Neg	Neg	Gyldig	Bp og Bpp ikke detektert.
POS	Neg	Gyldig	Bp detektert. Bpp ikke detektert.
Neg	POS	Gyldig	Bpp detektert. Bp ikke detektert
POS	POS	Gyldig	Bp og Bpp detektert. Test på nytt for å bekrefte.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt.

IC = intern kontroll, Neg = negativ, POS = positiv.

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

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Negative resultater utelukker ikke *B. pertussis*- eller *B. parapertussis*-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering.
- E. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra den aktuelle bakterien. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at bakterien ikke lenger er viabel.
- F. Panther Fusion Bordetella-assayen skiller ikke mellom forskjellige *Bordetella*-arter utover *B. pertussis* og *B. parapertussis* (dvs. *B. holmesii*, *B. bronchiseptica* og *B. bronchialis*). Det kreves et ytterligere teststrinn for å skille mellom spesifikke arter eller stammer av *Bordetella*, i samråd med lokale helsestasjoner.

Assaytelse for Panther Fusion Bordetella

Reproduserbarhet

Panther Fusion Bordetella-assaypresisjon ble evaluert med et panel med 5 medlemmer. Panelet ble testet av tre operatører på to separate kjøringar per dag ved bruk av tre reagenspartier på tre Panther Fusion-systemer i 12 ikke-påfølgende dager.

Panelmedlemmene beskrives i tabell 2 sammen med et sammendrag av samsvaret i forhold til forventede resultater for hvert mål. Tabell 3 viser gjennomsnitt- og variabilitetsanalysen mellom instrumenter, mellom reagenspartier, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøringar og innen kjøringar og totalt for Ct.

Tabell 2: Beskrivelse av panel og % samsvar

Mål	Panelmedlem	% positiv	% totalt samsvar (95 % CI)
<i>B. pertussis</i>	Bp 1-2X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Bp 5X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Negativ	0 (0/180)	100 (97,9–100 %)
<i>B. parapertussis</i>	Bpp 1-2X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Bpp 5X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Negativ	0 (0/180)	100 (97,9–100 %)

CI = konfidensintervall, LoD = deteksjonsgrense.

Tabell 3: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Gjennomsnitt Ct	Mellom instrumenter		Mellom reagenspartier		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringar		Innen kjøringar		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Bp	Bp 1-2X LoD	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 LoD	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 LoD	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 LoD	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	Negativ	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 = syklusterskel, CV = variasjonskoeffisient, IC = intern kontroll, LoD = deteksjonsgrense, SD = standardavvik.

Klinisk ytelse

Denne studien ble utført for å demonstrere klinisk ytelse for Panther Fusion Bordetella-assayet. NP-vattpinneprøve samlet inn fra symptomatiske pasienter ble brukt til en retrospektiv evaluering. Hver NP-vattpinneprøve ble fortynnet i en Panther Fusion Specimen Lysis Tube inneholdende Sample Transport Media (STM). Et enkelt replikat av hver prøve ble testet med Panther Fusion Bordetella-assayet. Resultatet ble sammenlignet med resultatet som ble oppnådd med en CE-merket nukleinsyre (NAT)-test. Positivt prosentsamsvar (PPA) og negativt prosentsamsvar (NPA) for påvisning av Bp- og Bpp-nukleinsyre ble fastslått.

Totalt 290 NP-prøver, inkludert 50 konstruerte Bpp-positive prøver, ble testet med Panther Fusion Bordetella-assayet og med Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™-assayet. PPA og NPA for deteksjon av Bp og Bpp blir vist i henholdsvis tabell 4 og tabell 5.

Tabell 4: Bp-assaytelse i forhold til Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™-assayet

Prøvetype	N	Bp+		Bp-		PPA (%) 95 % CI	NPA (%) 95 % CI	Generelt samsvar (%) 95 % CI
		Fusjon Bp +	Fusjon Bp -	Fusjon Bp +	Fusjon Bp -			
Retrospektiv NP-vattpinne	290	72	0	7	211	100 94,9–100 %	96,8 93,5–98,4 %	97,6 95,1–98,8 %

CI = konfidensintervall, NPA = negativt prosentsamsvar, PPA = positivt prosentsamsvar.

Tabell 5: Bpp Assaytelse sammenlignet med Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™-assay

Prøvetype	N	Bpp+		Bpp-		PPA (%) 95 % CI	NPA (%) 95 % CI	Generelt samsvar (%) 95 % CI
		Fusjon Bpp +	Fusjon Bpp -	Fusjon Bpp +	Fusjon Bpp -			
Retrospektiv NP-vattpinne	140	18	0 ^a	1	121	100 82,4–100 %	99,2 95,5–99,9 %	99,3 96,1–99,9 %
Konstruert NP- vattpinne	150 ^b	50	0	0	100	100 92,9–100 %	100 96,3–100 %	100 97,5–100 %
Samlet	290	68	0	1	221	100 94,7–100 %	99,6 97,5–99,9 %	99,7 98,1–99,9 %

CI = konfidensintervall, NPA = negativt prosentsamsvar, PPA = positivt prosentsamsvar.

