

Bordetella Assay (Panther Fusion™ System)

Para fins de diagnóstico *in vitro*.

Somente para exportação dos Estados Unidos.

ÍNDICE

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Advertências e precauções	4
Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes	6
Recolha e conservação de espécimes	7
Transporte de espécimes	8
Reagentes e materiais fornecidos	9
Embalagem do ensaio	9
Artigos embalados individualmente	9
Materiais necessários mas disponíveis em separado	10
Procedimento de teste no Panther Fusion System	11
Notas sobre o procedimento	12
Controlo de qualidade	12
Controlos negativo e positivo	12
Controlo interno	13
Interpretação de resultados	13
Limitações	14
Desempenho do Ensaio de Bordetella Panther Fusion	15
Reprodutibilidade	15
Desempenho clínico	16
Sensibilidade analítica	17
Reatividade	17
Especificidade analítica	17
Interferência competitiva	20
Interferência	20
Transmissão/contaminação	21
Bibliografia	22

Informações gerais

Utilização prevista

O Panther Fusion™ Bordetella assay (Ensaio de Bordetella Panther Fusion™) é um exame de diagnóstico *in vitro* por RT-PCR (PCR em tempo útil) multiplex, destinado à detecção e diferenciação rápidas e qualitativas de *Bordetella pertussis* (Bp) e *Bordetella parapertussis* (Bpp). Os ácidos nucleicos são isolados e purificados a partir de espécimes de esfregaços nasofaríngeos recolhidos de pessoas que apresentam sinais e sintomas de uma infecção do trato respiratório.

Este ensaio visa ajudar no diagnóstico diferencial de infecções em seres humanos por *Bordetella pertussis* e *Bordetella parapertussis*. Os resultados negativos não excluem as infecções por *Bordetella pertussis* ou *Bordetella parapertussis*, e não devem ser usados como a única base para o tratamento ou para a tomada de outras decisões de gestão. Este ensaio foi concebido para ser usado no Panther Fusion System.

Resumo e explicação do teste

O *Bordetella* é um género de cocobacilo Gram-negativo pequeno (0,2 a 0,7 µm), pertencente ao filo de bactérias proteóicas, o qual é difícil de cultivar. O género de *Bordetella* contém oito espécies, quatro das quais são conhecidas por causar doenças respiratórias em seres humanos: *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella parapertussis* e *Bordetella pertussis*. A *B. holmesii* não produz os mesmos fatores de virulência que as outras três espécies.

Acredita-se que o *B. pertussis* seja um agente patogénico estritamente humano, enquanto o *B. parapertussis* é detetado em ovelhas e seres humanos. O *B. bronchiseptica* pode causar infecções respiratórias em muitas espécies animais e também em seres humanos, mas raramente. Um número crescente de casos semelhantes à tosse convulsa é atribuído ao agente patogénico emergente *B. holmesii*, mas ainda não se sabe se esta espécie é realmente patogénica para seres humanos^{1, 2}.

O *B. pertussis* é a bactéria responsável pela tosse convulsa. Esta infeção respiratória é caracterizada por tosse paroxística, tosse convulsa e vômitos causados pela tosse. É espalhada através das gotículas de ar produzidas pela tosse ou por espirros. A doença mais grave ocorre em bebés e crianças, enquanto os adolescentes e adultos constituem um reservatório de doenças. O *B. pertussis* permanece endémico no mundo inteiro e tende a ser uma doença cíclica, com surtos em intervalos de três a cinco anos.

A prevalência combinada de *B. pertussis* e *B. parapertussis* é inferior a 2% e depende amplamente da idade do paciente^{3, 4, 5}. Estima-se que 16 milhões de casos de tosse convulsa e 195 mil mortes associadas ocorram anualmente a nível mundial⁶. Nos países europeus, cerca de 40 mil casos são relatados por ano⁷.

Princípios do procedimento

O Ensaio de Bordetella Panther Fusion envolve os seguintes passos: lise celular da amostra, captura do ácido nucleico e transferência da eluição, e uma RT-PCR (PCR em tempo útil) multiplex através da qual os analitos são simultaneamente amplificados, detetados e diferenciados. A captura e eluição do ácido nucleico são feitas num tubo individual no Panther Fusion System. O eluído é transferido para o tubo de reação do Panther Fusion System que contém os reagentes de ensaio. A RT-PCR (PCR em tempo útil) multiplex é depois realizada para o ácido nucleico eluído no Panther Fusion System.

