

# Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra

**REF GXMTB/RIF-ULTRA-10**

**REF GXMTB/RIF-ULTRA-50**

Kullanma Talimatı

**IVD** CE

## **Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2017–2023 Cepheid.

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid logosu, GeneXpert<sup>®</sup> ve Xpert<sup>®</sup> Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir. Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. BAŞKA HİÇBİR HAK, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA AÇIKÇA VERİLEMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2017–2023 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için Bölüm 21 Revizyon Geçmiş bölümüne bakın.

# Xpert® MTB/RIF Ultra

*In Vitro* Diagnostik Kullanım İçindir

## 1 Tescilli Ad

Xpert® MTB/RIF Ultra

## 2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert MTB/RIF Ultra

## 3 Amaçlanan Kullanım

GeneXpert® Instrument Systems'nde gerçekleştirilen Xpert MTB/RIF Ultra testi, işlenmemiş balgam örneklerinde veya uyarılmış ya da çıkartılmış balgamdan hazırlanan konsantrasyon çöktürmelerde *Mikobakterium tuberculosis* (MTB) kompleks DNA'sının tespiti için yarı kantitatif, iç içe gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) *in vitro* tanı testidir. *Mikobakterium tuberculosis* kompleksinin tespit edildiği numunelerde Xpert MTB/RIF Ultra testi, *rpoB* geninin rifampin direnciyle ilişkili mutasyonlarını da tespit edebilir.

Xpert MTB/RIF Ultra testi, klinik olarak tüberküloz (TB) şüphesi taşıyan ve antitüberküloz tedavisi almamış veya son 6 ay içinde 3 günden az tedavi görmüş hastalardan alınan numunelerle kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu test, klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile birlikte kullanıldığında akciğer tüberkülozunun tanısına yardımcı olarak tasarlanmıştır.

## 4 Özet ve Açıklama

Dünya genelinde yaklaşık 1,7 milyar insan MTB ile enfekte olmuştur.<sup>1</sup> 2018'de 10,0 milyon insan aktif hastalığa yakalanmıştır ve 1,45 milyon insan hastalık nedeniyle hayatını kaybetmiştir.<sup>2</sup> Pulmoner TB'nin bulaşma yolu hava yoluyla, bu da hastalığı oldukça bulaşıcı yapar. Pulmoner TB'nin enfeksiyöz doğası göz önünde bulundurulduğunda, TB tedavisinde ve kontrolünde hızlı ve doğru tanı önemli bir unsurdur.

Tedavi, birden fazla ilacın uzun süreli uygulanmasını içerir ve genellikle oldukça etkilidir. Bununla birlikte, *M. tuberculosis* suşları bir veya daha fazla ilaca karşı dirençli hale gelerek iyileşme elde etmeyi çok daha zorlaştırabilir. Anti-tüberküloz tedavisinde yaygın olarak kullanılan dört adet birinci basamak ilaç izoniazid (INH), rifampin (rifampisin, RIF olarak da bilinir), etambutol (EMB) ve pirazinamid (PZA). Dünya Sağlık Örgütü tarafından belgelendiği üzere, kendiliğinden RIF direnci nadir karşılaşılan bir durumdur ve genellikle bir dizi diğer anti-TB ilaca direnci gösterir.<sup>3</sup> Çoklu ilaca dirençli (MDR-TB) suşlarda (hem RIF hem de INH'ye dirençli olarak tanımlanır) en yaygın görülür ve bu tür izolatlarda %95'in üzerinde bildirilen bir sıklığa sahiptir.<sup>4,5,6</sup> RIF veya diğer birinci basamak ilaçlara direnç, genellikle ikinci basamak ajanlara karşı testler de dahil olmak üzere tam duyarlılık testine ihtiyaç olduğunu gösterir.

RIF direnciyle ilişkili TB ve *rpoB* gen mutasyonlarının moleküler tespiti, hem ilaca duyarlı hem de MDR tüberkülozunun tanısı için gereken süreyi büyük ölçüde azaltır. Bu, Xpert MTB/RIF Ultra testi kullanılarak işlenmemiş balgam örneklerinde ve hazırlanan çöktürmelerde 80 dakikadan az sürede elde edilir. MTB ve RIF direncinin hızlı tespiti, doktorun tek bir tıbbi görüşme sırasında tedaviyle ilgili kritik hasta yönetimi kararları vermesine olanak tanır.

## 5 Prosedür Prensipleri

GeneXpert Instrument Systems, örnek işleme, nükleik asit amplifikasyonu ve gerçek zamanlı PCR ve eritme piki tespiti kullanılarak basit veya karmaşık örneklerde hedef sekans tespiti süreçlerini entegre ve otomatize eder. Sistemler, hasta örneklerinde testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar, barkod tarayıcı ve önceden

yüklenmiş yazılım içerir. Sistem, PCR reaktiflerini tutan ve PCR süreçlerinin yürütüldüğü tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan GeneXpert kartuşların kullanımını gerektirir. Kartuşlar bağımsız olduğundan, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemin tam açıklaması için bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* veya *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert MTB/RIF Ultra testi, MTB ve RIF direncinin tespiti için reaktifler ve hedef bakterilerin yeterli şekilde işlenmesini kontrol etmek ve PCR reaksiyonunda inhibitörün/inhibitörlerin varlığını ve ardından eritme pik tespitini izlemek için bir örnek işleme kontrolünü (SPC) içerir. Prob Denetim Kontrolü (PCC), reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Xpert MTB/RIF Ultra testindeki primerler, 81 baz çifti "çekirdek" bölgesini ve çok kopyalı *IS1081* ve *IS6110* yerleştirme elemanları hedef sekanslarının bölümlerini içeren *rpoB* geninin bir bölümünü amplifiye eder. Dört *rpoB* problu eritme analizi, korunmuş doğal fenotip sekans ile çekirdek bölgesindeki RIF direnci ile bağlantılı mutasyonlar arasında ayırım yapabilir. İki yerleştirme elemanı probu, çoğu TB suşunda çok kopyalı yerleştirme elemanı hedef sekansları nedeniyle *Mikobakterium tüberküloz* kompleksinin saptanmasını geliştirir.

## 6 Reaktifler ve Aletler

### 6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert MTB/RIF Ultra test kitleri, 10 örnek veya 50 örnek işleme almak için yeterli reaktif içerir. Kit aşağıdakileri içerir:

Xpert MTB/RIF Ultra Entegre Reaksiyon Tüplü Kartuşlar	Kit başına 10	Kit başına 50
<ul style="list-style-type: none"> <li>Küre 1 ve Küre 2 (dondurularak kurutulmuş)</li> <li>Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)</li> <li>Reaktif 1</li> <li>Reaktif 2</li> </ul>	Kartuş başına her birinden 2 adet Her kartuş için her birinden 1 adet Kartuş başına 4 ml Kartuş başına 4 ml	Kartuş başına her birinden 2 adet Her kartuş için her birinden 1 adet Kartuş başına 4 ml Kartuş başına 4 ml
<b>Örnek Reaktif Şişeleri</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Örnek Reaktifi</li> </ul>	Şişe başına 8 ml	Şişe başına 8 ml
<b>Tek Kullanımlık Transfer Pipetleri</b>	<b>Kit başına 12</b>	<b>Kit başına 60</b>
<b>CD</b>	<b>Kit başına 1</b>	<b>Kit başına 1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tahlil Tanım Dosyaları (ADF)</li> <li>ADF'yi yazılımına aktarma talimatı</li> <li>Kullanma Talimatı (Prospektüs)</li> </ul>		

**Not** Örnek Reaktifi (SR), rensiz, sarı, amber olabilir. Renk zamanla yoğunlaşabilir, fakat rengin performans üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

**Not** Güvenlik Veri Sayfaları (SDS), [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) veya [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) adresinde **DESTEK** (SUPPORT) sekmesinde yer almaktadır.

**Not** Bu ürün içindeki kürelerdeki sığır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sığır plazmasından üretilip imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka hayvan proteiniyle beslenmemiştir; hayvanlar antemortem ve postmortem testlerden geçirilmiştir. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

**Not** Transfer pipetleri, kartuşa aktarılması gereken minimum muamele edilen örnek hacmini temsil eden tekil bir işaret içerir. Sadece bu amaç için kullanın. Diğer tüm pipetler, laboratuvar tarafından sağlanmalıdır.

## 6.2 Saklama ve Muamele

- Xpert MTB/RIF Ultra test kartuşlarını 2-28 °C’de saklayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya kartuşları kullanmayın.

