

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

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 **13**
Interpretación de resultados **14**
Limitaciones **15**
Rendimiento del ensayo en el Panther Fusion System **16**
 Rendimiento clínico 16
 Sensibilidad analítica 17
 Reactividad 17
 Especificidad analítica 19
 Interferencia competitiva 21
 Interferencia 22
 Arrastre/Contaminación 23
 Precisión del ensayo 23
Bibliografía **25**

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 Panther Fusion system.

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 Panther Fusion system. El eluido se transfiere al tubo de reacción del Panther Fusion system que contiene los reactivos de ensayo. A continuación, se realiza el RT-PCR multiplex para el ácido nucleico eluido en el Panther Fusion system.

Captura de ácidos nucleicos y elución: Antes del procesamiento y el ensayo en el Panther Fusion system, las muestras se transfieren a un tubo de lisis de muestras que contiene el medio de transporte de muestras (MTM), el cual realiza la lisis de las células, libera los ácidos nucleicos diana y les protege frente a la degradación durante el almacenamiento.

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

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 Panther Fusion system 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 Panther Fusion system 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 Panther Fusion system 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. Lea detenidamente todo el prospecto y el *Manual del usuario del Panther System*.
- C. El reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S) es corrosivo, nocivo si se ingiere y provoca quemaduras graves en la piel y daños en los ojos.
- D. Estos procedimientos 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.
- E. Manipule todas las muestras como si fueran infecciosas según procedimientos de laboratorio seguros, tales como los indicados en CDC/NIH Seguridad biológica en laboratorios de microbiología y biomedicina y en el Documento del CLSI M29 Protección de los trabajadores de laboratorio frente a infecciones ocupacionales.

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.

- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. 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.
- H. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la normativa nacional, internacional y regional.
- I. Las fechas de caducidad que figuran en los tubos de lisis de muestras Panther Fusion se refieren a la transferencia de la muestra en el 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.

- J. 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.
- K. 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.
- L. No utilice los reactivos ni los controles después de la fecha de caducidad.
- M. Guarde los componentes del ensayo en el estado de almacenamiento recomendado. Consulte *los Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos* (página 7), y el *Procedimiento de prueba del Panther Fusion System* (página 12) para obtener más información.
- N. No derrame los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el Panther Fusion system verifica los niveles de reactivo.
- O. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasas de los reactivos.
- P. Las muestras de control de calidad deben analizarse en conformidad con las normativas locales, regionales o nacionales o con los requisitos de acreditación, además de con los procedimientos estándar de control de calidad de su laboratorio. Consulte el documento del CLSI C24-A3, *Control de calidad estadístico para mediciones cuantitativas: Principios y definiciones*: Se recomienda utilizar la [Directriz aprobada - Tercera edición] u otras directrices publicadas para el control de calidad general. Para directrices adicionales sobre las prácticas adecuadas de control de calidad, consulte el documento 42 CFR 493.1205.
- Q. No utilice el cartucho de ensayo si la bolsa de almacenamiento ha perdido su sello o si la película del cartucho de ensayo no está intacta. Póngase en contacto con Hologic en una de estas situaciones.
- R. No use paquetes de fluidos si hay pérdida del sello de aluminio. Póngase en contacto con Hologic en esta situación.
- S. Manipule los cartuchos del ensayo con cuidado. No deje caer ni invierta los cartuchos del ensayo. Evite la exposición prolongada a la luz ambiente.

	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></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 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>

Nota: Para obtener información sobre cualquier aviso de riesgo o precaución que pueda estar asociado a los reactivos, consulte la Biblioteca de hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheet Library) en www.hologic.com/sds.

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 Panther Fusion system, 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 Panther Fusion system 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 Cuando se retire el cartucho de ensayo del Panther Fusion system, 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 Panther Fusion System, incluidas las muestras transferidas a un tubo de lisis de muestras y controles Panther Fusion.

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 Panther Fusion system, 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.*

2. Almacenamiento de muestras antes del análisis

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

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 Panther Fusion system pueden guardarse para análisis adicionales realizados 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 las muestras tal como se describe en la *sección de Almacenamiento y recogida de muestras* en la página 8.

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

Panther Fusion System

El Panther Fusion System 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 I.

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	ASY-09600
Kit de fluidos del ensayo Aptima (Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)	303014 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU)	104772-02
Juego de bolsas de desechos Panther	902731
Tapa del recipiente de desechos Panther	504405
O el kit de ciclo del Panther System para ensayos en tiempo real contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos y fluidos del ensayo	PRD-03455 (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 desechables de manipulación de líquidos, 1000 µl	10612513 (Tecan)
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 7 % (0,7 M a 1,0 M) Nota: mezclar 1 parte de lejía con una parte de agua destilada para obtener una solución de lejía diluida entre 2,5 % y 3,5 % (entre 0,35 M y 0,5 M) de solución de hipoclorito de sodio.	-
Guantes desechables sin talco	-

*Solo necesario para ensayos TMA Panther Aptima.

Procedimiento de prueba del Panther Fusion System

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

A. Preparación del área de trabajo

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

B. Preparación de reactivos

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

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

C. Manipulación de muestras

Nota: Prepare 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 el Panther Fusion system.

