

Bordetella Assay (Panther Fusion™ System)

För *in vitro*-diagnostisk användning.

Endast för export från USA.

INNEHÅLL

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	2
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Transport av prover	8
Medföljande reagens och material	9
Analysförpackning	9
Enskilt förpackade artiklar	9
Nödvändiga material som införskaffas separat	10
Analysmetod för Panther Fusion System	11
Metodanmärkningar	12
Kvalitetskontroll	12
Negativa och positiva kontroller	12
Intern kontroll	13
Tolkning av resultat	13
Begränsningar	14
Resultat för Panther Fusion Bordetella assay	15
Reproducerbarhet	15
Kliniskt resultat	16
Analytisk sensitivitet	17
Reaktivitet	17
Analytisk specificitet	17
Konkurrerande interferens	20
Interferens	20
Överföring/kontamination	21
Referenser	22

Allmän information

Avsedd användning

Panther Fusion™ Bordetella assay är en *in vitro*-diagnostisk analys för multiplex Realtids-PCR för snabb och kvalitativ detektering och differentiering av *Bordetella pertussis* (Bp) och *Bordetella parapertussis* (Bpp). Nukleinsyror isoleras och renas från nasofaryngeala (NP) pinnprover som erhålls från personer som uppvisar tecken och symptom på luftvägsinfektion.

Denna analys är avsedd att underlätta differentialdiagnos av infektioner med *Bordetella pertussis* och *Bordetella parapertussis* hos människor. Negativa resultat utesluter inte infektioner med *Bordetella pertussis* och *Bordetella parapertussis* och bör inte användas som enda utgångspunkt för behandling eller andra hanteringsbeslut. Denna analys är avsedd för användning i Panther Fusion System.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Bordetella är ett släkte av små (0,2–0,7 µm), gramnegativa coccobacilli av stammen proteobakterier, vilka är svåra att odla. Släktet *Bordetella* innehåller åtta arter, av vilka fyra är kända för att orsaka luftvägssjukdomar hos människor: *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella parapertussis* och *Bordetella pertussis*. *B. holmesii* producerar inte de virulensfaktorer som produceras av de tre andra arterna.

B. pertussis tros vara en strikt mänsklig patogen medan *B. parapertussis* återfinns hos får och människor. *B. bronchiseptica* kan orsaka luftvägsinfektioner hos många djurarter och, i sällsynta fall, även hos människor. Allt fler pertussisliknande fall tillskrivs den framväxande patogenen *B. holmesii* men det är fortfarande okänt om arten verkligen är patogen för människor^{1, 2}.

B. pertussis är bakterien som orsakar kikhosta. Denna luftvägsinfektion kännetecknas av paroxysmal hosta, kikhosta och posttussiv kräkning. Den sprids genom luftdroppar som produceras av hosta eller nysningar. Den svåraste formen av sjukdomen inträffar hos spädbarn och unga barn medan ungdomar och vuxna är sjukdomsreservoarer. *B. pertussis* förblir endemisk i hela världen och tenderar att vara en cyklisk sjukdom med toppar var tredje till femte år.

Den kombinerade prevalensen av *B. pertussis* och *B. parapertussis* är under 2 % och är ofta beroende av patientens ålder^{3, 4, 5}. Uppskattningsvis 16 miljoner fall av pertussis och 195 000 relaterade dödsfall inträffar globalt varje år⁶. I Europa rapporteras ungefär 40 000 fall årligen⁷.

Metodprinciper

Panther Fusion Bordetella assay använder följande steg: provlysering, infångning av nukleinsyra och överföring för eluering samt multiplex Realtids-PCR i vilka analyter samtidigt amplifieras, detekteras och differentieras. Infångning och eluering av nukleinsyra sker i ett rör i Panther Fusion System. Eluatet överförs till Panther Fusion Systems reaktionsrör som innehåller analysreagensen. Sedan utförs multiplex Realtids-PCR för den eluerade nukleinsyran i Panther Fusion System.

Infångning och eluering av nukleinsyra: Före behandling och analys i Panther Fusion System överförs prover till ett provlyseringsrör som innehåller provtransportmedium (STM, specimen transport media) som lyserar bakterierna, frisätter sökt nukleinsyra och skyddar den från nedbrytning vid förvaring.

Internal Control-S (IC-S) tillsätts i varje prov och kontrollerna via verksamt Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S). IC-S i reagenset monitorerar provbehandling, amplifiering och detektering.