Captura e eluição do ácido nucleico: Antes do processamento e realização de testes no Panther Fusion System, os espécimes são transferidos para o tubo de lise de espécimes que contém o meio de transporte de espécimes (MTE), para fazer a lise à bactéria, libertar o ácido nucleico alvo e protegê-lo contra a deterioração durante a conservação.

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

Os oligonucleótidos de captura hibridizam-se com o ácido nucleico no espécime de teste. O ácido nucleico hibridizado é depois separado do espécime num campo magnético.

Os passos de lavagem retiram componentes estranhos do tubo de reação. O passo de eluição elui o ácido nucleico purificado. Durante o passo de captura e eluição do ácido nucleico, este é totalmente isolado do espécime.

Transferência da eluição e RT-PCR (PCR em tempo útil): Durante o passo de transferência da eluição, o ácido nucleico eluído é transferido para o tubo de reação Panther Fusion que já contém a mistura principal reconstituída e óleo.

Para alvos de controlo interno, Bp e Bpp, a amplificação ocorre por PCR, a qual gera cópias de DNA da sequência alvo. Para todos os alvos, as sondas e primers inicial e final específicos amplificam os alvos, enquanto simultaneamente detetam e discriminam múltiplos tipos-alvo através de PCR multiplex.

O Panther Fusion System usa o sinal de fluorescência para produzir um resultado qualitativo pela presença ou ausência do analito.

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




Analito	Gene-alvo	Canal do instrumento
<i>Bordetella pertussis</i>	IS 481	FAM
<i>Bordetella parapertussis</i>	IS 1001	HEX
Controlo interno	Não aplicável	RED677

Advertências e precauções

- A. Para fins de diagnóstico *in vitro*.
- B. Leia atentamente todo este folheto informativo e o *Manual de Instruções do Panther Fusion System*.
- C. O Reagente Estimulador S Panther Fusion (FER-S) é corrosivo, nocivo por ingestão, e provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves.
- D. Este procedimento só deve ser feito por pessoal com a respetiva formação profissional na utilização deste ensaio e no manuseamento de materiais potencialmente infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente, respeitando os procedimentos locais apropriados.
- E. Os espécimes podem ser infecciosos. Respeite as precauções universais quando executar este ensaio. O diretor do laboratório deve estabelecer métodos adequados de manuseamento e eliminação. Este procedimento de diagnóstico só pode ser feito por pessoal com a formação adequada no manuseamento de materiais infecciosos⁸.
- F. Use somente os artigos de laboratório descartáveis que sejam fornecidos ou especificados.
- G. Use luvas descartáveis e isentas de pó, proteção ocular e batas de laboratório quando manusear espécimes e reagentes. Lave muito bem as mãos depois de manusear espécimes e reagentes.
- H. Elimine todos os materiais que tenham entrado em contacto com espécimes e reagentes, e faça-o e de acordo com os regulamentos locais, nacionais e internacionais aplicáveis.
- I. As datas de expiração listadas nos Tubos de Lise de Espécimes Panther Fusion referem-se à transferência da amostra para o tubo e não à realização de testes à amostra. Os espécimes recolhidos/transferidos em qualquer data anterior a estas datas de expiração podem ser testados, desde que tenham sido transportados e conservados de acordo com o folheto informativo adequado, mesmo que as datas de expiração tenham sido ultrapassadas.
- J. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes, para garantir a integridade dos mesmos. Não foi avaliada a estabilidade do espécime em condições de transporte, para além das recomendadas.
- K. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter altos níveis de bactérias ou de outros organismos. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entrem em contacto uns com os outros e elimine os materiais usados sem passá-los por cima de quaisquer recipientes abertos. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com espécimes.
- L. Não use os reagentes ou controlos depois da respetiva data de expiração.
- M. Conserve os componentes de ensaio nas condições de conservação recomendadas. Consulte *Requisitos de Conservação e Manuseamento de Reagentes e Procedimento de Teste no Panther Fusion System* para obter mais informações.
- N. Não combine quaisquer reagentes ou fluidos de ensaios. Não ateste reagentes ou fluidos; o Panther Fusion System verifica os níveis de reagentes.

