

Bordetella Assay (Panther Fusion™ System)

Voor *in-vitro*diagnostiek.

Alleen voor export uit de VS.

INHOUD

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	6
Specimenafname en -opslag	7
Transport van specimens	8
Geleverde reagentia en materialen	9
Assay-verpakking	9
Apart verpakte artikelen	9
Benodigde en apart geleverde materialen	10
Testprocedure voor het Panther Fusion-systeem	11
Procedurele opmerkingen	12
Kwaliteitscontrole	12
Negatieve en positieve controles	12
Interne controle	13
Interpretatie van resultaten	13
Beperkingen	14
Prestaties van de Panther Fusion Bordetella-assay	15
Reproduceerbaarheid	15
Klinische prestaties	16
Analytische sensitiviteit	17
Reactiviteit	17
Analytische specificiteit	17
Competitieve interferentie	20
Storing	20
Overdrachts-/kruisbesmetting	21
Literatuur	22

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ Bordetella Assay (Bordetella-assay) is een multiplex realtime PCR *in-vitro*diagnostische test voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van *Bordetella pertussis* (Bp) en *Bordetella parapertussis* (Bpp). Nucleïnezuren worden geïsoleerd en gezuiverd uit nasofaryngeale uitstrijkjes (NF-uitstrijkjes) verkregen van personen die tekenen en symptomen van een luchtweginfectie vertonen.

Deze test is bedoeld als hulpmiddel in de differentiële diagnose van infecties bij mensen met *Bordetella pertussis* en *Bordetella parapertussis*. Negatieve resultaten sluiten infecties met *Bordetella pertussis* en *Bordetella parapertussis* niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of andere managementbesluiten. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion-systeem.

Samenvatting en uitleg van de test

Bordetella is een geslacht van kleine (0,2 - 0,7 µm), Gram-negatieve coccobacillen van de phylum Proteobacteriën, die moeilijk te kweken zijn. Het geslacht *Bordetella* bevat acht soorten, waarvan bekend is dat vier ervan ademhalingsaandoeningen bij de mens veroorzaken: *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella parapertussis* en *Bordetella pertussis*. *B. holmesii* produceert niet de virulentiefactoren die door de andere drie soorten worden geproduceerd.

B. pertussis wordt beschouwd als een strikt menselijke ziekteverwekker, terwijl *B. parapertussis* bij schapen en mensen wordt aangetroffen. *B. bronchiseptica* kan infecties van de luchtwegen veroorzaken bij veel diersoorten en, in zeldzame gevallen, ook bij de mens. Een toenemend aantal pertussis-achtige gevallen wordt toegeschreven aan de opkomende ziekteverwekker *B. holmesii*, maar het is nog onbekend of deze soort werkelijk ziekteverwekkend is voor de mens^{1, 2}.

B. pertussis is de bacterie die voor kinkhoest verantwoordelijk is. Deze luchtweginfectie wordt gekenmerkt door paroxysmale hoest, kinkhoest en braken na de hoestbui. Deze wordt verspreid door luchtdruppeltjes die door hoesten of niezen worden geproduceerd. De ernstigste ziekte doet zich voor bij zuigelingen en jonge kinderen, terwijl adolescenten en volwassenen een ziektereservoir vormen. *B. pertussis* blijft wereldwijd endemisch en heeft de neiging een cyclische ziekte te zijn, met een piek om de drie tot vijf jaar.

De prevalentie van *B. pertussis* en *B. parapertussis* samen is minder dan 2% en is sterk afhankelijk van de leeftijd van de patiënt^{3, 4, 5}. Naar schatting doen zich wereldwijd jaarlijks 16 miljoen gevallen van pertussis en 195.000 gerelateerde sterfgevallen voor⁶. In de Europese landen worden jaarlijks ongeveer 40.000 gevallen gemeld⁷.

Uitgangspunten van de procedure

De Panther Fusion Bordetella-assay omvat de volgende stappen: monsterlysis, zuivering van nucleïnezuur en elutie-overdracht, en multiplex realtime PCR wanneer de analyten gelijktijdig worden geamplificeerd, gedetecteerd en gedifferentieerd. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vinden plaats in een enkele buis in het Panther Fusion-systeem. Het eluaat wordt naar de reageerbuis met assayreagentia van het Panther Fusion-systeem overgebracht. Vervolgens wordt multiplexe realtime PCR uitgevoerd voor het geëluëerde nucleïnezuur op het Panther Fusion-systeem.