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

Nota: Para evitar un error de procesamiento, asegúrese de añadir un volumen de 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 Panther Fusion system, incluida la carga de muestras, reactivos, cartuchos de ensayo y fluidos universales, consulte el *Manual del usuario del Panther 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 Panther Fusion system.
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 Panther Fusion System puede invalidar un ciclo o un resultado de muestra si se producen problemas durante la realización del ensayo. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

Controles negativo y positivo

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

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

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

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

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

Control interno

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

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

Interpretación de resultados

El Panther Fusion system 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 ensayo en el Panther Fusion System

Rendimiento clínico

Para la evaluación se utilizaron muestras retrospectivas de recogida nasofaríngea con torunda de pacientes en los Estados Unidos que fueron usadas como referencia. Los resultados se resumen en las tablas 2, 3 y 4.

Para las muestras de recogida nasofaríngea con torunda, se diluyeron 500 microlitros (µl) en un tubo de lisis de muestras que contenía 780 µl de medio de transporte de muestras (MTM) y se analizó una sola réplica con el Panther Fusion Flu A/B/RSV assay. El resultado se comparó con una prueba de ácido nucleico (NAT) aprobada por la FDA. Se determinó la sensibilidad y especificidad para la detección del ácido nucleico de la gripe A, gripe B y RSV.

Se analizaron un total de 716 muestras de recogida nasofaríngea con torunda con el Panther Fusion Flu A/B/RSV assay y con el Panel viral respiratorio Luminex xTAG® o el Panel viral respiratorio Luminex xTAG® FAST v2 o el Panel viral respiratorio GenMark Dx eSensor. Se muestra la sensibilidad y especificidad para la detección de la gripe A gripe B y RSV.

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.

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 5.

Tabla 5: Sensibilidad del recogida nasofaríngea con torunda

Cepa viral	Concentración de LoD
Gripe A/California/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ DICT ₅₀ /ml
Gripe A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ DICT ₅₀ /ml
Gripe A/Suiza/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ DICT ₅₀ /ml
Gripe A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ DICT ₅₀ /ml
Gripe B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ DICT ₅₀ /ml
Gripe B/Massachusetts/02/2012	$1 \times 10^{-2,0}$ DICT ₅₀ /ml
RSV A	$1 \times 10^{0,5}$ DICT ₅₀ /ml
RSV B	$1 \times 10^{0,0}$ DICT ₅₀ /ml

Reactividad

La reactividad del Panther Fusion assay se evaluó frente a varias cepas del virus de la gripe A, virus de la gripe B y virus respiratorio sincitial. Las cepas virales 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 concentración viral en los que se analizó la reactividad pueden no ser detectados por el Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabla 6: 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	+	-	-
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	-	+	-

Tabla 6: Resumen del análisis de la reactividad analítica (inclusividad) (continuación)

Descripción	Tipo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
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	2x10 ² DICT ₅₀ /ml	-	-	+

Tabla 7: 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	+	-	-
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 10⁵ y 10⁸ UFC/ml o UFI/ml, excepto en casos donde se indique lo contrario. Los virus se analizaron a concentraciones entre 10³ y 10⁷ 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 8: Resultados de especificidad

Organismo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
Adenovirus 1	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ UFC/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (anteriormente <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ UFC/ml	-	-	-
Cepa del CMV AD 169	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	-	-	-
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	-	-	-

Tabla 8: Resultados de especificidad (continuación)

Organismo	Concentración	Gripe A	Gripe B	RSV
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 ⁶ 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 9: 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 agregó una cantidad clínicamente significativa 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 3X LoD. Las sustancias consistían en aerosoles nasales (en forma líquida y polvos), píldoras ingeribles, pastillas, sustancias inyectables y endógenas, tal como se indica en la Tabla 10.

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

Tabla 10: Sustancias 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 arrastre/contaminación se realizó con muestras negativas colocadas alternativamente entre muestras positivas altas y analizadas. Se prepararon muestras positivas altas enriqueciéndolas (a más de 10.000X LoD). Un total de nueve ciclos diferentes con muestras negativas y muestras positivas colocadas en un patrón de tablero de ajedrez se analizaron en tres instrumentos diferentes, para un total combinado de 449 muestras positivas y 449 muestras negativas. La tasa de arrastre 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 Tabla 11, junto con un resumen de la concordancia con los resultados previstos para cada una de las dianas. La Tabla 12 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 11: Porcentaje de concordancia con el resultado previsto

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

Tabla 12: Variabilidad de la señal

Diana	Muestra del panel	Ct media	Entre instrumentos		Entre lotes de reactivo		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro de ciclos		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Gripe A	Gripe A 3X LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Gripe A 1X LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Gripe A 0,01X LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Gripe B	Gripe B 3X LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Gripe B 1X LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Gripe B 0,01X LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3X LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1X LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01X LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	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

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-serveillance.html. Accessed October 2015.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Asistencia al cliente: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

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

Para obtener más información de contacto, visite www.hologic.com.

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

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

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

©2017-2018 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-16162-301 Rev. 003
2018-11