## 7 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System veya GeneXpert Edge System (katalog numarası yapılandırmasına göre değişir): GeneXpert aleti, tescilli GeneXpert Yazılım Versiyonu 4.7b veya üzerini (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b veya üzerini (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge Yazılım Versiyonu 1.0 (GeneXpert Edge System) içeren bilgisayar, barkod tarayıcı ve kullanıcı kılavuzu
- Yazıcı: Yazıcı gerekliyse, önerilen bir yazıcı satın alma ayarlamalarını yapmak için Cepheid Satış Temsilcisi ile temas kurun.
- Sızdırmaz, steril vida kapaklı toplama kapları
- Tek kullanımlık eldivenler
- Etiketler ve/veya silinmez etiketleme işaretleyici
- Örnek işleme için steril pipetler


## 8 Uyarılar, Önlemler ve Kimyasal Tehlikeler

### 8.1 Uyarılar ve Önlemler

- Kullanılmış kartuşlar da dahil, tüm biyolojik numuneleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik numuneler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Numune muamelesine ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)<sup>7</sup> ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü’nden (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>8</sup> temin edilebilir.
- Örnekleri ve reaktifleri kullanırken koruyucu tek kullanımlık eldiven, laboratuvar önlüğü ve göz koruyucu kullanın. Örnekleri ve test reaktiflerini kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri muamele etme ile ilgili kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun.
- Xpert MTB/RIF Ultra test reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- İşlenmiş örnek ekleme dışında Xpert MTB/RIF Ultra testinin kartuş kapağını açmayın.
- Kitten çıkarıldıktan sonra düşürülmüş olan bir kartuşu kullanmayın.
- İşlenmiş örneği ekledikten sonra düşürülmüş veya çalkalanmış ya da kartuş içeriğinin döküldüğü bir kartuşu kullanmayın. Kapağını açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek yanlış veya belirsiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Islak görünüyorsa veya kapak mührü kırılmışsa kartuşu kullanmayın.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Aynı anda birden fazla örnek işlerken sadece bir kartuşu açın; bir sonraki örneği işlemeye önce Örnek Reaktifini ile işlenmiş örneği ekleyin ve kartuş kapağını kapatın. Örnekler arasında eldivenleri değiştirin.
- Her Xpert MTB/RIF Ultra test kartuşu bir test işlemek için kullanılır. İşlenmiş kartuşları tekrar kullanmayın.
- Numunelerin veya reaktiflerin kirlenmesinden kaçınmak için her bir hasta numunesinin kullanımı arasında iyi laboratuvar uygulamalarına uyulması ve eldivenlerin değiştirilmesi gerekmektedir. Çalışma yüzeyini/alanlarını %10 ağartıcı ile düzenli olarak temizleyin, ardından numunelerin işlenmesinden önce ve sonra yüzeyi %70 etanol veya izopropil alkol ile tekrar silin.
- Biyolojik numuneler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.

## 8.2 Kimyasal Tehlikeler<sup>9,10</sup>

### Örnek Reaktifi

- İzopropil Alkol İçerir
- Sodyum Hidroksit içerir
- Uyarı Sözcüğü: TEHLİKE
- UN GHS Tehlike Piktogramları: 

### UN GHS Tehlike Beyanları

- Alevlenebilir sıvı ve buhar
- Ağır cilt yanıklarına ve göz hasarına neden olur.
- Ciddi göz hasarına yol açar.
- Genetik kusurlara neden olmasından şüpheleniliyor.
- Doğurganlığa veya doğmamış bebeğe zarar verebileceğinden şüphelenilmektedir.
- Uzun süreli veya tekrarlı maruz kalma sonucu organlarda hasara neden olabilir.

### Önlem İfadeleri

#### Önleme

- Kullanmadan önce özel talimatı temin edin.
- Tüm güvenlik önlemleri okunup anlaşılana kadar kullanmayın.
- Isıdan, kıvılcımlardan, açık alevlerden ve/veya sıcak yüzeylerden uzak tutun. Sigara içilmez.
- Kabı sıkıca kapalı tutun.
- Dumanı, buharı ve/veya spreyi solumayın.
- Kullanım sonrasında iyice yıkayın.
- Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/göz koruması/yüz koruması kullanın.
- Kişisel koruyucu ekipmanı gerektiği gibi kullanın.

#### Müdahale

- Yangın çıkması durumunda: Söndürme için uygun malzeme kullanın.
- SOLUNMASI HALİNDE: Soluyan kişiyi temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir şekilde dinlenme pozisyonunda tutun.
- Derhal bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
- CİLTTEYSE (veya saçta): Kirlenen tüm giysileri derhal çıkarın. Cildi su/duş ile yıkayın.
- Kirlenen giysileri yeniden kullanmadan önce yıkayın.
- Özel tedavi, bkz. ek ilk yardım bilgileri.
- GÖZLERDEYSE: Suyla birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve çıkarması kolaysa kontak lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
- YUTULDUYSA: Ağız suyla çalkalayın. Kusturmaya ÇALIŞMAYIN.
- Maruz KALINDIYSA veya bundan endişe DUYULUYORSA: Tıbbi yardım/destek alın.
- İyi hissetmiyorsanız tıbbi yardım/destek alın.

#### Saklama/İmha

- İçeriği ve/veya kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası düzenlemeler uyarınca bertaraf edin.

## 9 Numunelerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

### Numune Toplama

Örnek toplama için kurumunuzun protokolünü uygulayın.

Balgam veya aerosol ile uyarılmış balgamı kurumunuzun standart prosedürlerini uygulayarak toplayın. İşlenmemiş balgamı veya konsantre/dekontamine edilmiş balgam tortusunu test edin. Yeterli numune hacmini belirlemek için aşağıdaki tabloya bakın.

Tablo 1. Gerekli Numune Hacmi

Numune Türü	Bir Test için Minimum Hacim	Maksimum örnek hacmi	Numunenin Numune Reaktifine (SR) Oranı
Balgam tortusu	0,5 ml	2,5 ml	1:3 <sup>a</sup>
İşlenmemiş balgam	1 ml	4,0 ml	1:2

<sup>a</sup> 1:2 örnek/SR oranı, bir test için 0,7 ml'lik veya daha büyük örnek hacmiyle kullanılmalıdır.

### Saklama ve Taşıma

Balgam tortusu: Yeniden süspansedilen tortuyu 2 – 8 °C sıcaklıkta yedi güne kadar saklayın.

İşlenmemiş balgam: Balgamı işleme almadan önce mümkün oldukça 2 – 8 °C'de nakledin ve saklayın. Gerekirse, işleme alınmamış balgam numuneleri maksimum 35 °C'de üç güne kadar saklanabilir, ardından 2 – 8 °C'de ilave yedi gün daha saklanabilir.

## 10 Tahlil Prosedürü

### 10.1 Dekontamine, Konsantre Balgam Tortuları Prosedürü

**Not** Bariz gıda parçacıkları veya diğer katı parçacıklar içeren numuneleri reddedin.

*Hacim Gereksinimleri:* Kent ve Kubica<sup>11</sup> yöntemine uygun olarak hazırlanan ve 67 mM Fosfat/H<sub>2</sub>O tamponunda yeniden süspansedilen balgam tortuları Xpert MTB/RIF Ultra testi kullanılarak test edilebilir. Yeniden süspansedildikten sonra Xpert MTB/RIF Ultra testi için yeniden süspansedilen tortunun en az 0,5 ml'lik kısmını saklayın. 0,7 ml'nin altındaki tüm hacimler için 1–6 arasındaki adımları uygulayın. Bu adımlar, tahlilin optimum performansı için yeterli hacim (~2 ml) oluşturmak için 3 parça Örnek Reaktif (SR) ile 1 parça tortu gerektirir.

Örnek hacmi 0,7 ml'ye eşit veya daha büyükse 1 kısım tortuya 2 kısım SR eklenerek yeterli test hacmi üretilebilir. Bu örnekte, 0,7 ml'lik tortuya 1,4 ml'lik SR eklenecektir. Bu hacimler, 2 kısım SR'ye 1 kısım tortu oranında ölçeklenir.

1. Kartuşu oda sıcaklığına getirin. Her Xpert MTB/RIF Ultra test kartuşunu Örnek ID ile etiketleyin. Bkz. Şekil 1.

**Not** Kartuşun yanına yazın veya bir ID etiketi yapıştırın. Etiket kartuş kapağına veya kartuş üzerindeki mevcut 2D barkodun üzerine yapıştırmayın.

2. Tortuyu vorteksleyerek karıştırın ya da tüm organizmaların süspansiyonda olduğundan emin olmak üzere materyali yeterli sayıda aspire edip çıkarmak için bir pipet kullanın.

3. Toplam yeniden süspansedilmiş pelletin 0,5 ml'lik kısmını bir transfer pipeti kullanarak Xpert MTB/RIF Ultra testi için konik, vida kapaklı bir tüpe aktarın.

**Not** Yeniden süspansedilmiş tortuları, hemen işlenmeyeceklerse 2 ila 8 °C arasındaki sıcaklıkta saklayın. Xpert MTB/RIF Ultra testini, > 7 gün boyunca soğutulmuş yeniden süspansedilmiş tortu üzerinde çalıştırmayın.

4. Bir transfer pipeti kullanarak 1,5 ml'lik Xpert MTB/RIF Ultra Örnek Reaktifini (SR) 0,5 ml'lik yeniden süspansedilmiş tortuya aktarın. Kapağı güvenli bir şekilde sıkın.

5. 10 ila 20 kez kuvvetlice sallayın veya en az 10 saniye boyunca vorteksleyin.

**Not** Bir ileri ve geri hareket, tek bir sallamadır.

6. Oda sıcaklığında 10 dakika boyunca inkübe edin ve ardından numuneyi 10 ila 20 kez kuvvetlice sallayın veya en az 10 saniye boyunca vorteksleyin.

7. Örneği ilave 5 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.

### 10.2 İşlenmemiş Balgam Prosedürü

*Hacim Gereksinimi:* ≥1 ml işlenmemiş balgam gereklidir.