Zuivering en elutie van nucleïnezuur: Voorafgaand aan de verwerking en het testen op het Panther Fusion-systeem worden de specimens overgebracht naar een Specimen Lysis Tube (lysebuis voor specimen) met Specimen Transport Medium (STM) die de bacteriën lyseert, target-nucleïnezuur vrijgeeft en deze tegen afbraak tijdens opslag beschermt.

Aan elk testspecimen wordt Internal Control-S (IC-S) toegevoegd en controle vindt plaats via de werkende Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S). Het IC-S in de reagens controleert de verwerking, amplificatie en detectie van het specimen.

Gezuiverde oligonucleotiden hybridiseren in het testspecimen met nucleïnezuren. Vervolgens wordt gehybridiseerd nucleïnezuur in een magnetisch veld van het specimen gescheiden.

Tijdens wasstappen worden overige componenten uit de reageerbuis verwijderd. De elutiestap elueert gezuiverd nucleïnezuur. Tijdens de stap voor zuivering en elutie van nucleïnezuur, wordt totaal nucleïnezuur uit specimens geïsoleerd.

Elutie-overdracht en realtime PCR: Tijdens de overdracht van elutie, wordt geëluëerd nucleïnezuur overgebracht naar een Panther Fusion-reageerbuis die al een olie- en gereconstitueerd hoofdmengsel bevat.

Voor Bp, Bpp en interne controletargets vindt amplificatie plaats via PCR die DNA-kopieën van de targetsequentie genereert. Voor alle targets, amplificeren specifieke voorwaartse en omgekeerde primers en probes de targets, en detecteren en discrimineren tegelijkertijd diverse targettypes via multiplex PCR.

Het Panther Fusion-systeem gebruikt het fluorescentiesignaal om een kwalitatief resultaat voor de aanwezigheid of afwezigheid van de analyt te produceren.

De analyten en het kanaal dat wordt gebruikt voor de detectie ervan op het Panther Fusion-systeem worden in de onderstaande tabel samengevat.




Analyt	Gen-gericht	Instrumentenkanaal
<i>Bordetella pertussis</i>	IS 481	FAM
<i>Bordetella parapertussis</i>	IS 1001	HEX
Interne controle	Niet van toepassing	RED677

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Lees zorgvuldig deze volledige bijsluiter en de *Gebruikershandleiding van het Panther Fusion-systeem*.
- C. De Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) is corrosief, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden aan de huid en oogletsel.
- D. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- E. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. Het management van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat voldoet is opgeleid in het omgaan met besmettelijke materialen⁸.
- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van specimens en reagentia.
- H. Werp alle materialen weg die in contact zijn gekomen met specimens en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- I. De vervaldata vermeld op de Panther Fusion Specimen Lysis Tubes hebben betrekking op de overdracht van het monster in de buis en niet op het testen van het monster. Specimens die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldata zijn geldig voor tests op voorwaarde dat ze worden getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de juiste bijsluiter, zelfs als deze vervaldata zijn verstreken.
- J. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- K. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen een hoog niveau aan bacteriën of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met specimens in contact komen.
- L. Gebruik de reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- M. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion-systeem* voor meer informatie.

- N. Er mogen geen assayreagentia of vloeistoffen worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet volledig worden gevuld. Het Panther Fusion-systeem controleert het niveau van de reagentia.
- O. Voorkom microbiële en ribonuclease verontreiniging van reagentia.
- P. De kwaliteitscontrole-eisen moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met lokale, provinciale en/of federale regelgeving of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- Q. Gebruik de assaycartridge niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Neem contact op met de afdeling Technische Ondersteuning van Hologic als van een van beide sprake is.
- R. Gebruik geen vloeistofpakketten die beschadigd zijn of lekken. Neem contact op met de afdeling Technische Ondersteuning van Hologic als dat gebeurt.
- S. Hanteer de assaycartridges voorzichtig. Laat de assaycartridges niet vallen en keer ze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.
- T. Bepaalde reagentia die worden gebruikt met de Panther Fusion Bordetella-assay, zijn voorzien van risico- en veiligheidssymbolen.

Opmerking: Gevarencommunicatie vindt plaats volgens de classificaties in EU-veiligheidsinformatiebladen (VIB's). Voor informatie over gevarencommunicatie die specifiek is voor uw regio raadpleegt u het voor de regio bestemde VIB in de bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen op www.hologicds.com. Voor meer informatie over de symbolen raadpleegt u de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

EU-gevareninformatie	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>Waarschuwing H315 - Veroorzaakt huidirritatie H319 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithiumhydroxidemonohydraat 5-10%</i></p> <p>Gevaar H302 - Schadelijk bij inslikken H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel</p>
	<p>P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken - huid met water afspoelen/afdouchen P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. In de onderstaande tabel staan de eisen voor opslag en verwerking voor deze assay vermeld.