- O. Evite a contaminação microbiana e por ribonuclease dos reagentes.
- P. Os requisitos de controlo de qualidade devem ser respeitados em conformidade com os regulamentos locais e/ou nacionais, ou requisitos de certificação, e os procedimentos de controlo de qualidade predefinidos do seu laboratório.
- Q. Não use o cartucho de ensaio se a bolsa de conservação perder o selo, ou se a película do cartucho de ensaio não estiver intacta. Contacte o Suporte Técnico da Hologic em qualquer um dos casos.
- R. Não use pacotes de fluidos com danos ou fugas. Contacte o Suporte Técnico da Hologic caso isto aconteça.
- S. Manuseie os cartuchos de ensaio com cuidado. Não deixe que os cartuchos de ensaio caiam ou invertam. Evite a exposição prolongada à luz ambiente.
- T. Alguns dos reagentes usados com o Ensaio de Bordetella Panther Fusion contêm símbolos de risco e segurança.

Nota: A comunicação dos perigos reflete as classificações das Fichas de Dados de Segurança (Safety Data Sheets, FDS) da União Europeia (UE). Para consultar informações de comunicação de perigos específicas da sua região, consulte a respetiva Ficha de dados de segurança na Biblioteca de Fichas de dados de segurança em www.hologicsds.com. Para obter mais informações sobre os símbolos, consulte a legenda dos símbolos em www.hologic.com/package-inserts.

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

Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes

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

Reagente	Conservação fechada	Estabilidade a bordo/aberta ^a	Conservação aberta
Cartucho do Ensaio de Bordetella Panther Fusion	2 °C a 8 °C	60 dias	2 °C a 8 °C ^b
Reagente de Captura S Panther Fusion (FCR-S)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Reagente Estimulador S Panther Fusion (FER-S)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Controlo Interno S Panther Fusion (IC-S)	2 °C a 8 °C	(Em wFCR-S)	Não aplicável
Tampão de Eluição Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Óleo Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Tampão de Reconstituição I Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Controlo Positivo de Bordetella Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco descartável	Não aplicável — descartável
Controlo Negativo Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco descartável	Não aplicável — descartável

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

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

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

- B. O wFCR-S e FER-S permanecem estáveis durante 60 dias, desde que permaneçam fechados e sejam conservados a uma temperatura de 15 °C a 30 °C. Não refrigere.
- C. Elimine quaisquer reagentes não usados que tenham ultrapassado a sua estabilidade a bordo do instrumento.
- D. Os controlos permanecem estáveis até à data indicada nos frascos.
- E. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação de reagentes.
- F. **Não congele os reagentes.**

Recolha e conservação de espécimes

Espécimes: Material clínico recolhido do paciente e colocado num sistema de transporte adequado. Para o Ensaio de Bordetella Panther Fusion, isto inclui espécimes de esfregaços nasofaríngeos num meio de transporte.

Amostras: Representa um termo mais genérico para descrever qualquer material a ser testado no Panther Fusion System, incluindo espécimes, espécimes transferidos para Tubos de Lise de Espécimes Panther Fusion e controlos.

Nota: *Manuseie todas os espécimes como se contivessem agentes potencialmente infecciosos. Respeite as precauções universais.*

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

A. Os tipos de espécimes incluem espécimes de esfregaços nasofaríngeos.

Recolha os espécimes de esfregaços nasofaríngeos de acordo com a técnica convencional, usando um esfregaço com uma ponta de poliéster, raiona ou náilon. Coloque imediatamente o espécime de esfregaço num meio de transporte apropriado.

Os seguintes tipos de meios de transporte foram verificados quanto à utilização.

- Meio de Transporte ESwab Copan e Meio de Transporte Universal (MTU)
- Formulações Remel MicroTest M4, M4RT, M5 e M6
- Meio de Transporte de Vírus Universal (TVU) BD

B. Processamento de espécimes

1. Antes de proceder à realização de testes no Panther Fusion System, transfira o espécime* para um Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion.

- Transfira 500 µL dos espécimes de esfregaços nasofaríngeos para um Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion.

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

2. Conservação de espécimes antes da análise

a. Depois da recolha, os espécimes podem ser conservados por 96 horas a uma temperatura de 2 °C a 8 °C, antes de serem transferidos para um Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion. Os volumes de espécimes restantes podem ser conservados a ≤-70 °C.

b. As espécimes no Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion podem ser armazenadas mediante uma das seguintes condições:

- Entre 15 °C e 30 °C, por até seis dias;
- Entre 2 °C e 8 °C, por até três meses.