1. Kartuşu oda sıcaklığına getirin. Her Xpert MTB/RIF Ultra test kartuşunu Örnek ID ile etiketleyin. Bkz. Şekil 1.

**Not**

Kartuşun yanına yazın veya bir ID etiketi yapıştırın. Etiket kartuş kapağına veya kartuş üzerindeki mevcut 2D barkodun üzerine yapıştırmayın.



**Şekil 1. Kalıcı Keçeli Kalem ile Kartuş Üzerine Yazma**

2. Örneği sızdırmaz bir balgam toplama kabına aldıktan sonra balgam toplama kabının kapağını dikkatlice açarak içinde yiyecek parçacıkları veya başka katı parçacıklar olmadığından emin olmak için içindekileri inceleyin.

**Not**

Bariz gıda parçacıkları veya diğere katı parçacıklar içeren numuneleri reddedin.



**Şekil 2. Örnek Kabının Açılması**

3. Balgam içine SR hacminin yaklaşık 2 katı (2:1 seyreltme, SR:balgam) dökün.

**Not**

Kalan SR'yi ve şişeyi bir kimyasal atık kabına atın.





Şekil 3. 2:1 Seyreltme Örneği (8 ml SR:4 ml Balgam)



Şekil 4. 2:1 Seyreltme Örneği (2 ml SR:1 ml Balgam)

4. Kapağı değiştirin ve sabitleyin. 10 ila 20 kez kuvvetlice sallayın veya en az 10 saniye boyunca vorteksleyin.

**Not** Bir ileri ve geri hareket, tek bir sallamadır.

5. Örneği 10 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
6. 10 ila 20 kez numuneyi kuvvetlice sallayın veya en az 10 saniye boyunca vorteksleyin. Örneği ilave 5 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.

**Not** Numunenin tamamen sıvılaştığından emin olun. Numune sıvılaştırılmamışsa bu adımı tekrarlayın.

### 10.3 Kartuşu Hazırlama

GeneXpert Dx System veya GeneXpert Edge System kullanılırken örneği kartuşa ekledikten sonra 4 saat içinde testi başlatın. Örnek kartuşa eklendikten sonra dört saat içinde teste başlamadan önce kartuşun oda sıcaklığında kalması gerekir. GeneXpert Infinity System kullanılıyorsa Örnek Reaktifi ile işlenmiş örneği kartuşa ekledikten sonraki 30 dakika içerisinde mutlaka testi başlatıp kartuşu taşıyıcıya yerleştirin. Kalan raf ömrü, Xpertise Yazılımı ile takip edilir, böylece testler 4 saatlik yerleşik kullanım süresi dolmadan önce çalıştırılır.

1. Kartuş kapağını açıp ardından örnek kabını açın.
2. Verilen transfer pipetini kullanarak sıvılaştırılmış örneği pipet üzerindeki çizginin hemen üstüne kadar aspire edin. Bkz. Şekil 5. Yeterli hacim olmaması halinde örneği daha fazla işlemeyin.



**Şekil 5. Pipet Üzerindeki Çizgiye Aspirasyon**

3. Örneği Xpert MTB/RIF Ultra kartuşunun örnek haznesine aktarın. Aerosol oluşumu riskini en aza indirmek için örneği yavaşça dağıtın. Bkz. Şekil 6.



**Şekil 6. Dekontamine Sıvılaştırılmış Örneği Kartuşun Örnek Haznesine Dağıtılması**

4. Kartuşun kapağını sıkıca kapatın. Kalan sıvılaştırılmış örnek, test tekrarının gerekli olması durumunda 2 ila 8 °C sıcaklıkta 4 saate kadar saklanabilir.

# 11 Testi Çalıştırma

- için bkz. Bölüm 11.1.
- için bkz. Bölüm 11.2.
- için bkz. Bölüm 11.3.

## 11.1 GeneXpert Dx System

### 11.1.1 Testi Başlatma

#### Teste başlamadan önce:

- Önemli**
- Sistemin, Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde gösterilen doğru GeneXpert Dx yazılım sürümünü çalıştırdığından emin olun.
  - Doğru tahlil tanım dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Not** Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. GeneXpert Dx System cihazını açın, ardından bilgisayarı açın ve oturum açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde GeneXpert Dx yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak oturum açın.
3. **GeneXpert System** penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** ögesine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** ekranı görüntülenir. **Hasta Kimlik Barkodunu Tara (Scan Patient ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya yazın. Hasta Kimliğini yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Örnek Kimlik Barkodunu Tara (Scan Sample ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
5. Örnek Kimliğini tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda görüntülenecektir. **Kartuş Barkodunu Tara (Scan Cartridge Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
6. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

**Not** Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılamıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

7. **Testi Başlat (Start Test)** ögesine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna, gerekirse, parolanızı yazın.
8. Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
9. Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
10. Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
11. Kullanılmış kartuşları, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarına atın.

### 11.1.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde **Rapor (Report)** düğmesine tıklayın.

## 11.2 GeneXpert Edge System

(Tüm ülkelerde mevcut olmayabilir)

### 11.2.1 Yeni Bir Test Başlatma

Devam eden ilk testten sonra ek bir test başlatılabilir.

1. **ANA SAYFA (HOME)** düğmesine dokununuz.  
**Ana Sayfa (Home)** ekranı, kullanımda olan modülü hafif gri renkte ve veri toplama işleminin devam ettiğine dair bir notla birlikte gösterir.
2. **YENİ TESTİ ÇALIŞTIR (RUN NEW TEST)** düğmesine dokununuz ve Testi Başlatma kısmındaki adımları izleyerek yeni teste devam ediniz.
3. İkinci test devam ettikten sonra **ANA SAYFA (HOME)** düğmesine dokununuz.  
Her iki testin durumu görüntülenir. Bir test tamamlandığında, simge metni **Veri toplama tamamlandı (Data collection complete)** olarak değişir ve simge üzerinde bir onay işareti görüntülenir.
4. **Kartuşu Çıkar (Remove Cartridge)** ekranını göstermek için **Veri toplama tamamlandı (Data collection complete)** simgesine dokununuz. Kartuşu çıkarmak için ekrandaki talimatı izleyiniz.

### 11.2.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçların nasıl görüntüleneceği ve yazdırılacağı hakkında daha ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Not** Sonuçları LIS kullanarak raporluyorsanız, patient ID alanı için LIS sonuçlarının sistem sonuçlarıyla eşleştiğini doğrulayınız; sonuçlar tutarlı değilse, sadece sistem sonuçlarını raporlayınız.

1. **Ana (Home)** ekrandaki **ÖNCEKİ TESTLERİ GÖRÜNTÜLE (VIEW PREVIOUS TESTS)** düğmesine dokununuz.
2. **Test Seç (Select Test)** ekranında testi seçmek için test adına dokunarak veya okları kullanarak testi seçiniz.

## 11.3 GeneXpert Infinity System

### 11.3.1 Testi Başlatma

**Teste başlamadan önce:**

- Önemli**
- Sistemin, Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde gösterilen doğru Xpertise yazılım sürümünü çalıştırdığından emin olun.
  - Doğru tahlil tanım dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Not** Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. Alete güç besleyiniz. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde Xpertise yazılımının kısayol simgesine çift tıklayınız.
2. Bilgisayarda oturum açın, ardından kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Xpertise yazılımında oturum açın.
3. **Xpertise Yazılımı Ana (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **İstekler (Orders)** ögesine tıklayınız ve **İstekler (Orders)** çalışma alanında, **Test İste (Order Test)** ögesine tıklayınız.  
**Test İste - Hasta Kimliği (Order Test - Patient ID)** çalışma alanı görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayınız veya yazınız. Hasta Kimliğini yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.
5. Kurumunuzun gerektirdiği ek bilgileri giriniz ve **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayınız.  
**Test İste - Örnek Kimliği (Order Test - Sample ID)** çalışma alanı görüntülenir.
6. Örnek Kimliğini tarayınız veya yazınız. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun.

Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda görüntülenecektir.

7. **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın.  
**Test İste - Tahlil (Order Test - Assay)** çalışma alanı görüntülenir.
8. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

**Not** Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılmıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

Kartuş tarandıktan sonra, **Test İste - Test Bilgileri (Order Test - Test Information)** çalışma alanı görüntülenir.

9. Bilgilerin doğru olduğunu doğrulayın ve **Gönder (Submit)** ögesine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna, gerekirse, parolanızı yazın.
10. Kartuşu taşıyıcı banda yerleştirin.  
Kartuş otomatik olarak yüklenir, test çalışır ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilir..

### 11.3.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçların nasıl görüntüleneceği ve yazdırılacağı hakkında daha ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise Yazılımı Ana (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **SONUÇLAR (RESULTS)** simgesine tıklayın. Sonuçlar menüsü görüntülenir.
2. Sonuçlar menüsünde **SONUÇLARI GÖRÜNTÜLE (VIEW RESULTS)** düğmesini seçin. **Sonuçları Görüntüle (View Results)** çalışma alanı, test sonuçlarını gösterir.
3. Bir PDF rapor dosyasını görüntülemek ve/veya oluşturmak için **RAPOR (REPORT)** düğmesine tıklayın.

## 12 Kalite Kontrol

Her testte bir Örnek İşleme Kontrolü (SPC) ve Prob Denetim Kontrolü (PCC) bulunur.