Reagens	Ongeopende opslag	In systeem/ Open stabiliteit ^a	Geopende opslag
Panther Fusion Bordetella Assay Cartridge	2°C tot 8°C	60 dagen	2°C tot 8°C ^b
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2°C tot 8°C	(In wFCR-S)	Niet van toepassing
Panther Fusion Elution Buffer	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Bordetella Positive Control (controle positief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion Negative Control (controle negatief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion-systeem worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

^a Stabiliteit in het systeem begint op het moment dat de reagens in het Panther Fusion-systeem wordt geplaatst voor de Panther Fusion Bordetella Assay Cartridge, FCR-S, FER-S en IC-S. Stabiliteit in het systeem begint voor de Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer en Panther Fusion Oil Reagent wanneer de reagensverpakking voor de eerste keer wordt gebruikt.

^b Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion-systeem wordt verwijderd, moet deze in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur worden opgeslagen.

- B. wFCR-S en FER-S zijn gedurende 60 dagen stabiel met de dop erop en opgeslagen bij 15°C tot 30°C. Niet in de koelkast bewaren.
- C. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is overschreden af.
- D. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- E. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.
- F. **De reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Specimenafname en -opslag

Specimens: klinisch materiaal afgenomen bij een patiënt en geplaatst in een geschikt transportsysteem. Voor de Panther Fusion Bordetella-assay omvat dit de specimens van NF-uitstrijkjes in een transportmedium.

Monsters: een algemenere term om elk testmateriaal op het Panther Fusion-systeem te beschrijven, waaronder specimens, en specimens die worden geplaatst in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube en controles.

Opmerking: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Opmerking: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden gehanteerd. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

A. Specimentypes omvatten specimens van NF-uitstrijkjes.

Verzamel de specimens van NF-uitstrijkjes volgens de standaardtechniek met behulp van een polyester-, rayon- of nylonwattenstaafje. Plaats het specimen van het uitstrijkje onmiddellijk in een speciaal daartoe bestemd transportmedium.

De volgende soorten transportmedium werden voor gebruik geverifieerd.

- Copan ESwab Transport Medium (transportmedium) en Universal Transport Medium (UTM, universeel transportmedium)
- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- en M6-samenstellingen
- BD Universal Viral Transport Medium (UVT, universeel virustransportmedium)

B. Verwerking van het specimen

1. Voorafgaand aan het testen op het Panther Fusion-systeem, brengt u het specimen* over in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Breng 500 µl van de specimens van NF-uitstrijkjes over op een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Let op:** *Laat bij het testen van ingevroren specimens, de specimens voorafgaand aan de verwerking op kamertemperatuur komen.*

2. Opslag van specimens voorafgaand aan testen

- a. Na afname kunnen specimens worden opgeslagen bij 2°C tot 8°C tot maximaal 96 uur voordat deze worden overgedragen naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube. De resterende specimenvolumes kunnen worden bewaard bij ≤-70°C.
- b. Specimen in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan volgens de volgende voorwaarden worden bewaard:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden

Opmerking: *Het wordt aangeraden om de specimens die zijn overgebracht naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube afgesloten en rechttop in een rek te bewaren.*

C. Specimens in het Panther Fusion-systeem kunnen voor aanvullend testen op een later tijdstip worden gearchiveerd.

D. Opslag van monsters na het testen

1. Monsters die zijn getest moeten rechtop in het rek worden bewaard volgens een van de volgende voorwaarden:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden
2. De monsters moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie of foliebarrière.
3. Als monsters die zijn getest moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en moet een nieuwe niet-doorprikbare dop op de specimenbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests op een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat de dop van eerder geteste en opnieuw afgesloten monsters wordt verwijderd, moet de specimentransportbuis gedurende 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen. Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

Transport van specimens

Handhaaf de voorwaarden voor de opslag van specimens zoals beschreven in *Afname en opslag van specimens*.