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

C. Os espécimes no Panther Fusion System podem ser arquivados para testes adicionais numa data posterior.

D. Conservação de amostras depois da análise

1. As amostras já analisadas devem ser conservadas em posição vertical num suporte, mediante uma das seguintes condições:
 - Entre 15 °C e 30 °C, por até seis dias;
 - Entre 2 °C e 8 °C, por até três meses.
2. As amostras devem ser cobertas com uma película de plástico nova e limpa, ou com folha de alumínio.
3. Se as amostras analisadas tiverem que ser congeladas ou expedidas, retire a tampa perfurável e coloque uma nova tampa não perfurável nos tubos de espécimes. Se as amostras tiverem que ser expedidas para análise noutra local, as temperaturas recomendadas terão que ser mantidas. Antes de destapar amostras previamente destapadas, testadas e tapadas, centrifugue os tubos de transporte de espécimes a uma força centrífuga relativa (RCF) de 420 durante cinco minutos, para transportar todo o líquido para o fundo do tubo. Evite salpicos e a contaminação cruzada.

Transporte de espécimes

Mantenha as condições de conservação de espécimes, conforme descrito na secção *Recolha e Conservação de Espécimes*.

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

Reagentes e materiais fornecidos

Embalagem do ensaio

Componentes ^a	Cód. nº	Conservação
Cartuchos do Ensaio de Bordetella Panther Fusion, 96 testes Cartucho do Ensaio de Bordetella Panther Fusion, 12 testes, 8 por caixa	PRD-04868	2 °C a 8 °C
Controlos do Ensaio de Bordetella Panther Fusion Tubo de Controlo Positivo de Bordetella Panther Fusion, 5 por caixa Tubo de Controlo Negativo Panther Fusion, 5 por caixa	PRD-04869	2 °C a 8 °C
Controlo Interno S Panther Fusion, 960 testes Tubo de Controlo Interno S Panther Fusion, 4 por caixa	PRD-04332	2 °C a 8 °C
Reagente de Extração S Panther Fusion, 960 testes Frasco de Reagente-S de captura Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa Frasco de Reagente-S estimulador Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa	PRD-04331	15 °C a 30 °C
Tampão de Eluição Panther Fusion, 2.400 testes Embalagem do Tampão de Eluição Panther Fusion, 1.200 testes, 2 por caixa	PRD-04334	15 °C a 30 °C
Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, 1.920 testes Conjunto de Tampões de Reconstituição I Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04333	15 °C a 30 °C
Reagente de Óleo Panther Fusion, 1.920 testes Conjunto de Reagentes de Óleo Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04335	15 °C a 30 °C

^a Os componentes também podem ser encomendados nos seguintes conjuntos:

O Kit de Fluidos Universais Panther Fusion (PRD-04430) contém uma unidade de Óleo Panther Fusion e uma unidade de Tampão de Eluição Panther Fusion.

A embalagem Fluidos de Ensaio I-S Panther Fusion (PRD-04431) contém duas unidades de Reagentes de Extração S Panther Fusion, duas unidades de Controlo Interno S Panther Fusion e uma unidade de Tampão de Reconstituição I Panther Fusion.

Artigos embalados individualmente

Artigos	Cód. nº
Tubos de Lise de Espécimes Panther Fusion, 100 por embalagem	PRD-04339

Materiais necessários mas disponíveis em separado

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

Material	Cód. nº
Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, fluido contínuo e resíduos (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluidos Aptima™ Assay (Solução de lavagem Aptima™, tampão para o fluido de desativação Aptima™ e reagente de óleo Aptima™)	303014 (1000 testes)
Unidades Multitubulares (MTUs)	104772-02
Kit de Sacos de Resíduos Panther	902731
Tampa do Recipiente de Resíduos Panther	504405
Ou o Kit de Execução do Panther System para ensaios em tempo útil contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos e fluidos de ensaio	PRD-03455 (5.000 testes)
Ou o Kit de Execução do Panther System (para executar ensaios TMA em paralelo com ensaios TMA em tempo útil) contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, Auto Detect ^a e o ensaio	303096 (5.000 testes)
Tabuleiros de tubos Panther Fusion™, 1008 testes, 18 tabuleiros por caixa	PRD-04000
Tampas perfuráveis Aptima™ (opcional)	105668
Tampas não perfuráveis de substituição (opcionais)	103036A
Tampas rígidas de substituição Hologic (tampa de tubo de utilização única)	PRD-06720 (100 tampas por embalagem)
Tampas de substituição para frascos de reagentes de extração	CL0040
Pontas e pipetador P1000, com encaixes hidrofóbicos	–
Pontas, 1000 µL, com filtro, detecção de líquido, condutoras e descartáveis: <i>Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Contacte o seu representante para obter informações específicas da região</i>	901121 (1061513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio de 5% a 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	–
Luvras descartáveis e isentas de pó	–

^a Somente necessário para ensaios TMA Panther Aptima.