Infångningsoligonukleotider hybridiserar till nukleinsyra i provet. Sedan separeras hybridiserad nukleinsyra från provet i ett magnetfält.

Ett tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret. Elueringssteget eluerar renad nukleinsyra. Under infångning och eluering av nukleinsyra isoleras den totala nukleinsyran från proverna.

Överföring för eluering och realtids-PCR: Under elueringen överförs eluerad nukleinsyra till ett Panther Fusion-reaktionsrör som redan innehåller olja och rekonstituerad mastermix.

För Bp, Bpp och interna kontrollmål sker amplifiering via PCR som genererar DNA-kopior av målsekvansen. Specifika framvända och omvända primrar och prober amplifierar mål för alla mål samtidigt som de detekterar och diskriminerar flera måltyper via multiplex PCR.

Panther Fusion System använder fluorescenssignalen för att producera ett kvalitativt resultat för analytens närvaro eller frånvaro.

Analyterna och kanalen som används för detektering i Panther Fusion System sammanfattas i tabellen nedan.

Analyt	Målsökt gen	Instrumentkanal
<i>Bordetella pertussis</i>	IS 481	FAM
<i>Bordetella parapertussis</i>	IS 1001	HEX
Intern kontroll	Ej tillämpligt	RED677

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. Läs hela bipacksedeln och *Användarhandbok för Panther Fusion System*.
- C. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- D. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna analys och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Proverna kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får utföra denna diagnostiska procedur⁸.
- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.

- G. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens.
- H. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- I. Utgångsdatum på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes gäller överföringen av prover till röret, inte analys av provet. Prover som har tagits eller överförts vid en tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- J. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- K. Undvik korskontamination vid provhantering. Prover kan innehålla bakterier eller andra organismer i hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- L. Använd inte reagens eller kontroller efter utgångsdatumet.
- M. Förvara analyskomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther Fusion System* för ytterligare information.
- N. Kombinera inte analysreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion System verifierar reagensnivåerna.
- O. Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagens.
- P. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med gällande bestämmelser eller ackrediteringskrav samt laboratoriets etablerade procedurer för kvalitetskontroll.
- Q. Använd inte reagenskassetten om förvaringspåsen har förlorat sin tätning eller om folien på reagenskassetten inte är intakt. Kontakta Hologics tekniska support om något av dessa problem inträffar.
- R. Använd inte vätskepaket som är skadade eller läcker. Kontakta Hologics tekniska support om detta inträffar.
- S. Hantera reagenskassetterna varsamt. Reagenskassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.
- T. Vissa av reagensen som används tillsammans med Panther Fusion Bordetella assay är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs! Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). Information om faroinformation som är specifik för din region finns i det regionsspecifika säkerhetsdatabladet i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologicsds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU

**Panther Fusion Oil***Polydimethylsiloxane 100 %***Varning**

H315 - Irriterar huden

H319 - Orsakar allvarlig ögonirritation

**Panther Fusion Enhancer Reagent-S***Litiumhydroxidmonohydrat 5–10 %***Fara**

H302 - Skadligt vid förtäring

H314 - Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon

P260 - Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej

P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd



P303 + P361 + P353 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha

P305 + P351 + P338 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja

P310 - Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare

P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell tillhandahåller lagrings- och hanteringskrav för denna analys.

Reagens	Förvaring, oöppnat	Stabilitet laddat/öppet ^a	Öppnad förvaring
Panther Fusion Bordetella Assay Cartridge	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C ^b
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C till 8 °C	(i wFCR-S)	Ej tillämpligt
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Bordetella Positive Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion Negative Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion System ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

^a Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagenset placeras i Panther Fusion System för Panther Fusion Bordetella assay cartridge (reagenskasset), FCR-S, FER-S och IC-S. Stabiliteten i instrumentet för Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer och Panther Fusion Oil Reagent startar första gången reagenspaketet används.

^b Om reagenskassetten avlägsnas från Panther Fusion System ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

- B. wFCR-S och FER-S är stabila i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- C. Oanvända reagens vars hållbarhetstid i instrumentet har löpt ut ska kasseras.
- D. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.
- F. **Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Provmaterial – kliniskt material som samlas in från en patient och placeras i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion Bordetella assay inkluderar detta NP-pinnprover i transportmedium.