### Örnek İşleme Kontrolü (SPC)

Örneğin doğru şekilde işlenmesini sağlar. SPC, MTB'nin yeterli şekilde işlendiğini doğrulamak için her kartuşta bulunan kuru spor keki formunda enfeksiyonlu olmayan sporlar içerir. SPC, organizmalar mevcutsa MTB lizisinin gerçekleştiğini ve numune işlemenin yeterli olduğunu doğrular. Ayrıca, bu kontrol gerçek zamanlı PCR tahlilinin numuneyle ilişkili inhibisyonunu saptar.

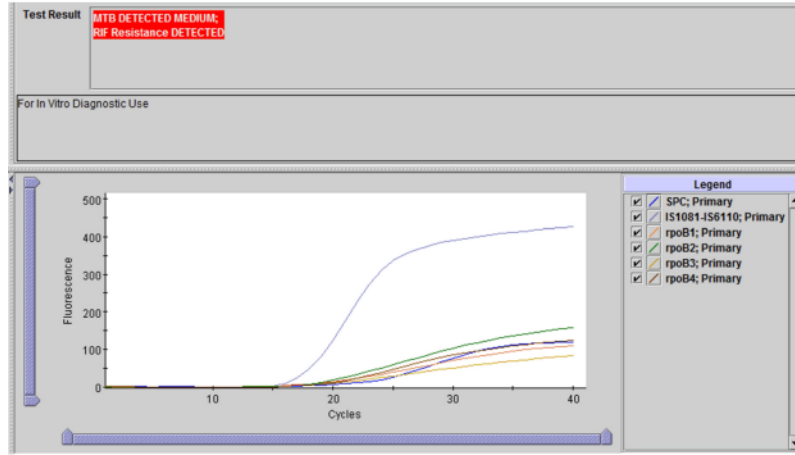
SPC, negatif bir örnekte pozitif olmalıdır ve pozitif bir örnekte negatif veya pozitif olabilir. SPC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılırsa başarılı olur. Negatif bir testte SPC'nin tespit edilmemesi halinde test sonucu "Geçersiz (Invalid)" olacaktır.

### Prob Denetim Kontrolü (PCC)

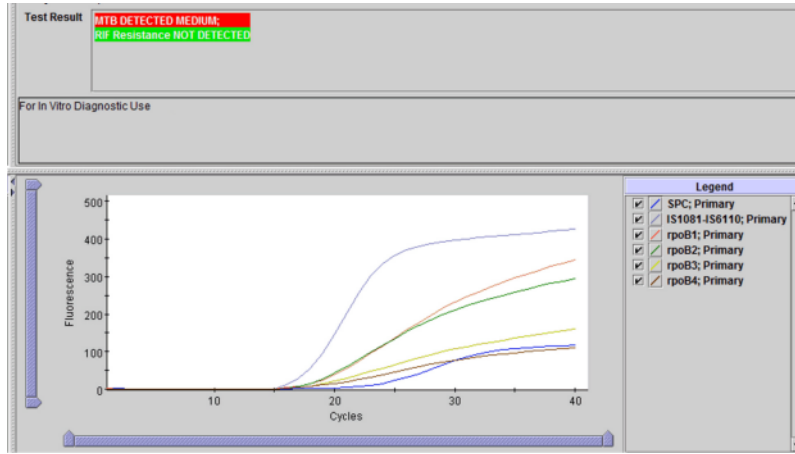
PCR reaksiyonu başlamadan önce Xpert MTB/RIF Ultra testi, küre rehidrasyonunu, reaksiyonu tüpü dolununu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problardan alınan flüoresans sinyali ölçer. PCC, atanmış kabul kriterlerini karşıladığında geçer niteliktedir.

## 13 Sonuçları Yorumlama

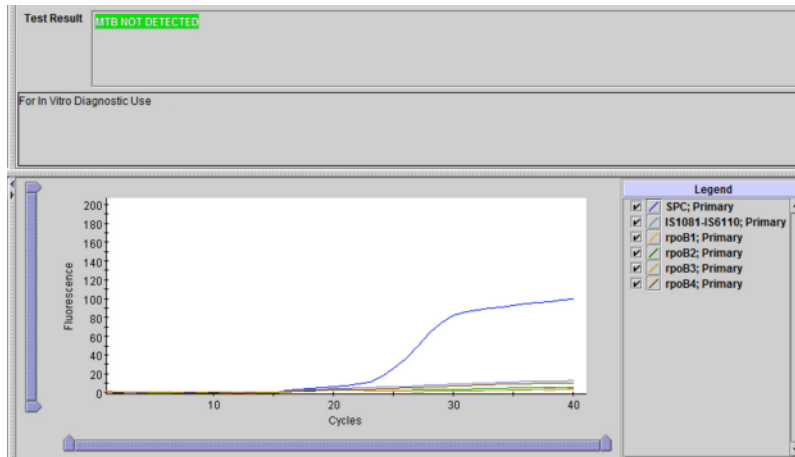
GeneXpert Alet Sistemi, ölçülen floresan sinyalleri ve entegre hesaplama algoritmalarından sonuçlar üretir. Sonuçlar, **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde görülebilir. Spesifik örnekler için bkz. Şekil 7, Şekil 8, Şekil 9, Şekil 10, Şekil 11 ve Şekil 12 ve tüm olası sonuçların bir listesi için bkz. Tablo 3.



Şekil 7. MTB TESPİT EDİLEN ORTA (DETECTED MEDIUM); RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED) (GeneXpert Dx Ayrıntılı Kullanıcı Görünümü)



Şekil 8. MTB TESPİT EDİLEN ORTA (DETECTED MEDIUM); RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED) (GeneXpert Dx Ayrıntılı Kullanıcı Görünümü)



Şekil 9. MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED) (GeneXpert Dx Ayrıntılı Kullanıcı Görünümü)

Patient/Sample ID 6319-2PUHPIL020	Cartridge S/N 681696130
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result <b>MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED</b>	Start Time 11/06/19 13:11:15
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Şekil 10. MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW);  
RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID 2PUHPIL006	Cartridge S/N 681696113
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result <b>MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED</b>	Start Time 07/06/19 10:02:55
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Şekil 11. MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW); RIF  
Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID 2PUHPIL005	Cartridge S/N 681696136
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result <b>MTB NOT DETECTED</b>	Start Time 24/05/19 10:39:43
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Şekil 12. MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Tablo 2. Xpert MTB/RIF Ultra Test Sonuçları ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
MTB TESPİT EDİLDİ YÜKSEK (DETECTED HIGH); RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	<p>MTB hedefi örnekte mevcuttur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>rpoB</i> gen hedef sekansında bir mutasyon tespit edildi.</li> <li>• SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
MTB TESPİT EDİLDİ ORTA (DETECTED MEDIUM); RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	
MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW); RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	
MTB TESPİT EDİLDİ ÇOK DÜŞÜK (DETECTED VERY LOW); RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	
MTB TESPİT EDİLDİ YÜKSEK (DETECTED HIGH); RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	<p>MTB hedefi örnekte mevcuttur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>rpoB</i> gen hedef sekansında bir mutasyon tespit edilmedi.</li> <li>• SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
MTB TESPİT EDİLDİ ORTA (DETECTED MEDIUM); RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	
MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW); RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	
MTB TESPİT EDİLDİ ÇOK DÜŞÜK (DETECTED VERY LOW); RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	
MTB TESPİT EDİLDİ YÜKSEK (DETECTED HIGH); RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)	<p>MTB hedefi örnekte mevcuttur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geçersiz eritme pikleri nedeniyle RIF direnci belirlenemedi.</li> <li>• SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
MTB TESPİT EDİLDİ ORTA (DETECTED MEDIUM); RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)	



Sonuç	Yorumlama
MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW); RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)	
MTB TESPİT EDİLDİ ÇOK DÜŞÜK (DETECTED VERY LOW); RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)	
MTB İz TESPİT EDİLDİ (DETECTED); RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)	<p>MTB hedefi örnekte mevcuttur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yetersiz sinyal tespiti nedeniyle RIF direnci belirlenemiyor.</li> <li>• SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	<p>MTB hedefi örnekte saptanmadı:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: BAŞARILI (PASS). SPC kabul kriterlerini karşıladı.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
GEÇERSİZ (INVALID)	<p>MTB'nin varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. SPC, kabul kriterlerini karşılamıyor, örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR engellenmiştir. Testi tekrarlayın. Bu belgenin Test Tekrar Prosedürü bölümüne bakın.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTB GEÇERSİZ (INVALID): MTB DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir.</li> <li>• SPC: BAŞARISIZ (FAIL). MTB hedef sonucu negatif ve SPC Ct geçerli aralıkta değil.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
HATA (ERROR)	<p>MTB'nin varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Testi tekrarlayın. Bu belgenin Test Tekrar Prosedürü bölümüne bakın.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTB: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARISIZ (FAIL). Prob kontrol sonuçlarının tümü veya biri başarısız oldu.</li> </ul> <p><b>Not</b> Prob kontrolü başarılıysa hatanın nedeni bir sistem bileşeni arızasıdır.</p>
SONUÇ YOK (NO RESULT)	<p>MTB'nin varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Testi tekrarlayın. Bu belgenin Test Tekrar Prosedürü bölümüne bakın. SONUÇ YOK (NO RESULT), yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, devam eden bir testi durdurmuştur.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTB: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• Prob Kontrolü: Geçerli Değil (NA)</li> </ul>