Procedimento de teste no Panther Fusion System

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

A. Preparação da área de trabalho

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

B. Preparação do reagente

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

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

C. Manuseamento de espécimes

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

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

Nota: Para evitar um erro de processamento, adicione um volume de amostra adequado ao Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion. Quando 500 µL de espécime de esfregaço nasofaríngeo são adicionados ao Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion, há volume suficiente para executar três extrações de ácido nucleico.

D. Preparação do sistema

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

Notas sobre o procedimento

A. Controlos

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

Controlo de qualidade

Um resultado de espécime ou execução poderá ser invalidado pelo Panther Fusion System se ocorrerem problemas durante a realização do ensaio. Os espécimes com resultados inválidos devem ser novamente testados.

Controlos negativo e positivo

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

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

Durante o processamento, os critérios de aceitação dos controlos de ensaio são automaticamente verificados pelo Panther Fusion System. Para gerar resultados válidos, os controlos de ensaio devem passar por uma série de verificações de validade no Panther Fusion System.

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

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

Controlo interno

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

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

Interpretação de resultados

O Panther Fusion System determina automaticamente os resultados dos testes de amostras e controlos. Os resultados para a deteção do Bp e Bpp são apresentados em separado. O resultado de um teste pode ser negativo, positivo ou inválido.

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

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado de B. pertussis	Resultado de B. parapertussis	IC Resultado	Interpretação
Neg	Neg	Válido	Bp e Bpp não detetados.
POS	Neg	Válido	Bp detetado. Bpp não detetado.
Neg	POS	Válido	Bpp detetado. Bp não detetado.
POS	POS	Válido	Bp e Bpp detetados. Analise novamente para confirmar o resultado.
Inválido	Inválido	Inválido	Inválido. Ocorreu um erro na geração do resultado. Analise novamente a amostra.

IC = Controlo Interno; Neg = Negativo; POS = Positivo.

Nota: O resultado POS será acompanhado por valores de limites cíclicos (Ct).

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada ao pessoal que tem a formação profissional para tal. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto informativo pode produzir resultados erróneos.
- B. A fiabilidade dos resultados depende da recolha, transporte, conservação e processamento adequados dos espécimes.
- C. A contaminação só pode ser evitada através da adesão às boas práticas laboratoriais e aos procedimentos especificados neste folheto informativo.
- D. Os resultados negativos não excluem as infeções por *B. pertussis* ou *B. parapertussis*, e não devem ser usados como a única base para o tratamento ou para a tomada de outras decisões de gestão.
- E. Um resultado positivo indica a deteção do ácido nucleico da bactéria em causa. O ácido nucleico poderá persistir mesmo depois da bactéria deixar de ser viável.
- F. O Ensaio de Bordetella Panther Fusion não diferencia espécies de *Bordetella*, exceto *B. pertussis* e *B. parapertussis* (ou seja: *B. holmesii*, *B. bronchiseptica* e *B. bronchialis*). Uma etapa de teste adicional é necessária para diferenciar qualquer espécie ou estirpe específica de *Bordetella*, em consulta com os órgãos de saúde pública locais.

Desempenho do Ensaio de Bordetella Panther Fusion

Reprodutibilidade

A precisão do Ensaio de Bordetella Panther Fusion foi avaliada com um painel de cinco membros. O painel foi testado por três operadores em duas execuções separadas por dia, usando três lotes de reagentes em três Panther Fusion Systems, durante 12 dias não consecutivos.

Os membros do painel estão descritos na Tabela 2, juntamente com um resumo da concordância com os resultados esperados para cada alvo. A Tabela 3 apresenta a análise da média e variabilidade entre instrumentos, entre lotes de reagentes, entre operadores, entre dias, entre execuções e em execuções, e geral (total) para o Ct.

Tabela 2: Descrição do painel e concordância percentual

Alvo	Membro do painel	% Positivo	% Concordância total (IC de 95%)
<i>B. pertussis</i>	Bp 1–2X LD	100 (180/180)	100 (97,9–100%)
	Bp 5X LD	100 (180/180)	100 (97,9–100%)
	Negativo	0 (0/180)	100 (97,9–100%)
<i>B. parapertussis</i>	Bpp 1–2X LD	100 (180/180)	100 (97,9–100%)
	Bpp 5X LD	100 (180/180)	100 (97,9–100%)
	Negativo	0 (0/180)	100 (97,9–100%)

IC = Intervalo de Confiança; LD = Limite de Detecção.