Opmerking: *Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*

Geleverde reagentia en materialen

Assay-verpakking

Onderdelen ^a	Cat. nr.	Opslag
Panther Fusion Bordetella Assay Cartridges 96 Tests Panther Fusion Bordetella Assay cartridge, 12 tests, 8 per doos	PRD-04868	2°C tot 8°C
Panther Fusion Bordetella Assay Controls Panther Fusion Bordetella Positive Control-buis, 5 per doos Panther Fusion Negative Control-buis, 5 per doos	PRD-04869	2°C tot 8°C
Panther Fusion Internal Control-S (interne controle) 960 Tests Panther Fusion Internal Control-S-buis, 4 per doos	PRD-04332	2°C tot 8°C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion Enhancer Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos	PRD-04331	15°C tot 30°C
Panther Fusion Elution Buffer 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer-pakket, 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 Tests Panther Fusion Reconstitution Buffer I -pakket, 960 tests, 2 per doos	PRD-04333	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil Reagent 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent-pakket, 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15°C tot 30°C

^a Componenten kunnen ook in de volgende bundels worden besteld:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, bevat 1 Panther Fusion Oil en 1 Panther Fusion Elution Buffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, bevat 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S, en 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Apart verpakte artikelen

Artikelen	Cat. nr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per zak	PRD-04339

Benodigde en apart geleverde materialen

Opmerking: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther™-systeem	303095
Panther Fusion™-systeem	PRD-04172
Panther™-systeem, continu(e) vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™-assayvloeistofkit (Aptima™-wasoplossing, Aptima™-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima™-oliereagens)	303014 (1000 testen)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (afvalzakpakket)	902731
Panther Waste Bin Cover (afvalbakdeksel)	504405
Of Panther System Run Kit voor Real Time Assays bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels en assayvloeistoffen	PRD-03455 (5000 tests)
Of Panther System Run Kit (tijdens het uitvoeren van TMA-assays op hetzelfde moment als het uitvoeren van realtime TMA-assays) bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie ^a en assayvloeistoffen	303096 (5000 tests)
Panther Fusion™-bustrays, 1008 testen, 18 trays per doos	PRD-04000
Aptima™-doorprikbare doppen (optioneel)	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen (optioneel)	103036A
Vervangende Hologic Solid Caps (buisdop voor eenmalig gebruik)	PRD-06720 (100 doppen per zak)
Vervangende doppen voor extractiereagensflessen	CL0040
P1000-pipet en tips met hydrofobe afsluitingen	–
Tips, 1000 µl, gefilterd, vloeistofgevoelig, geleidend en voor eenmalig gebruik: <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor regio-specifieke informatie</i>	901121 (1061513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	–
Poederloze wegwerphandschoenen	–

^a Alleen nodig voor Panther Aptima TMA-assays.

Testprocedure voor het Panther Fusion-systeem

Opmerking: Raadpleeg de Gebruikershandleiding van het Panther Fusion-systeem voor aanvullende informatie over procedures.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het tafelblad met schone, absorberende laboratoriumtafelakens met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden voorbereid volgens de procedure zoals beschreven in stap A.1.

B. Prepareren van het reagens

1. Haal de flessen IC-S, FCR-S en FER-S uit de opslag.
2. Open de flessen IC-S, FCR-S en FER-S en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion-systeem.
3. Plaats de flessen IC-S, FCR-S en FER-S in de juiste positie op de TCR-carrousel.
4. Sluit de TCR-deur.

Opmerking: Het Panther Fusion-systeem voegt de IC-S toe aan de FCR-S. Nadat de IC-S wordt toegevoegd aan de FCR-S, wordt hiernaar verwezen als wFCR-S (werkende FCR-S). Indien de FCR-S en FER-S uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en sla onmiddellijk op volgens de juiste opslagcondities.

C. Hanteren van specimens

Opmerking: Prepareer de specimens volgens de instructies voor Verwerking van specimens in het hoofdstuk Afname en opslag van specimens voordat u de specimens op het Panther Fusion-systeem plaatst.

1. **De monsters niet vortexen.**
2. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst. Indien een monsterbuis luchtballen bevat of een lager volume dan normaal waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te brengen.

Opmerking: Om een verwerkingsfout te vermijden, dient u ervoor te zorgen dat er een gepast volume aan specimen aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube wordt toegevoegd. Wanneer 500 µl aan specimen van NF-uitstrijkje wordt toegevoegd aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube, is er voldoende volume om 3 nucleïnezuurextracties uit te voeren.

D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion-systeem inclusief het laden van monsters, assaycartridges en universele vloeistoffen, zie de *Gebruikershandleiding van het Panther Fusion-systeem*.