Tablo 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Olası Tüm Sonuçlar

TB Sonuçları	RIF Sonuçları
MTB TESPİT EDİLDİ YÜKSEK (DETECTED HIGH)	RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ YÜKSEK (DETECTED HIGH)	RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ YÜKSEK (DETECTED HIGH)	RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)

TB Sonuçları	RIF Sonuçları
MTB TESPİT EDİLDİ ORTA (DETECTED MEDIUM)	RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ ORTA (DETECTED MEDIUM)	RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ ORTA (DETECTED MEDIUM)	RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)
MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW)	RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW)	RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ DÜŞÜK (DETECTED LOW)	RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)
MTB TESPİT EDİLDİ ÇOK DÜŞÜK (DETECTED VERY LOW)	RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ ÇOK DÜŞÜK (DETECTED VERY LOW)	RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)
MTB TESPİT EDİLDİ ÇOK DÜŞÜK (DETECTED VERY LOW)	RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)
MTB İzi <sup>a</sup> TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)
MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	
GEÇERSİZ (INVALID)	
HATA (ERROR)	
SONUÇ YOK (NO RESULT)	

<sup>a</sup> Bir İzi sonucu çağırısı, düşük MTB düzeylerinin algılandığı, ancak RIF dirençli sonuç tespit edilmedi anlamına gelir. Bu, tek kopya rpoB geni kullanılarak RIF direnç tespitinin aksine, IS6110 ve IS1081 çok kopyalı hedefler kullanılarak TB tespitinin artmış hassasiyetinden kaynaklanır. Bu yüzden, bir Trace örneğinde RIF dirençli veya duyarlı bir sonuç belirlenemez. İzi Örneği her zaman **RIF Direnci BELİRSİZDİR (INDETERMINATE)**.

### 13.1 Tahlili Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıdaki test sonuçlarından biri meydana gelirse testi yeni bir kartuş kullanarak tekrarlayın.

- Bir **GEÇERSİZ (INVALID)** sonucu, SPC'nin başarısız olduğunu gösterir. Örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR inhibe edilmiştir.
- **HATA (ERROR)** sonucu, PCC'nin başarısız olduğunu ve muhtemelen bir reaksiyon tüpünün yanlış doldurulması, reaktif probu bütünlüğü sorunu tespit edilmesi, maksimum basınç limitlerinin aşılması veya GeneXpert modülün başarısız olması nedeniyle tahlilin iptal edildiğini gösterir.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, devam eden bir testi durdurmuştur.

### 13.2 Tekrar Test Etme Prosedürü

Artan yeni balgamınız veya yeniden oluşturulmuş tortunuz varsa tahlili çalıştırmadan önce balgamı veya tortuyu dekontamine etmek ve sıvılaştırmak için her zaman yeni SR kullanın. Bkz. Bölüm 10 veya İşlenmemiş Balgam Prosedürü.

Yeterli miktarda SR ile işleme alınmış örneğiniz varsa ve örneğe SR'nin ilk eklenmesinden sonraki 4 saat içindeyseniz kalan örneği yeni bir kartuş hazırlamak ve işlemek için kullanabilirsiniz. Test tekrarı yaparken her zaman yeni bir kartuş kullanın ve testi hemen başlatın. Bkz. Bölüm 10.3.

## 14 Sınırlar

MTB'nin saptanması örnekte bulunan organizma sayısına bağlı olduğundan, güvenilir sonuçlar doğru örnek toplama, işleme ve saklamaya bağlıdır. Yanlış örnek toplama, işleme veya saklama, teknik hata, örneğin karıştırılması veya yetersiz başlangıç materyali konsantrasyonu nedeniyle hatalı test sonuçları oluşabilir. Hatalı sonuçları önlemek için bu kullanım talimatına dikkatli bir şekilde uyulması gerekir.

**MTB İzi TESPİT EDİLDİ (DETECTED)** sonuçları olan bu kişiler, bazı ortamlarda TB tedavisi kararları için daha fazla klinik bilgi ve klinik bağlamlarının dikkate alınmasını gerektirebilir.

Pozitif bir test sonucu, mutlaka canlı organizmaların varlığını göstermez. Ancak, MTB ve Rifampin direncinin varlığı için tahminidir.

Primer veya prob bağlama bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, yanlış rifampine duyarlı sonuca neden olarak yeni veya bilinmeyen MDR-MTB ya da rifampine dirençli suşların saptanmasını etkileyebilir.

Xpert MTB/RIF Ultra testinin performansı, on sekiz yaşından küçük hastalarda değerlendirilmemiştir.

Bu cihaz ile tespit edilenler dışında, tedaviye klinik yanıt eksikliği ile ilişkili olabilecek rifampin direnci mekanizmaları mevcut olabileceğinden dolayı Xpert MTB/RIF Ultra testi, rifampin duyarlılığının onaylanmasını sağlamaz.

Xpert MTB/RIF Ultra testiyle tespit edilen *rpoB* geninin hem MTB-kompleks DNA'sı hem de rifampin direnci ile ilişkili mutasyonları olan numuneler, ilave ilaç duyarlılık testleri için göz önünde bulundurulmalıdır.

Xpert MTB/RIF Ultra testinin performansı, operatörün yeterliliğine ve tahlil prosedürlerine bağlılığına bağlıdır. Tahlil prosedürüyle ilgili hatalar, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Tüm cihaz operatörlerinin uygun cihaz eğitimine sahip olması gerekir.

## 15 Klinik Performans

### 15.1 Klinik Çalışma Tasarımı

Xpert MTB/RIF Ultra testinin performans özellikleri, sırasıyla kültür (katı ve/veya sıvı ortam) ve ilaç duyarlılık testinden (DST) elde edilen sonuçlara göre MTB-kompleks DNA'nın tespiti ve balgam numunelerinde RIF-direnci ile ilişkili mutasyonların tespiti için değerlendirildi. Bu çok merkezli çalışmada, 18 yaş veya üzeri gönüllülerden toplanan prospektif ve arşivlenmiş doğrudan (ham) balgam veya konsantre tortu numuneleri kullanılmıştır. Gönüllüler, çalışma başlangıcından sonraki 6 ay içerisinde TB tedavisi görmeyen veya 3 günden az tedavi gören pulmoner TB şüphelilerini (TB şüphelileri) ve ayrıca daha öncesinde TB tedavisi görmüş ve çoklu ilaca dirençli TB şüphesi olan (MDR TB şüphelileri) gönüllüleri içermiştir. Çalışma dünya çapında (Beyaz Rusya, Brezilya, Çin, Gürcistan, Almanya, Hindistan, İtalya, Kenya, Peru, Güney Afrika, Uganda, Viyetnam ve Amerika Birleşik Devletleri) yapılmıştır. Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti için duyarlılığı ve özgüllüğü, sadece TB şüphelilerinden alınan veriler kullanılarak değerlendirildi; MDR TB şüphelilerinden elde edilen veriler, RIF direncinin performansını değerlendirmek için birleştirildi.

Numuneler çalışma gönüllülerinden alındı; %61 erkek (s=1111), %35 kadın (s=648); %4'ünün (s=76) cinsiyeti bilinmiyordu. Bunlar coğrafi olarak farklı bölgelerdendi: %12 (s=217) ABD'den (Kaliforniya, New York ve Florida) ve %88 (s=1618) ABD dışındaki ülkelerdendi (Belarus, Brezilya, Çin, Gürcistan, Almanya, Hindistan, İtalya, Güney Afrika, Kenya, Peru, Vietnam ve Uganda). 1835 numuneden 1228'i prospektif olarak toplanmıştı ve 607'si dondurulmuş, arşivlenmiş numune bankalarındandı.

### 15.2 Xpert MTB/RIF Ultra Testi Performansı ve MTB Kültür Karşılaştırması

Klinik çalışmada kullanılmak üzere her çalışma gönüllüsünün en fazla üç balgam numunesi toplanmıştır. Prospektif numuneler için, ilk balgam numunesi Xpert MTB/RIF Ultra testiyle test edildi ve ikinci iki numune, TB kültürü için kullanıldı. Arşivlenmiş numuneler için bakım standardı yönteminden alınan kültür sonuçları mevcuttu ve Xpert MTB/RIF Ultra testi, yeterli hacme sahip ilk numune kullanılarak gerçekleştirildi. Tahlil sonucu belirsizse (**HATA (ERROR)**, **GEÇERSİZ (INVALID)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)**) yeterli hacim olması halinde numune yeniden test edildi. Toplamda, uygun gönüllülerden alınıp test edilen örneklerin %1,0'ı (19/1854; %95 GA: 0,7, 1,6) belirleyici değildi. Bir gönüllü için asit dirençli bacilli (AFB) simir durumu, karşılık gelen Xpert MTB/RIF Ultra testinin sonucu olan numuneden alınan Auramine-O (AO) floresan veya Ziehl-Neelsen (ZN) simir boyaması ile belirlendi. Tüm gönüllüler için MTB kültür durumu, o gönüllü için yedi günlük bir süre içinde toplanan tüm numunelerin MTB kültür sonucuna göre tanımlandı.