^a To prøver ga en Ct med sen fremvekst og lave og flate fluorescenskurver etter testing med R-DiaBorM™-analysen. Ifølge protokoll ble disse prøvene testet på nytt, og ga negativt resultat.

^b For å minimere bias ble 50 konstruerte prøver utarbeidet ved å blande klinisk relevante konsentrasjoner av Bpp-mål (mellom 3X og 100X LoD) og testet sammen med et likt antall unike negative prøver og 50 retrospektive Bp positive-/Bpp negative prøver på blind og randomisert måte.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske følsomheten (deteksjonsgrense eller LoD) til Panther Fusion Bordetella-analysen ble bestemt ved å teste serielle fortyndinger av kvantifiserte kulturer (CFU/ml) av *B. pertussis* og *B. parapertussis* blandet separat i negative kliniske NP-prøver. 20 replikater av hver fortynding ble testet med hver av de tre reagenslotene for en samlet mengde på 60 replikater per fortynding. Probitanalyse ble utført for hvert reagensparti med den rapporterte 95 % LoD basert på dårligste reagenslotestimat, som vist i Tabell 6. Målspesifikke LoD-konsentrasjoner ble bekreftet ved å teste 20 replikater til med ett reagensparti.

Tabell 6: *B. pertussis* og *B. parapertussis* Limit of Detection

Mål	LoD-konsentrasjon (95 % CI)
<i>B. pertussis</i>	20,1 CFU/ml (13,6–42,1 CFU/ml)
<i>B. parapertussis</i>	162,5 CFU/ml (92,9–441,4 CFU/ml)

CI = konfidensintervall, CFU = kolonidannende enheter, LoD = deteksjonsgrense.

Reaktivitet

Reaktiviteten til Panther Fusion Bordetella-analysen ble evaluert ved å teste forskjellige isolater av *B. pertussis* og *B. parapertussis*. *Bordetella*-isolater ble testet i tre eksemplarer med ett reagensparti som presenteres i Tabell 7.

Tabell 7: Reaktivitetsresultater

Mål	Beskrivelse	Konsentrasjon	Bp	Bpp
<i>B. pertussis</i>	LMG14454	25 CFU/ml	+	-
	LMG14455	25 CFU/ml	+	-
	LMG15140	25 CFU/ml	+	-
	LMG15585	25 CFU/ml	+	-
<i>B. parapertussis</i>	LMG14449	202 CFU/ml	-	+
	LMG1833	202 CFU/ml	-	+
	LMG1818	202 CFU/ml	-	+

CFU = kolonidannende enheter

Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion Bordetella-assayet ble evaluert ved å teste totalt 68 mikroorganismer (Tabell 8), som bestod av 25 virus-, 42 bakterie- og 1 gjærstamme som representerte vanlige luftveispatogener som vanligvis finnes i nasopharynx-området. Bakterier og gjær ble testet med en konsentrasjon på 10^6 CFU/ml, CCU/ml eller IFU/ml, unntatt der det er anmerket. Virus ble testet ved konsentrasjoner på 10^5 til 10^6 TCID₅₀/ml eller CEID₅₀/ml, unntatt der det er nevnt. Organismer ble testet med og uten *B. pertussis* og *B. parapertussis*-analytter blandet ved en konsentrasjon på 3X LoD. Ingen av ikke-*Bordetella*-organismene som ble testet, hadde noen innvirkning på resultatet til Panther Fusion Bordetella-assayet.

Tabell 8: Spesifisitetsresultater

Organisme	Konsentrasjon	Bp	Bpp
<i>Achromobacter denitrificans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
Adenovirus 4	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Bordetella avium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Bordetella bronchialis</i> ^a	1x10 ⁶ CFU/ml	+	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Bordetella hinzii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Bordetella holmesii</i> ^a	1x10 ⁶ CFU/ml	+	-
<i>Bordetella petrii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Bordetella trematum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ kopier/ml ^b	-	-
Coronavirus OC43	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁴ CFU/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 ⁸ CFU/ml	-	-
Enterovirus 71	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
Epstein-Barr-virus B95-8	1x10 ⁶ kopier/ml	-	-
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 ⁴ CFU/ml	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-
Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1)	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
Herpes Simplex Virus 2 (HSV-2)	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
Humant rhinovirus A1	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-

Tabell 8: Spesifisitettsresultater (forts.)