Procedurele opmerkingen

A. Controles

1. De Panther Fusion Bordetella Positive Control en de Panther Fusion Negative Control kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion-systeem worden geplaatst.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor de Panther Fusion Bordetella-assay worden verwerkt, zijn deze tot 30 dagen actief (de frequentie van de controles wordt door een beheerder geconfigureerd) tenzij de resultaten van de controle ongeldig zijn of wanneer er een nieuwe assaycartridgepartij wordt geladen.
3. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
4. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden wordt voldaan:
 - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
 - b. Op het systeem worden op dit moment een paar controles verwerkt.

Kwaliteitscontrole

Een run of specimenresultaat kan door het Panther Fusion-systeem ongeldig verklaard worden als er zich problemen voordoen tijdens het uitvoeren van de test. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn moeten opnieuw worden getest.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Elke keer dat een nieuwe partij assaycartridges in het Panther Fusion-systeem wordt geladen of wanneer de vervaldatum van de huidige partij aan geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verstreken, moet een replicate van de negatieve assaycontrole en positieve assaycontrole worden getest.

Het Panther Fusion-systeem is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion-systeem waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe tests voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion-systeem. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion-systeem worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze als geldig beschouwd voor de door de beheerder opgegeven tussenperiode. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, worden de assaycontroles door het Panther Fusion-systeem als verlopen verklaard en is een nieuwe set assaycontroles nodig voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Als een van de assaycontroles niet voor de geldigheidscontroles slaagt, verklaart het Panther Fusion-systeem automatisch de aangetaste monsters ongeldig en vereist het systeem het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Interne controle

Aan elk monster wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion-systeem gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor monsters die positief zijn voor Bp en/of Bpp. De interne controle moet in alle monsters worden gedetecteerd die negatief zijn voor Bp of Bpp-targets; monsters die niet aan deze criteria voldoen zullen als ongeldig gerapporteerd worden. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion-systeem is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *Gebruikershandleiding van het Panther Fusion-systeem*.

Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion-systeem bepaalt automatisch de testresultaten voor monsters en controles. De resultaten voor detectie van Bp en Bpp worden apart gerapporteerd. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Resultaat Pertussis	Resultaat Parapertussis	IC Resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Geldig	Bp en Bpp niet gedetecteerd.
POS	Neg	Geldig	Bp gedetecteerd. Bpp niet gedetecteerd.
Neg	POS	Geldig	Bpp gedetecteerd. Bp niet gedetecteerd.
POS	POS	Geldig	Bp en Bpp gedetecteerd. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig. Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat; test het monster nogmaals.

IC = interne controle, Neg = negatief, POS = positief.

Opmerking: POS-resultaat gaat gepaard met cyclusgrenswaarden (Ct-waarden).

Beperkingen

- A. Deze assay mag alleen gebruikt worden door personeel dat training in de procedure heeft gehad. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiters staan aangegeven.
- D. Negatieve resultaten sluiten infecties met *B. pertussis* of *B. parapertussis* niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of managementniveau.
- E. Een positief resultaat geeft de detectie van nucleïnezuur van de betreffende bacterie aan. Er kan nucleïnezuur aanwezig blijven zelfs nadat de bacterie niet langer levensvatbaar is.
- F. De Panther Fusion Bordetella-assay maakt geen onderscheid tussen andere *Bordetella*-soorten dan *B. pertussis* en *B. parapertussis* (d.w.z. *B. holmesii*, *B. bronchiseptica*, *B. bronchialis*). Een extra teststap is nodig om een onderscheid te kunnen maken tussen specifieke *Bordetella*-soorten of -stammen, in overleg met de lokale volksgezondheidsdiensten.

Prestaties van de Panther Fusion Bordetella-assay

Reproduceerbaarheid

De nauwkeurigheid van de Panther Fusion Bordetella-assay werd geëvalueerd aan de hand van een panel van 5 leden. Het panel werd gedurende een periode van 12 niet-opeenvolgende dagen getest door drie gebruikers in twee afzonderlijke runs per dag, waarbij gebruik werd gemaakt van drie reagenspartijen op drie Panther Fusion-systemen.

De panelleden worden beschreven in Tabel 2 plus een samenvatting van de overeenstemming met de verwachte resultaten voor elke target. Tabel 3 toont de gemiddelde en variabiliteitsanalyse tussen instrumenten, tussen partijen met reagenspartijen, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs en binnen runs en geheel (totaal) voor Ct.