AFB simir durumuna göre katmanlandırılan MTB kültürüne göre MTB tespiti için Xpert MTB/RIF Ultra testinin performansı aşağıdaki tabloda gösterilmektedir. Simir pozitif ve simir negatif numunelerdeki duyarlılık sırasıyla %99,5 (426/428), %95 CI: %98,3, %99,9 ve %73,3 (200/273), %95 CI: 67,7, 78,2 idi. AFB simirine bakmaksızın Xpert MTB/RIF Ultra testinin genel özgüllüğü %95,5 (1222/1280), %95 CI: 94,2, 96,5. Aşağıdaki tablolara bakınız.

Tablo 4. Xpert MTB/RIF Ultra Testi Performansı ve MTB Kültür Karşılaştırması

		Simir/Kültür				Toplam
		Pozitif		Negatif		
		AFB Simir +	AFB Simir -	Genel Kültür +	Genel Kültür -	
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB TESPİT EDİLDİ	426	200	630 <sup>a</sup>	58	688
	MTB TESPİT EDİLMEDİ	2	73	75	1222	1297
	<b>Toplam</b>	<b>428</b>	<b>273</b>	<b>705</b>	<b>1280</b>	<b>1985</b>

**Simir Pozitifteki Performans:** Duyarlılık: %99,5 (426/428), %95 CI: 98,3, 99,9  
**Simir Negatifteki Performans:** Duyarlılık: %73,3 (200/273), %95 CI: 67,7, 78,2  
**Performans Genel:** Duyarlılık: %89,4 (630/705), %95 CI: 86,9, 91,4  
 Özgüllük: %95,5 (1222/1280), %95 CI: 94,2, 96,5

<sup>a</sup> 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

ABD Dışındaki ve ABD içindeki çalışma merkezlerine göre katmanlandırılan MTB kültürüne göre MTB tespiti için Xpert MTB/RIF Ultra testinin performansı aşağıdaki tabloda gösterilmektedir. 1985 numune arasında ABD dışındaki çalışma merkezlerinden 1768 ve ABD içindeki çalışma merkezlerinden 217 numune vardı.

Tablo 5. ABD Dışındaki ve ABD içindeki Çalışma Merkezleri aracılığıyla Xpert MTB/RIF Ultra Testi ve MTB Kültürü Karşılaştırması

	ABD Dışındaki		ABD	
	S	Yüzde (%95 GA)	S	Yüzde (%95 GA)
<b>Duyarlılık Simir Poz</b>	380/382	%99,5 (98,1, 99,9)	46/46	%100,0 (92,3, 100)
<b>Duyarlılık Simir Neg</b>	180/245	%73,5 (67,6, 78,6)	20/28	%71,4 (52,9, 84,7)
<b>Genel Duyarlılık</b>	564/631 <sup>a</sup>	%89,4 (86,7, 91,6)	66/74	%89,2 (80,1, 94,4)
<b>Genel Özgüllük</b>	1080/1137	%95,0 (93,6, 96,1)	142/143	%99,3 (96,1, 99,9)

<sup>a</sup> 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

### 15.3 Simir Tipine göre Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ve Kültür Karşılaştırması

Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti için performansı, AO ve ZN ile gerçekleştirilen AFB simiri olan numunelerde MTB kültürüne göre belirlendi. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. 1985 numune arasında, AO simirlerine sahip 1810 numune ve ZN simirlerine sahip 175 numune vardı.

**Tablo 6. Auramine O (AO) ve Ziehl-Neelsen (ZN) Boyama Yöntemleri ile Xpert MTB/RIF Ultra Testinin ve MTB Kültürünün Performans Karşılaştırması**

	Auramine O Yöntemi		Ziehl-Neelsen Yöntemi	
	S	Yüzde (%95 GA)	S	Yüzde (%95 GA)
<b>Hassasiyet Yayma Poz</b>	386/388	%99,5 (98,1, 99,9)	40/40	%100 (91,2, 100)
<b>Hassasiyet Yayma Neg</b>	153/219	%69,9 (63,5, 75,6)	47/54	%87,0 (75,6, 93,6)
<b>Genel Hassasiyet</b>	543/611 <sup>a</sup>	%88,9 (86,1, 91,1)	87/94	%92,6 (85,4, 96,3)
<b>Genel Özgüllük</b>	1145/1199	%95,5 (94,2, 96,5)	77/81	%95,1 (88,0, 98,1)

<sup>a</sup> 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

#### 15.4 Numune Tipine göre Xpert MTB/RIF Ultra Testi Performansı ve Kültür Karşılaştırması

Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti için performansı işlenmemiş balgam ve konsantre balgam tortusu numunelerinde MTB kültürüne göre belirlendi. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. 1985 numune arasında 1543 işlenmemiş balgam numunesi ve 442 konsantre balgam tortusu numunesi vardı.

**Tablo 7. Numune Tipine göre Xpert MTB/RIF Ultra Testi ve MTB Kültür Karşılaştırması**

	Direkt Balgam		Balgam Tortuları	
	S	% (%95 GA)	S	% (%95 GA)
<b>Hassasiyet Yayma Poz</b>	323/324	%99,7 (98,3, 99,9)	103/104	%99,0 (94,8, 99,8)
<b>Hassasiyet Yayma Neg</b>	168/229	%73,4 (67,3, 78,7)	32/44	%72,7 (58,2, 83,7)
<b>Genel Hassasiyet</b>	495/557 <sup>a</sup>	%88,9 (86,0, 91,2)	135/148	%91,2 (85,6, 94,8)
<b>Genel Özgüllük</b>	937/986	%95,0 (93,5, 96,2)	285/294	%96,9 (94,3, 98,4)

<sup>a</sup> 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

## 15.5 Xpert MTB/RIF Ultra Test Performansı ve RIF için İlaç Duyarlılık Testi Karşılaştırması

MTB pozitif kültür izolatları, Middlebrook veya Lowenstein-Jensen ortamı, Thermo Scientific Sensititre™ Mikobakterium tüberküloz MIC plak veya BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE tahlili ile agar oranı yöntemi kullanılarak rifampine karşı ilaç duyarlılığı (DST) açısından test edilmiştir. Xpert MTB/RIF Ultra testinin RIF direnci ile ilişkili mutasyonların tespiti için performansı, MTB kültür izolatlarının DST sonuçlarına göre belirlendi.

RIF direnci ile ilişkili mutasyonların tespiti için sonuçlar, sadece MTB kompleksinin *rpoB* gen sekansı, cihaz ile tespit edildiğinde Xpert MTB/RIF Ultra testiyle bildirilir. RIF duyarlılığının/direncinin performansı aşağıdaki tabloda bildirilmektedir. DST yapılmamış, **MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)** ve **MTB TESPİT EDİLDİ (DETECTED)**; **RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)** olan numuneler analizden hariç tutuldu. RIF belirsiz sonuçları olan 67 numunenin altmış üçü (63) **MTB İzi TESPİT EDİLDİ (DETECTED)**; **RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)** sonucunu verdi.

Tablo 8. Xpert MTB/RIF Ultra Testi Performans ve DST Karşılaştırması

		İlaç Duyarlılık Testi		
		RIF Dirençli	RIF Duyarlı	Toplam
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB TESPİT EDİLDİ (DETECTED); RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	128	12 <sup>a</sup>	140
	MTB TESPİT EDİLDİ (DETECTED); RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	5 <sup>b</sup>	314	319
	Toplam	133	326	459
		Duyarlılık: %96,2 (128/133), %95 GA: 91,5, 98,4 Özgüllük: %96,3 (314/326), %95 GA: 93,7, 97,9		

<sup>a</sup> Uyumsuz sıralama sonuçları: 12'si arasında 11'i RIF dirençli, 12'si arasında 1'i mevcut değil.

<sup>b</sup> Uyumsuz sıralama sonuçları: 5'i arasında 4'ü RIF duyarlı, 5'i arasında 1'i mevcut değil.

## 15.6 Xpert MTB/RIF Ultra Testi Performansı ve Xpert MTB/RIF Tahlili Karşılaştırması

Bin beş yüz doksan dört (1594) numune Xpert MTB/RIF Ultra testi ve Xpert MTB/RIF Tahlili ile test edildi. Tahliller arasındaki genel uyuşma yüzdesi %96,5 [(1538/1594) %95 CI: 95,5, 97,3]. Pozitif yüzde uyuşması ve negatif yüzde uyuşması sırasıyla %99,2 [(491/495) %95 CI: 97,9, 99,7] ve %95,3 [(1047/1099) %95 CI: 93,8, 96,4] idi.

## 15.7 Tekrarlanabilirlik

Xpert MTB/RIF Ultra testinin tekrarlanabilirliği, MTB rifampine duyarlı ve dirençli suşlardan oluşan bir numune paneli kullanılarak üç çalışma merkezinde değerlendirildi. MTB pozitif numuneler, düşük (~1x LoD) ve orta (2-3x LoD) konsantrasyonlarda simüle edilen balgam matriksinde hazırlandı. Simüle edilen balgam matriksinden oluşan negatif bir panel üyesi de dahil edildi. Beş örnekten oluşan panel, üç çalışma merkezinin her birinde iki farklı operatör tarafından günde iki kez altı farklı günde test edildi (her çalışma merkezinde 240 test = 2 operatör x 6 gün x 2 kopya x günde 2 çalışma). Çalışmada Xpert MTB/RIF Ultra testinin üç reaktif kiti lotu kullanıldı. Her bir panel üyesi için uyuşma yüzdesi, çalışma merkezine göre Tablo 9 içinde verilmiştir.