Tabela 3: Variabilidade do sinal

Alvo	Membro do painel	Média do Ct	Entre instrumentos		Entre lotes de reagentes		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Bp	Bp 1–2X LD	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 LD	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 LD	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 LD	37,3	0,3	0,8	0,3	0,8	0,2	0,5	0,2	0,5	0,6	1,5	0,6	1,6	0,8	2,2
IC	Negativo	30,5	0,2	0,6	0,2	0,6	0,2	0,8	0,1	0,3	0,3	1,1	0,2	0,8	0,4	1,3

Ct = Limite Cíclico; CV = Coeficiente de Variação; IC = Controlo Interno; LD = Limite de Detecção; DP = Desvio Padrão.

Desempenho clínico

Este estudo foi feito para demonstrar o desempenho clínico do Ensaio de Bordetella Panther Fusion. Os espécimes de esfregaços nasofaríngeos recolhidos dos pacientes sintomáticos foram usados para fazer uma avaliação retrospectiva. Cada espécime de esfregaço nasofaríngeo foi diluído num Tubo de Lise de Espécimes Panther Fusion com um Meio de Transporte de Espécimes (MTE). Uma única réplica de cada amostra foi testada com o Ensaio de Bordetella Panther Fusion. O resultado foi comparado com o resultado obtido através de um teste de ácido nucleico (TAN) marcado com o símbolo CE. A concordância percentual positiva (CPP) e a concordância percentual negativa (CPN) foram determinadas para a deteção do ácido nucleico de Bp e Bpp.

Um total de 290 espécimes nasofaríngeos — incluindo 50 espécimes artificiais positivas para Bpp — foi testado com o Ensaio de Bordetella Panther Fusion e com o ensaio Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™. A CPP e CPN para a deteção de Bp e Bpp estão apresentadas na Tabela 4 e Tabela 5, respetivamente.

Tabela 4: Desempenho do ensaio de Bp em comparação com o ensaio Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™.

Tipo de espécime	N	Bp+		Bp-		CPP (%) IC de 95%	CPN (%) IC de 95%	Concordância geral (%) IC de 95%
		Fusion Bp +	Fusion Bp -	Fusion Bp +	Fusion Bp -			
Esfregaço nasofaríngeo retrospectivo	290	72	0	7	211	100 94,9 - 100%	96,8 93,5 - 98,4%	97,6 95,1 - 98,8%

IC = Intervalo de Confiança; CPN = Concordância Percentual Negativa; CPP = Concordância Percentual Positiva.

Tabela 5: Desempenho do ensaio de Bpp em comparação com o ensaio Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™.

Tipo de espécime	N	Bpp+		Bpp-		CPP (%) IC de 95%	CPN (%) IC de 95%	Concordância geral (%) IC de 95%
		Fusion Bpp +	Fusion Bpp -	Fusion Bpp +	Fusion Bpp -			
Esfregaço nasofaríngeo retrospectivo	140	18	0 ^a	1	121	100 82,4–100%	99,2 95,5–99,9%	99,3 96,1–99,9%
Esfregaço nasofaríngeo artificial	150 ^b	50	0	0	100	100 92,9–100%	100 96,3–100%	100 97,5–100%
Total	290	68	0	1	221	100 94,7–100%	99,6 97,5–99,9%	99,7 98,1–99,9%

IC = Intervalo de Confiança; CPN = Concordância Percentual Negativa; CPP = Concordância Percentual Positiva.

^a Dois espécimes deram um Ct de emergência tardia — com curvas de fluorescência baixas e planas — depois do teste com o ensaio R-DiaBorM™. Em conformidade com o protocolo, estas amostras foram novamente testadas e produziram um resultado negativo.

^b Para minimizar a parcialidade, 50 espécimes artificiais foram preparados com a adição de concentrações clinicamente relevantes do alvo de Bpp (entre 3X e 100X LD) e testados em conjunto com um número igual de espécimes negativos únicos e 50 espécimes retrospectivos positivos para Bp e negativos para Bpp, de forma oculta e aleatória.

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LD) do Ensaio de Bordetella Panther Fusion foi determinada através do teste de diluições em série de culturas quantificadas (UFC/mL) de *B. pertussis* e *B. parapertussis*, adicionadas separadamente em espécimes nasofaríngeos clínicos negativos. Vinte réplicas de cada diluição foram testadas com cada um dos três lotes de reagentes, perfazendo um total combinado de 60 réplicas por diluição. A análise de Probit foi feita para cada lote de reagente com o LD de 95% comunicado, com base na pior estimativa do lote de reagente, conforme indicado na Tabela 6. Concentrações de LD específicas do alvo foram verificadas através da análise de 20 réplicas adicionais com um único lote de reagente.