Tabel 2: Beschrijving van panel en % overeenkomst

Target	Panellid	% positief	% totaal overeenkomst (95% CI)
<i>B. pertussis</i>	Bp 1-2X LoD	100 (180/180)	100 (97,9 - 100%)
	Bp 5X LoD	100 (180/180)	100 (97,9 - 100%)
	Negatief	0 (0/180)	100 (97,9 - 100%)
<i>B. parapertussis</i>	Bpp 1-2X LoD	100 (180/180)	100 (97,9 - 100%)
	Bpp 5X LoD	100 (180/180)	100 (97,9 - 100%)
	Negatief	0 (0/180)	100 (97,9 - 100%)

CI = confidence interval (betrouwbaarheidsinterval), LoD = limit of detection (detectielimiet).

Tabel 3: Signaalvariabiliteit

Target	Panellid	Gemiddelde Ct	Tussen instrumenten		Tussen reagenspartijen		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Bp	Bp 1-2X LoD	36,9	0,3	0,9	0,3	0,9	0,2	0,5	0,2	0,5	0,6	1,6	0,8	2,2	1,0	2,6
	Bp 5X LoD	35,5	0,3	0,9	0,3	0,9	0,2	0,7	0,2	0,5	0,4	1,2	0,5	1,3	0,6	1,7
Bpp	Bpp 1-2X LoD	38,1	0,4	1,0	0,4	1,0	0,2	0,6	0,2	0,6	0,7	1,8	0,7	1,7	0,9	2,4
	Bpp 5X LoD	37,3	0,3	0,8	0,3	0,8	0,2	0,5	0,2	0,5	0,6	1,5	0,6	1,6	0,8	2,2
IC	Negatief	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 = threshold cycle (cyclusedrempel), CV = coefficient of variation (variatiëcoëfficiënt), IC = internal control (interne controle), LoD = limit of detection (detectielimiet), SD = standard deviation (standaarddeviatie).

Klinische prestaties

Dit onderzoek is uitgevoerd ter demonstratie van klinische prestaties voor de Panther Fusion Bordetella-assay. NF-uitstrijkje, afgenomen bij symptomatische patiënten, werd gebruikt voor een retrospectieve evaluatie. Elk NF-uitstrijkje werd verdund in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube met specimen (STM). Een enkelvoudig replicate van elk monster werd getest met de Panther Fusion Bordetella-assay. Het resultaat werd vergeleken met het resultaat van een CE-gemarkeerde nucleïnezuurtest (NAT). Positieve procentuele overeenkomst (PPA, Positive percentage agreement) en negatieve procentuele overeenkomst (NPA, Negative percentage agreement) voor de detectie van Bp- en Bpp-nucleïnezuur werden bepaald.

Een totaal van 290 NP specimen met inbegrip van 50 geconstrueerde Bpp positieve specimen werden getest met de Panther Fusion Bordetella-assay en met de Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™-assay. PPA en NPA voor de detectie van Bp en Bpp worden respectievelijk weergegeven in Tabel 4 en Tabel 5.

Tabel 4: Prestaties Bp-assay in vergelijking met Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™-assay

Type specimen	N	Bp+		Bp-		PPA (%) 95% CI	NPA (%) 95% CI	Totale overeenstemming (%) 95% CI
		Fusion Bp +	Fusion Bp -	Fusion Bp +	Fusion Bp -			
Retrospectief NF-uitstrijkje	290	72	0	7	211	100 94,9 - 100%	96,8 93,5 - 98,4%	97,6 95,1 - 98,8%

CI = confidence interval (betrouwbaarheidsinterval), NPA = negative percentage agreement (negatieve procentuele overeenkomst), PPA = positive percentage agreement (positieve procentuele overeenkomst).

Tabel 5: Prestaties Bpp-assay in vergelijking met Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™-assay

Type specimen	N	Bpp+		Bpp-		PPA (%) 95% CI	NPA (%) 95% CI	Totale overeenstemming (%) 95% CI
		Fusion Bpp +	Fusion Bpp -	Fusion Bpp +	Fusion Bpp -			
Retrospectief NF-uitstrijkje	140	18	0 ^a	1	121	100 82,4 - 100%	99,2 95,5 - 99,9%	99,3 96,1 - 99,9%
Geconstrueerd NF-uitstrijkje	150 ^b	50	0	0	100	100 92,9 - 100%	100 96,3 - 100%	100 97,5 - 100%
Totaal	290	68	0	1	221	100 94,7 - 100%	99,6 97,5 - 99,9%	99,7 98,1 - 99,9%

CI = confidence interval (betrouwbaarheidsinterval), NPA = negative percentage agreement (negatieve procentuele overeenkomst), PPA = positive percentage agreement (positieve procentuele overeenkomst).