Prover – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther Fusion System, inklusive prover, prover som överförs till en Panther Fusion Specimen Lysis Tube samt kontroller.

Obs! *Hantera alla prover som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.*

Obs! *Undvik korskontamination under provhantering. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.*

A. Provtyper inkluderar NP-pinnprover.

Ta NP-pinnprover med vedertagen teknik med en provpinne med polyester-, rayon- eller nylonände. Placera omedelbart pinnprovet i dedikerat transportmedium.

Följande typer av transportmedium har verifierats för användning.

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

B. Provbehandling

1. Före analys i Panther Fusion System ska provet* överföras till Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Överför 500 µL NP-pinnprover till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Obs!** *Låt frysta prover nå rumstemperatur före behandling.*

2. Förvaring av prover före analys

- a. Efter provtagningen kan prover förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar innan de överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Kvarvarande prover kan förvaras vid ≤ -70 °C.
- b. Prover i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan förvaras i något av följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader

Obs! *Det rekommenderas att prover som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube förvaras förslutna och upprätta i ett ställ.*

C. Prover laddade i Panther Fusion System kan arkiveras för ytterligare analys vid ett senare tillfälle.

D. Lagring av prover efter analys

1. Prover som har analyserats ska förvaras upprätta i stället och i något av följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader
2. Proverna bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan plats måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provöverföringsrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 relativ centrifugalkraft (RCF) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

Transport av prover

Upprätthåll provförvaringsförhållanden enligt beskrivningen i *Provtagning och provförvaring*.

Obs! *Prov måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.*

Medföljande reagens och material

Analysförpackning

Komponenter ^a	Artikelnummer	Förvaring
Panther Fusion Bordetella Assay Cartridges, 96 analyser Panther Fusion Bordetella assay Cartridge, 12 analyser, 8 per förpackning	PRD-04868	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Bordetella Assay Controls Panther Fusion Bordetella Positive Control Tube, 5 per förpackning Panther Fusion Negative Control Tube, 5 per förpackning	PRD-04869	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S, 960 analyser Panther Fusion Internal Control-S Tube, 4 per förpackning	PRD-04332	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S, 960 analyser Panther Fusion Capture Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per förpackning Panther Fusion Enhancer Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per förpackning	PRD-04331	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer, 2 400 analyser Panther Fusion Elution Buffer Pack, 1 200 analyser, 2 per förpackning	PRD-04334	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 1 920 analyser Panther Fusion Reconstitution Buffer I pack, 960 analyser, 2 per förpackning	PRD-04333	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent, 1 920 analyser Panther Fusion Oil Reagent pack, 960 analyser, 2 per förpackning	PRD-04335	15 °C till 30 °C

^a Komponenter kan även beställas i följande paket:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, innehåller 1 st. Panther Fusion Oil och 1 st. Panther Fusion Elution Buffer.
Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, innehåller 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S och 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Enskilt förpackade artiklar

Artiklar	Artikelnummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse	PRD-04339

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Artikelnummer
Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit (Aptima™ Wash Solution, Aptima™ Buffer for Deactivation Fluid och Aptima™ Oil Reagent)	303014 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther System Run Kit for Real Time Assays innehåller MTU, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare och analysvätskor	PRD-03455 (5 000 analyser)
Eller, Panther System Run Kit (vid körning av TMA-analyser parallellt med TMA-analyser i realtid) innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, auto detect ^a och analys	303096 (5 000 analyser)
Panther Fusion™ rörfack, 1 008 analyser, 18 fack per förpackning	PRD-04000
Aptima™ penetrerbara lock (valfritt)	105668
Ogenomträngliga utbyteslock (valfritt)	103036A
Hologic ogenomträngliga utbyteslock (engångslock till rör)	PRD-06720 (100 lock per påse)
Utbyteslock för extraktionsreagensflaska	CL0040
P1000 pipett och spetsar med hydrofoba pluggar	–
Spetsar, 1 000 µL – filtrerade, vätskeavkännande, ledande och för engångsbruk. <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information</i>	901121 (1061513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	–
Pudarfria engångshandskar	–

^a Krävs endast för Panther Aptima TMA-analyser.

Analysmetod för Panther Fusion System

Obs! Se Användarhandbok för Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

A. Förbereda arbetsytan

1. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida.
2. Förbered en ren arbetsyta där proverna ska beredas enligt förfarandet i steg A.1.