Tabela 6: Limite de detecção de *B. pertussis* e *B. parapertussis*

Alvo	Concentração de LD (IC de 95%)
<i>B. pertussis</i>	20,1 UFC/mL (13,6–42,1 UFC/mL)
<i>B. parapertussis</i>	162,5 UFC/mL (92,9–441,4 UFC/mL)

IC = Intervalo de Confiança; UFC = Unidade de Formação de Colônias; LD = Limite de Detecção.

Reatividade

A reatividade do Ensaio de Bordetella Panther Fusion foi avaliada através do teste de estirpes isoladas distintas de *B. pertussis* e *B. parapertussis*. As estirpes isoladas de *Bordetella* foram testadas em triplicado com um lote de reagente, conforme apresentado na Tabela 7.

Tabela 7: Resultados de reatividade

Alvo	Descrição	Concentração	Bp	Bpp
<i>B. pertussis</i>	LMG14454	25 UFC/mL	+	-
	LMG14455	25 UFC/mL	+	-
	LMG15140	25 UFC/mL	+	-
	LMG15585	25 UFC/mL	+	-
<i>B. parapertussis</i>	LMG14449	202 UFC/mL	-	+
	LMG1833	202 UFC/mL	-	+
	LMG1818	202 UFC/mL	-	+

UFC = Unidade de Formação de Colônias

Especificidade analítica

A especificidade analítica do Ensaio de Bordetella Panther Fusion foi avaliada através da análise de um total de 68 micro-organismos (Tabela 8), consistindo de vinte e cinco (25) estirpes virais, quarenta e duas (42) estirpes bacterianas e uma (1) estirpe fúngica, representando agentes patogênicos respiratórios comuns, normalmente presentes na região nasofaríngea. As bactérias e os fungos foram testados em concentrações de 10⁶ UFC/mL, UAC/mL ou UI/mL, exceto quando indicado. Os vírus foram testados em concentrações de 10⁵ a 10⁶ DICT50/mL ou DIEG50/mL, exceto quando indicado. Os organismos foram testados com e sem analitos de *B. pertussis* e *B. parapertussis*, adicionados a uma concentração de 3X LD. Concluiu-se que todos os micro-organismos testados (excluindo os de *Bordetella*) não exercem impacto sobre o desempenho ou a especificidade analítica do Ensaio de Bordetella Panther Fusion.

Tabela 8: Resultados de especificidade

Organismo	Concentração	Bp	Bpp
<i>Achromobacter denitrificans</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Adenovírus 4	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella avium</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella bronchialis</i> ^a	1x10 ⁶ UFC/mL	+	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella hinzii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella holmesii</i> ^a	1x10 ⁶ UFC/mL	+	-
<i>Bordetella petrii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Bordetella trematum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UI/mL	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ cópias/mL ^b	-	-
Coronavírus OC43	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
Vírus de Coxsackie B4	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Vírus de Coxsackie B5	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Citomegalovírus AD-169	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
Ecovírus 11	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Ecovírus 6	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Ecovírus 7	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Ecovírus 9	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Enterovírus 71	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Vírus Epstein-Barr B95-8	1x10 ⁶ cópias/mL	-	-
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1x10 ⁵ UFC/mL	-	-
Vírus do herpes simples 1 (VHS-1)	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Vírus do herpes simples 2 (VHS-2)	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Rinovírus humano A1	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-

Tabela 8: Resultados de especificidade (continuação)

Organismo	Concentração	Bp	Bpp
Vírus da gripe A New Jersey/8/76	1x10 ⁶ DIEG50/mL	-	-
Gripe B/Flórida/04/2006	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Legionella longbeachae</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
<i>Legionella micdadei</i>	1x10 ⁵ UFC/mL	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁴ UFC/mL	-	-
Vírus do sarampo	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Metapneumovírus 27 tipo A2	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Vírus da papeira	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁶ cópias/mL ^b	-	-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ³ UAC/mL	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UAC/mL	-	-
<i>Neisseria elongata</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Vírus paragripal tipo 1	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Vírus paragripal tipo 2	1x10 ⁶ DICT50/mL	-	-
Vírus paragripal tipo 3	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
Vírus paragripal tipo 4B	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
Vírus sincicial respiratório A	1x10 ⁵ DICT50/mL	-	-
Vírus sincicial respiratório B	1x10 ⁴ DICT50/mL	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ UAC/mL	-	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-

UAC = Unidade de Alteração de Cor; DIEG = Dose Infeciosa em Embrião de Galinha; UFC = Unidade de Formação de Colônias; UI = Unidade Infeciosa; DICT = Dose Infeciosa em Cultura de Tecidos.