^a Twee exemplaren gaven een late opkomst Ct met lage en vlakke fluorescentiecurves na het testen met de R-DiaBorM™-assay. Per protocol werden deze monsters opnieuw getest en leverden ze een negatief resultaat op.

^b Om vertekening te minimaliseren, werden 50 geconstrueerde specimen bereid door het spiken van klinisch relevante concentraties van Bpp-target (tussen 3X en 100X LoD) en getest samen met een gelijk aantal unieke negatieve specimen en 50 retrospectieve Bp positieve/ Bpp negatieve specimen op geblindeerde en gerandomiseerde wijze.

Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit (detectielimiet of LoD) van de Panther Fusion Bordetella-assay werd bepaald door het testen van seriële verdunningen van gekwantificeerde culturen (CFU/mL) van *B. pertussis* en *B. parapertussis* die afzonderlijk in negatieve klinische NF-specimens werden gespiked. Twintig replicates van elke verdunning werden getest met elk van de drie reagenspartijen voor een gecombineerd totaal van 60 replicates per verdunning. Probitanalyse werd uitgevoerd voor elke reagenspartij met de gerapporteerde 95% LoD op basis van de slechtste schatting, zoals weergegeven in Tabel 6. Targetspecifieke LoD-concentraties werden geverifieerd door het testen van nog eens 20 replicates met één reagenspartij.

Tabel 6: *B. pertussis* en *B. parapertussis* Limit of Detection (detectielimiet)

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

CI = confidence interval (betrouwbaarheidsinterval), CFU = colony-forming units (kolonievormende eenheden), LoD = limit of detection (detectielimiet).

Reactiviteit

De reactiviteit van de Panther Fusion Bordetella-assay werd geëvalueerd door het testen van verschillende isolaten van *B. pertussis* en *B. parapertussis*. *Bordetella*-isolaten werden in drievoud getest met één reagenspartij, zoals gepresenteerd in Tabel 7.

Tabel 7: Resultaten reactiviteit

Target	Beschrijving	Concentratie	Bp	Bpp
<i>B. pertussis</i>	LMG14454	25 CFU/mL	+	-
	LMG14455	25 CFU/mL	+	-
	LMG15140	25 CFU/mL	+	-
	LMG15585	25 CFU/mL	+	-
<i>B. parapertussis</i>	LMG14449	202 CFU/mL	-	+
	LMG1833	202 CFU/mL	-	+
	LMG1818	202 CFU/mL	-	+

CFU = colony-forming units (kolonievormende eenheden)

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Bordetella-assay werd geëvalueerd door het testen van een panel van 68 micro-organismen (Tabel 8), bestaande uit 25 virale, 42 bacteriële en 1 giststammen die staan voor veel voorkomende respiratoire pathogenen die gewoonlijk in de neuskeelholte aanwezig zijn. Bacteriën en gist werden getest bij concentraties van 10^6 CFU/mL, CCU/mL of IFU/mL, tenzij anders aangegeven. Virussen werden getest bij concentraties van 10^5 tot 10^6 TCID₅₀/mL of CEID₅₀/mL, tenzij anders aangegeven. Organismen werden getest met en zonder *B. pertussis*- en *B. parapertussis*-analyten gespiked met een concentratie van 3X LoD. Geen van de geteste niet-*Bordetella* micro-organismen bleek effect te hebben op de prestaties of analytische specificiteit van de Panther Fusion Bordetella-assay.

Tabel 8: Resultaten specificiteit

Organisme	Concentratie	Bp	Bpp
<i>Achromobacter denitrificans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
Adenovirus 4	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Bordetella avium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Bordetella bronchialis</i> ^a	1x10 ⁶ CFU/mL	+	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Bordetella hinzii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Bordetella holmesii</i> ^a	1x10 ⁶ CFU/mL	+	-
<i>Bordetella petrii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Bordetella trematum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/mL	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ kopieën/mL ^b	-	-
Coronavirus OC43	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁴ CFU/mL	-	-
Coxsackievirus B4	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Coxsackievirus B5	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Cytomegalovirus AD-169	1x10 ⁵ TCID50/mL	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Echovirus 7	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Echovirus 9	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
Enterovirus 71	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Epstein-Barr virus B95-8	1x10 ⁶ kopieën/mL	-	-
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 ⁴ CFU/mL	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1x10 ⁵ CFU/mL	-	-
Herpes-simplex-virus 1 (HSV-1)	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Herpes-simplex-virus 2 (HSV-2)	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-
Menselijk Rhinovirus A1	1x10 ⁶ TCID50/mL	-	-

Tabel 8: Resultaten specificiteit (vervolg)

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

CCU = color change unit (eenheid kleurverandering), CEID = chicken embryo infectious dose (besmettelijke dosis kippenembryo), CFU = colony-forming units (kolonievormende eenheden), IFU = infectious units (besmettelijke eenheden), TCID= tissue culture infectious dose (besmettelijke dosis weefselkweek).