B. Reagensberedning

1. Avlägsna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S från förvaring.
2. Öppna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion System.
3. Placera IC-S-, FCR-S- och FER-S-flaskorna i respektive positioner på TCR-karusellen.
4. Stäng TCR-luckan.

Obs! Panther Fusion System tillsätter IC-S i FCR-S. När IC-S har tillsatts i FCR-S kallas det för wFCR-S (working FCR-S). Om FCR-S och FER-S avlägsnas från systemet ska nya lock användas. Förvara i lämpliga förvaringsförhållanden.

C. Provhantering

Obs! Preparera prov enligt provbehandlingsanvisningarna i avsnittet Provtagning och provförvaring innan proverna laddas i Panther Fusion System.

1. **Vortexblanda inte prover.**
2. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.

Obs! Undvik behandlingsfel genom att säkerställa att adekvat provvolym tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube. När 500 µL NP-pinnprover tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.

D. Systemförberedelse

För anvisningar om hur du konfigurerar Panther Fusion System, inklusive laddning av prover, analyskassetter och universalvätskor, se Användarhandbok för Panther Fusion System.

Metodanmärkingar

A. Kontroller

1. Panther Fusion Bordetella Positive Control och Panther Fusion Negative Control kan laddas i alla lägen i provfacket och i alla provfackbanor i Panther Fusion System.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlats för Panther Fusion Bordetella assay är de aktiva i upp till 30 dagar (kontrollfrekvens konfigurerad av en administratör) såvida inte kontrollresultaten är ogiltiga eller en ny reagenskassetbatch laddas.
3. Varje kontrollrör kan endast analyseras en gång.
4. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor har uppfyllts:
 - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
 - b. Ett par kontroller håller på att behandlas i systemet.

Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provresultat kan ogiltigförklaras av Panther Fusion System om det uppstår problem medan analysen utförs. Prov med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller analyseras. Ett replikat av den negativa och den positiva analyskontrollen måste analyseras varje gång en ny batch av reagenskassetter laddas i Panther Fusion System eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv kassetbatch har upphört.

Panther Fusion System konfigureras så att det kräver att analyskontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 30 dagar. Programvaran i Panther Fusion System varnar operatören när analyskontroller krävs och nya analyser startas inte förrän analyskontrollerna laddas och har börjat behandlas.

Under behandlingen verifierar Panther Fusion System automatiskt acceptanskriterier för analyskontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste analyskontrollerna klara en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion System.

Om analyskontrollerna klarar alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går analyskontrollerna ut i Panther Fusion System och en ny uppsättning analyskontroller krävs innan nya prover startas.

Om någon av analyskontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther Fusion System och en ny uppsättning analyskontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov under extraktionsförfarandet. Under behandlingen verifierar Panther Fusion Systems programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för Bp och/eller Bpp. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för Bp- och Bpp-mål. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther Fusion System är konstruerat för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandbok för Panther Fusion System*.

Tolkning av resultat

Panther Fusion System utläser automatiskt analysresultat för prover och kontroller. Resultat för Bp- och Bpp-detektering rapporteras separat. Ett analysresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning med tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat

Pertussis-resultat	Parapertussis-resultat	IC Resultat	Tolkning
Neg	Neg	Valid (giltigt)	Bp och Bpp ej detekterat.
POS	Neg	Valid (giltigt)	Bp detekterat. Bpp ej detekterat.
Neg	POS	Valid (giltigt)	Bpp detekterat. Bp ej detekterat.
POS	POS	Valid (giltigt)	Bp och Bpp detekterat. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
Invalid (ogiltigt)	Invalid (ogiltigt)	Invalid (ogiltigt)	Invalid (ogiltigt). Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet

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

Obs! POS-resultatet kommer att åtföljas av cykeltröskel (Ct)-värden.

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik föroreningar genom att följa god laboratoriepraxis och proceduren som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Negativa resultat utesluter inte infektioner med *B. pertussis* eller *B. parapertussis* och bör inte användas som enda utgångspunkt för behandling eller andra hanteringsbeslut.
- E. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevanta bakterier. Nukleinsyra kan kvarstå även när bakterier inte längre är viabla.
- F. Panther Fusion Bordetella assay differentierar inte *Bordetella*-arter utom *B. pertussis* och *B. parapertussis* (dvs., *B. holmesii*, *B. bronchiseptica*, *B. bronchialis*). Ytterligare ett teststeg krävs för att differentiera en specifik *Bordetella*-art eller arter, i samråd med lokala hälsomyndigheter.