^a A *Bordetella bronchialis* e a *Bordetella holmesii* contêm a sequência alvo IS 481.

^b Micro-organismos avaliados como ácidos nucleicos extraídos.

Interferência competitiva

A interferência competitiva do Ensaio de Bordetella Panther Fusion foi avaliada com uma matriz clínica simulada, com ambas as bactérias-alvo em duas concentrações diferentes. Uma concentração-alvo esteve próxima do limite de detecção (IC superior do LD), enquanto a outra concentração-alvo esteve alta (10.000X LD). A presença de duas bactérias a concentrações variáveis numa única amostra não exerceu nenhum impacto sobre a detecção (100% de detecção para ambos os alvos).

Tabela 9: Interferência competitiva

Condição	Alvo 1		Alvo 2		Resultado de Bp	Resultado de Bpp
	Descrição	Concentração	Descrição	Concentração		
1	Bp	LD ^a superior	Bpp	10.000X LD	+	+
2	Bpp	LD ^a superior	Bp	10.000X LD	+	+

LD = Limite de Detecção.

^a O IC superior do LD está apresentado na Tabela 6.

Interferência

Mucina, sangue total e outras substâncias potencialmente interferentes — as quais podem estar presentes nas amostras — foram avaliadas no Ensaio de Bordetella Panther Fusion.

A quantidade clinicamente relevante das substâncias potencialmente interferentes foi adicionada à matriz clínica simulada e testada com ou sem Bp e Bpp, à sua respectiva concentração de 3X LD. As substâncias consistiram em sprays nasais (líquidos e em pó), comprimidos ingeríveis, pastilhas, e substâncias injetáveis ou endógenas, conforme apresentado na Tabela 10.

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

Tabela 10: Substâncias potencialmente interferentes

Tipo	Nome da substância	Ingrediente(s) ativos(s)	Concentração
Endógeno	Mucina	Proteína de mucina purificada	60 µg/mL
	Sangue humano	Sangue	2% v/v
Sprays ou gotas nasais	Neo-Sinefrina®	Fenilefrina	15% v/v
	Anefrina	Oximetazolina	15% v/v
	Salina	Cloreto de sódio	15% v/v
Corticosteroides nasais	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasona	5% v/v
Gel nasal	Zicam® (Alívio de Alergias)	Dicloridrato de histamina, <i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , enxofre	5% v/v
Pastilhas para a garganta	Pastilhas para a Garganta Chloraseptic	Benzocaína	4,14 mg/mL
		Mentol	6,9 mg/mL
Medicamentos antivirais	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu®	Oseltamivir	2,5% p/v
	Rebitol	Ribavirina	2% p/v
Antibiótico (pomada nasal)	Crema Bactroban	Mupirocina	6,6 mg/mL
Antibiótico (sistémico)	Tobramicina	Tobramicina	4,4 µg/mL

v/v = volume/volume; p/v = peso/volume.

Transmissão/contaminação

O estudo da transmissão/contaminação cruzada foi feito com amostras negativas, alternadamente colocadas entre amostras positivas altas e testadas. Amostras positivas altas foram preparadas através da adição de 10^6 UFC/mL (correspondente a mais de 6.000X LD) das estirpes de Bp e Bpp na matriz simulada. Três execuções separadas — com 30 amostras negativas e 30 amostras positivas, colocadas num padrão quadriculado — foram testadas em três instrumentos diferentes, perfazendo um total combinado de 270 amostras positivas e 270 amostras negativas. A taxa de transmissão foi de 0,0%.

Bibliografia

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



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

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

Para obter o endereço de e-mail e o número de telefone do suporte técnico e do apoio ao cliente nacionais específicos, visite www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther e Panther Fusion são marcas comerciais e/ou marcas comerciais registadas da Hologic e/ou respetivas subsidiárias nos Estados Unidos e/ou noutros países.

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

Este produto pode estar abrangido por uma ou mais patentes nos Estados Unidos, as quais estão identificadas em: www.hologic.com/patents.

©2018-2023 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-18637-601 Rev. 002
2023-10