Tablo 9. Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Özeti – Çalışma Merkezine/Aletine Göre Uyuşma

Örnek	Merkez 1 (GeneXpert Dx)	Merkez 2 (GeneXpert Dx)	Merkez 3 (Infinity#90)	Örneğe Göre Toplam Uyuşma Yüzdesi
Negatif	%98 (47/48)	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%99,3 (143/144)
MTB Düşük Pozitif, RIF Dirençli	%96 (46/48)	%96 (46/48)	%98 (47/48)	%96,5 (139/144)
MTB Orta Pozitif, RIF Dirençli	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (144/144)
MTB Düşük Pozitif, RIF'e Duyarlı	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%98 (47/48)	%99,3 (143/144)
MTB Orta Pozitif, RIF'e Duyarlı	%100 (47/47)	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (143/143)

Xpert MTB/RIF Ultra testinin tekrarlanabilirliği, ayrıca saptanan her hedef için döngü eşiği (Ct) değerlerinde ifade edilen floresan sinyali açısından da değerlendirildi. Her bir panel üyesi için çalışma merkezleri arası, günler arası, kullanıcılar arası ve çalışma içi bileşenlerin ortalama, standart sapma (SD) ve varyasyon katsayısı (CV) Tablo 10'da sunulmuştur. Çalışma, bir günde tek merkezde tek bir operatörün test ettiği panel üyesi başına dört örnek olarak tanımlanır.

## 16 Analitik Performans Özellikleri

Tablo 10. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti

Örnek	S	Ortalama Ct	Varyans												
			Merkezler arası		Lot Arası		Günler arasında		Kullanıcı Arası		Çalışma/ Tahil içi		Toplam		
			SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	
Negatif	SPCct	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
MTB Düşük Pozitif, RIF Dirençli	ICct	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	rpo1C	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	rpo2C	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	rpo3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	0,20	6,5
	rpo4C	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
MTB Orta Pozitif, RIF Dirençli	ICct	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	rpo1C	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	rpo2C	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	rpo3C	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	rpo4C	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
MTB Düşük Pozitif, RIF Duyarlı	ICct	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	rpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	rpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	rpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	rpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1
MTB Orta Pozitif, RIF Duyarlı	ICct	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5
	rpo1C	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3

Örnek	S	Ortalama Ct	Varyans											
			Merkezler arası		Lot Arası		Günler arasında		Kullanıcı Arası		Çalışma/Tahil İçi		Toplam	
			SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
rpo2C	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1
rpo3C	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0
rpo4C	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5

## 16.1 Etkileşen Maddeler

Xpert MTB/RIF Ultra testiyle etkileşme potansiyeli olan maddelerin etkilerini değerlendirmek için yapay balgam matrisinde bir çalışma yapıldı. Toplamda 32 etkileşme potansiyeli olan madde değerlendirildi. Potansiyel olarak endojen etkileşen maddeler arasında kan, irin (beyaz kan hücreleri), solunum yolundan hücreler, müsin, insan DNA'sı ve mideden gelen gastrik asit yer alabilir ancak bunlarla sınırlı değildir. Diğer etkileşme potansiyeli olan maddeler arasında anestezipler, antibiyotikler, antibakteriyel, anti-tüberküloz ilaçlar, anti-viral ilaçlar, bronkodilatörler, inhale bronkodilatörler, canlı intranasal influenza virüsü aşısı, mikrop öldürücü gargara, numune işleme reaktifleri, *Pneumocystis jirovecii* ilacı, homeopatik alerji giderici ilaçlar, nazal kortikosteroidler, nazal jeller, nazal spreyler, ağız yoluyla anestezipler, ağız yoluyla balgam söktürücüler, nötralize edici tamponlar ve tütün olabilir. Bu maddeler, etken maddelerle birlikte Tablo 11 içinde listelenmiştir ve test edilen konsantrasyonlar gösterilmiştir. Bu çalışmada pozitif ve negatif örnekler kullanılmıştır. Pozitif örnekler, 8'lik kopyalar halinde BCG hücreleri kullanılarak analitik tespit limitinin yaklaşık 3 katı test edildi. MTB suşu olmayan maddeden oluşan negatif örnekler, örnek işleme kontrolünün (SPC) performansı üzerindeki etkisini belirlemek için 8'lik kopyalar halinde her maddede test edildi.

Test edilen etkileşme potansiyeline sahip 32 maddenin herhangi biri için hiçbir inhibitör etki gözlenmedi (Tablo 11).

**Tablo 11. Etkileşen Maddeler**

Madde	Açıklama/Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Kan	Kan (insan)	%5 (h/h)
Mikrop Öldürücü Gargara	Chlorhexidine gluconate (%0,12), %20 solüsyon	%20 (h/h)
Numune İşleme Reaktifleri	Cetylpyridinium chloride, %2 NaCl'de %1	%1 NaCl'de %0,5 (h/h)
Numune İşleme Reaktifleri	Cetylpyridinium chloride, %2 NALC'de %1	%1 NALC'de %0,5 (h/h)
Numune İşleme Reaktifleri	Cetylpyridinium chloride, %2 NALC'de %1 artı 25 mM Sitrat	%1 NALC'de %0,5 (h/h) artı 12,5 mM Sitrat
Mide Asidi	Sodyum bikarbonat ile nötralize edilmiş pH 3 ila 4 arasında sulu solüsyon	%100 (h/h)
İnsan DNA'sı/Hücreleri	HELA 229	10 <sup>6</sup> hücre/ml
Antimikotik; Antibiyotik	Nistatin ağız yoluyla süspansiyon, %20	%20 (h/h)
Beyaz Kan Hücreleri (insan)	WBC/İrin matrisi (%30 beyaz kan hücrelerinin bir tabakası; %30 plazma; %40 PBS)	%100 (h/h)
Anestezipler (endotrakeal entübasyon)	Lidokain HCl %4	%30 (h/h)
Nebulizasyon solüsyonları	NaCl %5 (a/h)	%5 (a/h)
Müsin	Müsin %5 (a/h)	%5 (a/h)



Madde	Açıklama/Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Antibakteriyel, sistemik	Levofloksasin 25 mg/ml	5 mg/ml (a/h)
Nazal kortikosteroidler	Flutikazon 500 mcg/sprey	5 µg/ml (a/h)
İnhale bronkodilatörler	Albuterol Sülfat 2,5 mg/3 ml	75 µg/ml (a/h)
Ağız yoluyla anestezipler	Orajel (%20 Benzokain)	%5 (a/h)
Anti-viral ilaçlar	Asiklovir, IV 50 mg/ml	50 µg/ml (a/h)
Antibiyotik, nazal merhem	Neosporin (400 U Basitrasin, 3,5 mg Neomisin, 5000 U Polimiksin B)	%5 (a/h)
Tütün	Nicogel (%40 tütün özütü)	%0,5 (a/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	Streptomisin 1 mg/ml	25 µg/ml (a/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	Etambutol 1 mg/ml	50 µg/ml (a/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	İzoniazid 1 mg/ml	50 µg/ml (a/h)
Ağız yoluyla balgam söktürücüler	Guaifenesin (400 mg/tablet)	5 mg/ml (a/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	Pirazinamid 10 mg/ml	10 µg/ml (a/h)
Nazal jel (Homeopatik)	Zicam jel	%50 (a/h)
Burun spreyi	Fenilefrin %0,5	%1 (a/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	Rifampisin 1 mg/ml	25 µg/ml (a/h)
Alerji giderici ilaç (Homeopatik)	Çay ağacı yağı (<5% Cineole, > %35 Terpinen-4-ol)	%0,5 (a/h)
Canlı intranasal influenza virüsü aşısı	Canlı influenza virüsü aşısı FluMist	%5 (a/h)
<i>Pneumocystis jiroveci</i> ilacı	Pentamidin	300 ng/ml (a/h)
Bronkodilatör	Epinefrin (enjekte edilebilir formülasyon)	1 mg/ml (a/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	Amoksisilin	25 µg/ml (a/h)

## 16.2 Analitik Duyarlılık (Tespit Sınırı)

İnsan balgamında ve insan balgam tortusunda seyreltilmiş *Mycobacterium tuberculosis* suşu H37Rv ve *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin) kullanılarak Xpert MTB/RIF Ultra testinin analitik duyarlılığını veya Tespit Limitini (LoD) belirlemek için çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bir MTB pozitif sonucu, IS1081/IS6110 hedeflerinin tespitine dayanır.