Resultat för Panther Fusion Bordetella assay

Reproducerbarhet

Precisionen för Panther Fusion Bordetella assay utvärderades med en 5-medlemspanel. Panelen analyserades av tre operatörer i två separata analyser per dag med tre reagensbatcher på tre Panther Fusion System under 12 dagar (ej i följd).

Panelmedlemmarna beskrivs i tabell 2, tillsammans med en sammanfattning av överensstämmelsen med förväntade resultat för respektive mål. Tabell 3 visar medelvärdes- och variabilitetsanalysen mellan instrument, mellan reagensbatcher, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct.

Tabell 2: Panelbeskrivning och % överensstämmelse

Mål	Panelmedlem	% Positiva	% Total överensstämmelse (95 % KI)
<i>B. pertussis</i>	Bp 1–2 X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Bp 5 X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Negativ	0 (0/180)	100 (97,9–100 %)
<i>B. parapertussis</i>	Bpp 1–2 X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Bpp 5 X LoD	100 (180/180)	100 (97,9–100 %)
	Negativ	0 (0/180)	100 (97,9–100 %)

KI = konfidensintervall, LoD = detekteringsgräns.

Tabell 3: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Medelvärdes-Ct	Mellan instrument		Mellan reagensbatcher		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Bp	Bp 1–2 X 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 5 X 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 1–2 X 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 5 X LoD	37,3	0,3	0,8	0,3	0,8	0,2	0,5	0,2	0,5	0,6	1,5	0,6	1,6	0,8	2,2
IC	Negativ	30,5	0,2	0,6	0,2	0,6	0,2	0,8	0,1	0,3	0,3	1,1	0,2	0,8	0,4	1,3

Ct = tröskelvärde för cykel, CV = variationskoefficient, IC = intern kontroll, LoD = detekteringsgräns, SD = standardavvikelse.

Kliniskt resultat

Denna studie utfördes för att demonstrera den kliniska prestandan hos Panther Fusion Bordetella assay. NP-pinnprover tagna från symptomatiska patienter användes vid en retrospektiv utvärdering. Varje NP-pinnprov utspäddes till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube som innehåller Specimen Transport Media (STM). Ett enskilt replikat av varje prov har analyserats med Panther Fusion Bordetella assay. Resultatet jämfördes med resultatet på ett CE-märkt nukleinsyretest (NAT). Positiv procentuell överensstämmelse (PPA) och negativ procentuell överensstämmelse (NPA) för detektering av Bp- och Bpp-nukleinsyra fastställdes.

Totalt analyserades 290 NP-pinnprover inklusive 50 konstruerade Bpp-positiva prover med Panther Fusion Bordetella assay samt med Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™ assay. PPA och NPA för detektering av Bp och Bpp visas i tabell 4 respektive tabell 5.

Tabell 4: Prestanda hos Bp-analys jämfört med Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™ assay

Provtyp	N	Bp+		Bp-		PPA (%) 95 % KI	NPA (%) 95 % KI	Total överensstämmelse (%) 95 % KI
		Fusion Bp +	Fusion Bp -	Fusion Bp +	Fusion Bp -			
Retrospektiv NP-provpinne	290	72	0	7	211	100 94,9–100 %	96,8 93,5–98,4 %	97,6 95,1–98,8 %

KI = konfidensintervall, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse.

Tabell 5: Prestanda hos Bpp-analys jämfört med Diagenode Diagnostics R-DiaBorM™ assay

Provtyp	N	Bpp+		Bpp-		PPA (%) 95 % KI	NPA (%) 95 % KI	Total överensstämmelse (%) 95 % KI
		Fusion Bpp +	Fusion Bpp -	Fusion Bpp +	Fusion Bpp -			
Retrospektiv NP-provpinne	140	18	0 ^a	1	121	100 82,4–100 %	99,2 95,5–99,9 %	99,3 96,1–99,9 %
Konstruerad NP-provpinne	150 ^b	50	0	0	100	100 92,9–100 %	100 96,3–100 %	100 97,5–100 %
Totalt	290	68	0	1	221	100 94,7–100 %	99,6 97,5–99,9 %	99,7 98,1–99,9 %

KI = konfidensintervall, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse.