^a *Bordetella bronchialis* en *Bordetella holmesii* bevatten de gerichte IS 481-sequentie.

^b Micro-organismen beoordeeld als geëxtraheerd nucleïnezuur.

Competitieve interferentie

De competitieve interferentie van het Panther Fusion Bordetella-assay werd geëvalueerd met behulp van een surrogaat klinische matrix van beide targetbacteriën bij twee verschillende concentraties. Een targetconcentratie lag in de buurt van de detectielimiet (bovenste CI van de LoD) terwijl de andere targetconcentratie hoog was (10.000X LoD). De aanwezigheid van twee bacteriën bij variërende concentraties in één enkel monster had geen effect op de detectie (100% detectie voor beide targets).

Tabel 9: Competitieve interferentie

Omstandigheden	Target 1		Target 2		Bp- resultaat	Bpp- resultaat
	Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie		
1	Bp	Bovenste LoD ^a	Bpp	10,000X LoD	+	+
2	Bpp	Bovenste LoD ^a	Bp	10,000X LoD	+	+

LoD = limit of detection (detectielimiet).

^a Bovenste CI van de LoD staat vermeld in Tabel 6.

Storing

Mucine, volledig bloed en andere mogelijk storende stoffen die in de monsters aanwezig kunnen zijn, werden geëvalueerd in de Panther Fusion Bordetella-assay. Klinisch relevante hoeveelheden van de potentieel storende stoffen werden toegevoegd aan de surrogaat klinische matrix en getest met of zonder Bp en Bpp bij hun respectievelijke 3X LoD-concentratie. De stoffen bestonden uit neussprays (vloeibaar en poeder), niet-opneembare pillen, pastilles, en injecteerbare of endogene stoffen, zoals weergegeven in Tabel 10.

Alle geteste stoffen bleken geen effect te hebben op de prestaties van de Panther Fusion Bordetella-assay.

Tabel 10: Potentieel storende stoffen

Type	Naam van de stof	Actief bestanddeel (actieve bestanddelen)	Concentratie
Endogeen	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	60 µg/mL
	Menselijk bloed	Bloed	2% v/v
Neussprays of -druppels	Neo-Synephrine®	Fenylefrine	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazoline	15% v/v
	Zoutoplossing	Natriumchloride	15% v/v
Nasale corticosteroiden	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5% v/v
Neusgel	Zicam® (Allergieverlichting)	Histaminum dihydrochloride, <i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , sulfur	5% v/v
Zuigtabletten voor de keel	Chloraseptic-zuigtabletten voor de keel	Benzocaïne	4,14 mg/mL
		Menthol	6,9 mg/mL
Antivirale geneesmiddelen	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu®	Oseltamivir	2,5% w/v
	Rebitol	Ribavirine	2% w/v
Antibiotica, neuszalf	Bactroban-huidzalf	Mupirocine	6,6 mg/mL
Antibiotica, systemisch	Tobramycine	Tobramycine	4,4 µg/mL

v/v = volume/volume, w/v = gewicht/volume.

Overdrachts-/kruisbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd naar versleping/kruisbesmetting met negatieve monsters die tussen hoog positieve monsters werden geplaatst en getest. Hoog positieve monsters werden voorbereid door het spiken van 10^6 CFU/mL (komt overeen met > 6.000X LoD) van Bp- en Bpp-stammen in surrogaatmatrix. Er werden drie afzonderlijke runs met 30 negatieve monsters en 30 positieve monsters, geplaatst in een schaakbordpatroon, getest over drie verschillende instrumenten voor een gecombineerd totaal van 270 positieve en 270 negatieve monsters. Het overdrachtspercentage was 0,0%.

Literatuur

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

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

Voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, e-mailadres en telefoonnummer gaat u naar www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima en Panther en Panther Fusion zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiter zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2018-2023 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-18637-1501 Rev. 002
2023–10