İnsan balgamında ve insan balgam tortusunda seyreltilmiş rpoB geninin 81 bazlık çift “çekirdek” bölgesinde bir D516V mutasyonu taşıyan iyi karakterize edilmiş bir klinik *Mycobacterium tuberculosis* rifampine dirençli suş (TDR125) kullanılarak RIF direncinin tespiti için Xpert MTB/RIF Ultra testinin analitik duyarlılığını veya Tespit Limitini belirlemek üzere de çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

LoD, %95 güvenle negatif örneklerden tekrarlanabilir şekilde ayırt edilebilen CFU/ml cinsinden bildirilen en düşük konsantrasyondur. İki suş için en az 20 kopya, 3 gün boyunca beş ila sekiz konsantrasyonda değerlendirildi ve LoD, probit analizi kullanılarak belirlendi. Beyan edilen LoD aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 12. CFU/ml cinsinden Probit Analiz Verileri ve Beyan Edilen LoD

Mikobakteri türleri	Numune Türü	Beyan Edilen LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Balgam	30
	Balgam Tortusu	21
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Balgam	12
	Balgam Tortusu	25

Tablo 13. CFU/ml cinsinden Probit Analiz Verileri ve Beyan Edilen RIF Direnci

Mikobakteri türleri	Numune Türü	Beyan Edilen LoD
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Balgam	1093
	Balgam Tortusu	4000

### 16.3 Analitik Özgüllük (Ayrıcalık)

30 nontüberküloz mikobakteri (NTM) suşundan alınan kültürler Xpert MTB/RIF Ultra testiyle test edildi. Her izolatin üçer kopyası tampona eklendi ve  $\geq 10^7$  CFU/ml konsantrasyonda test edildi. Bkz. Tablo 14.

Tablo 14. Özgüllük için Test Edilen NTM Suşları

<i>Mycobacterium avium</i> alt tür <i>avium</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Mycobacterium celatum</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Mycobacterium haemophilum</i>	<i>Mycobacterium triviale</i>
<i>Mycobacterium abscessus</i>	<i>Mycobacterium vaccae</i>
<i>Mycobacterium asiaticum</i>	<i>Mycobacterium xenopi</i>
<i>Mycobacterium flavescens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i> alt tür <i>fortuitum</i>	<i>Mycobacterium interjectum</i>
<i>Mycobacterium gastri</i>	<i>Mycobacterium peregrinum</i>
<i>Mycobacterium genavense</i>	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	<i>Mycobacterium goodii</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Mycobacterium shimoidei</i>
<i>Mycobacterium malmoense</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>

Çalışmanın koşulları uyarınca, NTM izolatlarının tümü **MTB TESPİT EDİLMEDİ (MTB NOT DETECTED)** olarak raporlandı. Çalışmaya pozitif ve negatif kontroller dahil edilmiştir. Özgüllük %100 olmuştur.

Ayrıca, yüksek konsantrasyonlarda NTM'nin, düşük TB seviyelerinin (3x LoD) tespitiyle etkileşime girip girmeyeceğini belirlemek için, Tablo 14 içinde listelenen suşlardan altı temsili suş, TB suşu H37Rv ile ve *M. bovis* ile balgamda karıştırılarak, sırasıyla  $10^6$  CFU/ml NTM ve 36 CFU/ml *M. tuberculosis* H37Rv ve 90 CFU/ml *M. bovis* nihai konsantrasyonları elde edildi.

TB (H37Rv) tespitiyle etkileşime girme becerisini görmek için test edilen NTM suşları şunları içeriyordu:

- *M. abscessus*, ATCC 19977
- *M. avium*, National Jewish Hospital klinik izolatları
- *M. celatum*, National Jewish Hospital klinik izolatları
- *M. kansasii*, ATCC 12478
- *M. gordonae*, ATCC 14470
- *M. intracellulare*, National Jewish Hospital klinik izolatları

Test edilen NTM suşları, 36 CFU/ml *M. tuberculosis* (H37Rv) veya 90 CFU/ml *M. bovis* tespitiyle etkileşime girmedi; bu nedenle sinyaller, H37Rv tek başına test edilirken alınan sinyallerle aynıydı.

## 16.4 Özgüllük için Test Edilen Türler/Suşlar

Gram-negatif bakteriler, gram-pozitif bakteriler, fungal organizmalar, virüsler ve maya da dahil aşağıdaki mikroorganizmalar, Xpert MTB/RIF Ultra testinde yanlış pozitive açısından test edildi. Her izolatın kopyaları tampona eklendi ve  $\geq 10^7$  CFU/ml (bakteri ve mantar suşları) veya  $\geq 10^6$  kopya/ml (bakteri ve mantar için genomik DNA) ve  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub> /ml (virüs suşları) konsantrasyonda test edildi.

Tablo 15. Türler ve Suşlar

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Solunum Sinsisyal Virüsü Tip B</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rinovirüs</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Parainfluenza Virüs Tip 1</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Koronavirüs</i>	<i>Parainfluenza Virüs Tip 2</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Parainfluenza Virüs Tip 3</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Solunum Sinsisyal Virüsü Tip A</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>İnsan metapnömovirüsü (hMPV) 16 Tip A1</i>		

Çalışmanın koşulları uyarınca, test edilen tüm mikroorganizmalar **MTB TESPİT EDİLMEDİ (MTB NOT DETECTED)** olarak raporlandı. Çalışmaya pozitif ve negatif kontroller dahil edilmiştir. Özgüllük %100 olmuştur.

## 16.5 Analitik Kapsayıcılık

Doğal fenotip *rpoB* çekirdek bölgesine sahip 16 rifampine duyarlı suştan ve 21 rifampine dirençli suştan oluşan otuz yedi MTB kompleksi suşu, Xpert MTB/RIF Ultra testi kullanılarak test edildi. Toplamda 37 MTB suşundan alınan DNA örnekleri, DNA testi için değiştirilmiş bir Xpert MTB/RIF Ultra protokolü kullanılarak GeneXpert üzerinde test edildi. Nihai reaksiyon bileşenleri ve PCR döngü koşulları, hasta örneği testi için tasarlanan protokolle aynıydı. Suşların on ikisi DSÖ/TDR'den ve 6'sı Rutgers Üniversitesi'nde laboratuvarında toplananlardandı. Toplu olarak bu suşlar, 8 ülkeden gelen izolatları temsil eder ve tek, çift ve bir üçlü *rpoB* çekirdek bölge mutasyonundan oluşan 21 RIF dirençli izolat içerir. Örnekler, kartuşun lizat bölmesine DNA örneğinden 100 µl ekleyerek test edildi. Negatif reaksiyonlarda örnek olarak tampon kullanılmıştır. Tahlil, 16 doğal fenotip suşun tümünü doğru bir şekilde belirledi ve *rpoB* çekirdek bölgesindeki mutasyonlarla rifampine dirençli 21 suşun 18'inde rifampin direncini doğru bir şekilde belirledi. 3 mutant suş için belirsiz rifampin sonuçları elde edildi. *M. caprae* ve *M. pinnipedii*, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmedi.

## 16.6 Balgam Örneklerinde Mikobakterilerin Analitik İnaktivasyonu

Xpert MTB/RIF Ultra örnek reaktifinin dezenfeksiyon kapasitesi, standart bir kantitatif tüberkülozidal kültür yöntemi kullanılarak belirlendi.<sup>12</sup> Balgam örnekleri, yüksek konsantrasyonda canlı *M. bovis* ile eklendi, örnek reaktifi ile 2:1 oranında karıştırılarak 15 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyonun ardından örnek reaktifi/balgam karışımı, seyreltme ve filtrasyon yoluyla nötralize edilip ardından kültürlendi. İşlenen balgamdan *M. bovis* organizmalarının canlılığı, işlenmeyen kontrole göre en az 6 log azalmıştır.

Her laboratuvarın, kendi standart yöntemlerini kullanarak örnek reaktifi dezenfeksiyon özelliklerinin etkinliğini belirleyip önerilen biyogüvenlik düzenlemelerine uyması gerekir.

## 17 Referanslar

1. WHO report 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. WHO Global TB Report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.
3. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Infect Dis*. 1995. 171:954-60.
5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Perspectives, *Emerging Infectious Diseases*, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). HHS Yayın numarası (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Laboratuvar çalışanlarının mesleki olarak edinilmiş enfeksiyonlardan korunması; Onaylanmış Kılavuz. Belge M29 (en son baskıya başvurun).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC ((AT) 1907/2006 Sayılı Değişiklik Yönetmeliği).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).
11. Kent PT, Kubica GP. 1985. Public Health Mycobacteriology—*A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
12. Banada, P. et al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010. 48:10. 3551-3557.

## 18 Cepheid Genel Merkez Konumları

### Şirket Genel Merkezi

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 19 Teknik Destek

### Bizimle Temas Kurmadan Önce

Cepheid teknik destek birimiyle temas kurmadan önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda Bilgisayar Servis Etiketi numarası

### ABD




Telefon: + 1 888 838 3222 E-posta: techsupport@cepheid.com

















### Fransa

Telefon: + 33 563 825 319 E-posta: support@cepheideurope.com

Tüm Cepheid Teknik Destek ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 20 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın

Sembol	Anlamı
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici
	Üretildiği ülke
	<i>n</i> test için yeterince içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Yanıcı sıvılar
	Cilt korozyonu
	Üreme ve organ toksisitesi
	İsviçre'de yetkili temsilci
	İthalatçı



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



## 21 Revizyon Geçmişi

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
Sembol Tablosu	Semboller tablosuna CH REP ve ithalatçı sembolleri ve tanımları eklendi. CH REP ve İsviçre adresiyle birlikte ithalatçı bilgileri eklendi.
Revizyon Geçmişi	Revizyon Geçmişi tablosu güncellendi.