^a Två prover gav en Ct med sen uppkomst samt låga och platta fluorescenskurvor efter tester med R-DiaBorM™ assay. I enlighet med protokoll analyserades dessa prover på nytt, vilket framkallade ett negativt resultat.

^b För minimering av bias preparerades 50 konstruerade prover genom spetsning av kliniskt relevanta koncentrationer av Bpp-mål (mellan 3 X och 100 X LoD) och analyserades tillsammans med ett lika stort antal unika negativa prover och 50 retrospektiva Bp-positiva/Bpp-negativa prover på ett blint och randomiserat sätt.

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (detekteringsgräns eller LoD) hos Panther Fusion Bordetella assay har fastställts genom analys av seriespädningar av kvantifierade odlingar (CFU/mL) av *B. pertussis* och *B. parapertussis* spetsade separat i negativa kliniska NP-prover. Tjugo replikat av varje utspädning analyserades med var och en av de tre reagensbatcherna för totalt 60 replikat per utspädning. Probit-analys genomfördes för varje reagensbatch med rapporterad 95 % LoD baserat på den värsta reagensbatchuppskattningen, se tabell 6. Målspecifika LoD-koncentrationer har verifierats genom analys av ytterligare 20 replikat med en reagensbatch.

Tabell 6: Detekteringsgräns för *B. pertussis* och *B. parapertussis*

Mål	LoD-koncentration (95 % KI)
<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)

KI = konfidensintervall, CFU = kolonibildande enheter, LoD = detekteringsgräns.

Reaktivitet

Reaktiviteten hos Panther Fusion Bordetella assay utvärderades genom analys av skilda isolat av *B. pertussis* och *B. parapertussis*. *Bordetella*-isolat analyserades i triplikat med en reagensbatch såsom visas i tabell 7.

Tabell 7: Reaktivitetsresultat

Mål	Beskrivning	Koncentration	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 = kolonibildande enheter

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion Bordetella assay utvärderades med totalt 68 mikroorganismer (tabell 8), bestående av 25 virusstammar, 42 bakteriestammar och 1 jäststam som representerar vanliga luftvägspatogener som är vanligt förekommande i nasofarynxområdet. Bakterier och jäst analyserades med koncentrationer på 10⁶ CFU/mL, CCU/mL eller IFU/mL, utom där så särskilt anges. Virus analyserades med koncentrationer på 10⁵ till 10⁶ TCID₅₀/mL eller CEID₅₀/mL, utom där så särskilt anges. Organismer analyserades med och utan *B. pertussis* och *B. parapertussis*-analyser spetsade vid en koncentration av 3 X LoD. Samtliga icke-*Bordetella*-mikroorganismer som analyserades befanns sakna inverkan på prestandan eller den analytiska specificiteten för Panther Fusion Bordetella assay.

Tabell 8: Specificitetsresultat

Organism	Koncentration	Bp	Bpp
<i>Achromobacter denitrificans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
Adenovirus 4	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Bordetella avium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Bordetella bronchialis</i> ^a	1 x 10 ⁶ CFU/mL	+	–
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Bordetella hinzii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Bordetella holmesii</i> ^a	1 x 10 ⁶ CFU/mL	+	–
<i>Bordetella petrii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Bordetella trematum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ IFU/mL	–	–
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶ kopior/mL ^b	–	–
Coronavirus OC43	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁴ CFU/mL	–	–
Coxsackievirus B4	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Coxsackievirus B5	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Cytomegalovirus AD-169	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
Echovirus 11	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Echovirus 6	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Echovirus 7	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Echovirus 9	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
Enterovirus 71	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Epstein-Barrvirus B95-8	1 x 10 ⁶ kopior/mL	–	–
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1 x 10 ⁴ CFU/mL	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Humant rhinovirus A1	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–

Tabell 8: Specificitetsresultat (forts.)