Organisme	Konsentrasjon	Bp	Bpp
Influenza A-virus New Jersey/8/76	1x10 ⁶ CEID50/ml	-	-
Influenza B/Florida/04/2006	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Legionella longbeachae</i>	1x10 ⁴ CFU/ml	-	-
<i>Legionella micdadei</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁴ CFU/ml	-	-
Meslingvirus	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
Metapneumovirus 27 Type A2	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
Kusma-virus	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁶ kopier/ml ^b	-	-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ³ CCU/ml	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CCU/ml	-	-
<i>Neisseria elongata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
Parainfluenza type 1	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
Parainfluenza type 2	1x10 ⁶ TCID50/ml	-	-
Parainfluenza type 3	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
Parainfluenza type 4B	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
Respiratorisk syncytialvirus A	1x10 ⁵ TCID50/ml	-	-
Respiratorisk syncytialvirus B	1x10 ⁴ TCID50/ml	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CCU/ml	-	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-

CCU = fargeendringseenhet, CEID = infeksjonsdose hos kyllingembryo, CFU = kolonidannende enheter, IFU = infeksjose enheter, TCID = infeksjonsdose hos vevskultur.

^a *Bordetella bronchialis* og *Bordetella holmesii* inneholder den målrettede IS 481-sekvensen.

^b Mikroorganismer evaluert som ekstrahert nukleinsyre.

Kompetitiv interferens

Kompetitiv interferens til Panther Fusion Bordetella-assayet ble evaluert ved bruk av en surrogat klinisk matrise som begge målbakterier med to forskjellige konsentrasjoner. En målkonsentrasjon var nær opp til LoD (øvre CI av LoD), mens den andre kmålonsentrasjonen var høyere (10 000X LoD). Tilstedeværelsen av de to bakteriene med forskjellige konsentrasjoner i en enkel prøve har ikke påvirket deteksjonen (100 % deteksjon i begge målene).

Tabell 9: Kompetitiv interferens

Forutsetning	Mål 1		Mål 2		Bp- resultat	Bpp- resultat
	Beskrivelse	Konsentrasjon	Beskrivelse	Konsentrasjon		
1	Bp	Øvre LoD ^a	Bpp	10 000X LoD	+	+
2	Bpp	Øvre LoD ^a	Bp	10 000X LoD	+	+

LoD = deteksjonsgrense.

^a Øvre CI av LoD er rapportert i Tabell 6.

Interferens

Mucin, fullblod og andre potensielt forstyrrende stoffer som kan finnes i prøver, ble evaluert i Panther Fusion Bordetella-assayet. Klinisk relevant mengde av de potensielt forstyrrende produktene ble tilsatt en surrogat klinisk matrise og testet med eller uten Bp o Bpp ved respektiv 3X LoD-konsentrasjon. Stoffene bestod av nesepærer (væske og pulver), piller som kan svelges, pastiller, injiserbare eller endogene stoffer som vist i tabell 10.

Vi fant at alle stoffene som ble testet, ikke hadde noen innvirkning på resultatet til Panther Fusion Bordetella-assayet.

Tabell 10: Potensielt interfererende stoffer

Type	Navn på stoffet	Aktiv(e) ingrediens(er)	Konsentrasjon
Endogen	Mucin	Renset mucinprotein	60 µg/ml
	Humant blod	Blod	2 % v/v
Nesespray eller dråper	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oksymetazolin	15 % v/v
	Saltvann	Natriumklorid	15 % v/v
Kortikosteroider for bruk i nesen	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethasone	5 % v/v
Nesegel	Zicam® (lindring av allergi)	Histaminum dihydrochloride, <i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , svovel	5 % v/v
Halspastiller	Kloraseptiske halspastiller	Benzocaine	4,14 mg/ml
		Mentol	6,9 mg/ml
Antivirus medikamenter	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu®	Oseltamivir	2,5 % w/v
	Rebitol	Ribavirin	2 % w/v
Antibiotisk, nesosalve	Bactroban krem	Mupirocin	6,6 mg/ml
Antibiotisk, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,4 µg/ml

v/v = volum/volum, w/v = vekt/volum.

Overføring/kontaminasjon

Overførings-/kontaminasjonsstudien ble utført med negative prøver som ble plassert vekselvis mellom høyt positive prøver og testet. Høye positive prøver ble fremstilt ved å blande 10^6 CFU/ml (tilsvarende $> 6\ 000\times$ LoD) av Bp- og Bpp-stammer i surrogatmatrisen. Tre separate kjøringar med 30 negative prøver og 30 positive prøver plassert i et rutemønster, ble testet på tre forskjellige instrumenter med tilsammen 270 positive og 270 negative prøver. Overføringsraten var 0,0 %.

Bibliografi

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, Frankrike, 11.–12. januar 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. Det europeiske senter for forebygging av og kontroll med sykdommer (ECDC). Sykdomsdata fra ECDC Surveillance Atlas for kikhoste. 2018. <https://ecdc.europa.eu/en/pertussis/surveillance-and-disease-data/atlas>. Data utgitt 2015.
8. Clinical & Laboratory Standards Institute. 2017. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI nettsted, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>.



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

Australsk sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113, Australia

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice se www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller datterselskaper i USA og/eller andre land.

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

Dette produktet kan være omfattet av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

©2018-2023 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-18637-1801 rev. 002
2023-10