Organism	Koncentration	Bp	Bpp
Influenta A-virus New Jersey/8/76	1 x 10 ⁶ CEID50/mL	–	–
Influenta B/Florida/04/2006	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Legionella longbeachae</i>	1 x 10 ⁴ CFU/mL	–	–
<i>Legionella micdadei</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁴ CFU/mL	–	–
Mässlingvirus	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
Metapneumovirus 27 Typ A2	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
Påssjukevirus	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 ⁶ kopior/mL ^b	–	–
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 x 10 ³ CCU/mL	–	–
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CCU/mL	–	–
<i>Neisseria elongata</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
Parainfluenta Typ 1	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
Parainfluenta Typ 2	1 x 10 ⁶ TCID50/mL	–	–
Parainfluenta Typ 3	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
Parainfluenta Typ 4B	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
Respiratoriskt syncytialvirus A	1 x 10 ⁵ TCID50/mL	–	–
Respiratoriskt syncytialvirus B	1 x 10 ⁴ TCID50/mL	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CCU/mL	–	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–

CCU = färgändringsenhet, CEID = smittförande dos, kycklingembryo CFU = kolonibildande enheter, IFU = smittförande enheter, TCID = vävnadsodling smittförande dos.

^a *Bordetella bronchialis* och *Bordetella holmesii* innehåller den målsökta IS 481-sekvensen.

^b Mikroorganismer utvärderade som extraherad nukleinsyra.

Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens hos Panther Fusion Bordetella assay har utvärderats med en klinisk surrogatmatris med båda målbakterierna vid två olika koncentrationer. En målkoncentration var nära gränsvärdet för detektering (övre KI av LoD) medan den andra målkoncentrationen var hög (10 000 X LoD). Förekomst av de två bakterierna vid varierande koncentrationer i ett enskilt prov hade ingen inverkan på detekteringen (100 % detektering för båda målen).

Tabell 9: Konkurrerande interferens

Tillstånd	Mål 1		Mål 2		Bp- resultat	Bpp- resultat
	Beskrivning	Koncentration	Beskrivning	Koncentration		
1	Bp	Övre LoD ^a	Bpp	10 000 X LoD	+	+
2	Bpp	Övre LoD ^a	Bp	10 000 X LoD	+	+

LoD = detekteringsgräns.

^a Övre KI för LoD rapporteras i tabell 6.

Interferens

Mucin, helblod och andra potentiellt interfererande substanser som kan finnas i proverna har utvärderats i Panther Fusion Bordetella assay. Kliniskt relevanta mängder av potentiellt interfererande substanser har lagts till i den kliniska surrogatmatrisen och analyserats med eller utan Bp och Bpp vid respektive 3 X LoD-koncentration. Substanserna bestod av nässprayer (vätska och pulver), förtärbara piller, pastiller och injicerbara eller endogena substanser. Se tabell 10.

Samtliga substanser som analyserades befanns sakna inverkan på prestandan för Panther Fusion Bordetella assay.

Tabell 10: Potentiellt interfererande substanser

Typ	Substansens namn	Aktiva beståndsdelar	Koncentration
Endogen	Mucin	Renat mucinprotein	60 µg/mL
	Humanblod	Blod	2 % v/v
Nässprayer eller droppar	Neo-Syneprine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % v/v
	Fysiologisk koksaltlösning	Natriumklorid	15 % v/v
Nasala kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beklometason	5 % v/v
Näsgel	Zicam® (allergihjälp)	Histaminiumklorid, <i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , svavel	5 % v/v
Halstabletter	Chloraseptic halspastiller	Bensokain	4,14 mg/mL
		Mentol	6,9 mg/mL
Antivirala läkemedel	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu®	Oseltamivir	2,5 % V/V
	Rebitol	Ribavirin	2 % V/V
Antibiotikum, nässalva	Bactrobansalva	Mupirocin	6,6 mg/mL
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,4 µg/mL

v/v = volym/volym, V/V = vikt/volym.

Överföring/kontamination

Överförings-/korskontaminationsstudien utfördes med negativa prover placerade växelvis mellan höga positiva prover och analyserade. Höga positiva prover preparerades genom spetsning av 10^6 CFU/mL (motsvarar $> 6\,000 \times \text{LoD}$) av Bp- och Bpp-stammar i surrogatmatris. Tre separata analyser med 30 negativa prover och 30 positiva prover placerade i ett rutmönster analyserades på tre olika instrument för totalt 270 positiva och 270 negativa prover. Överföringsfrekvensen var 0,0 %.

Referenser

1. Guiso N., Wirsing von König C.H., Forsyth K., Tan T., Plotkin S.A. 2011. The Global Pertussis Initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, Frankrike, 11-12 januari 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:s hemsida: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>.



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

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

Besök www.hologic.com/support för landsspecifik teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice.

Hologic, Aptima, Panther och Panther Fusion är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

©2018–2023 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-18637-1601 Rev. 002
2023-10