

Xpert® MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Kullanma Talimatı



Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® 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.

© 2017–2025 Cepheid.

Cepheid®, Cepheid logosu, GeneXpert® ve Xpert®, 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. AÇIKÇA, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA BAŞKA HİÇBİR HAK VERİLMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2017–2025 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için Bölüm 21 Revizyon Geçmişi 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 konsantre çöktülerde *Mikobakterium tüberküloz* (MTB) kompleks DNA’sının tespiti için yarı kantitatif, iç içe gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) *in vitro* tanı testidir. *Mikobakterium tüberküloz* 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.¹ 2018’de 10,0 milyon insan aktif hastalığa yakalanmıştır ve 1,45 milyon insan hastalık nedeniyle hayatını kaybetmiştir.² Pulmoner TB’nin bulaşma yolu hava yoluyladır, 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 pirazinamiddir (PZA). Dünya Sağlık Örgütü tarafından belgelendiği üzere, kendiliğinden RIF direnci nadir karşılaşılan bir durumdur ve genellikle bir dizi diğer anti-TB ilaca direnci gösterir.³ 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.^{4,5,6} 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 çöktülerde 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. Sistem, 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 işleminin yapıldığı tek kullanımlık 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, *rpoB* geninin 81 baz çifti “çekirdek” bölgesini içeren bir bölümüne ve çok kopyalı *IS1081* ve *IS6110* yerleştirme elemanı hedef sekanslarının bölümlerine amplifikasyon uygular. 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 suşundaki çok kopyalı yerleştirme elemanı hedef sekansları nedeniyle *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin tespitini iyileştirir.

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
- Küre 1 ve Küre 2 (dondurularak kurutulmuş) - Küre 3 (dondurularak kurutulmuş) - Reaktif 1 - Reaktif 2	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
Örnek Reaktif Şişeleri	10	50
Örnek Reaktifi	Şişe başına 8 ml	Şişe başına 8 ml
Tek Kullanımlık Transfer Pipetleri	Kit başına 12	Kit başına 60
CD	Kit başına 1	Kit başına 1
- Tahlil Tanım Dosyaları (ADF) - ADF'yi yazılımına aktarma talimatı - Kullanma Talimatı (Prospektüs)		

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

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

Not Bu ürün içindeki kürelerde bulunan sığır serum albumini (BSA), yalnızca Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı sığır plazmasından üretilip imal edildi. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka hayvan proteini ile beslenmedi; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçti. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

Not Transfer pipetleri, kartuşa aktarılması gereken minimum işlenmiş 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 numunelere sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik numunelere standart önlemler alınarak muamele edilmelidir. Numune işlemeye ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)⁷ ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nden (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁸ 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.
- Kurumunuzun, kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri işleme ile ilgili 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 içeriği dökülmüş olan 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 olan kartuşları kullanmayın.
- Aynı anda birden fazla örnek işlerken sadece bir kartuşu açın; bir sonraki örneği işlemeden önce Örnek Reaktifi ile işlenmiş örneği ekleyin ve kartuş kapağını kapatın. Örnekler arasında eldiven değiştirin.
- Her Xpert MTB/RIF Ultra test kartuşu bir test işlemek için kullanılır. İşlenmiş kartuşları tekrar kullanmayın.
- Tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan pipetler bir numune transfer etmek için kullanılır. Tek kullanımlık pipetlerin 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 numunelerin, transfer cihazlarının ve kullanılmış kartuşların, enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olup standart önlemler alınmasını gerektirdiği kabul edilmelidir. 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^{9,10}

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 kaynaklı balgamı kurumunuzun standart prosedürlerini uygulayarak toplayın. İşlenmemiş balgamı veya konsantre/dekontamine balgamı 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 ^a
İşlenmemiş balgam	1 ml	4,0 ml	1:2

^a 1:2 örnek/SR oranı, bir test için 0,7 ml'lik veya daha fazla örnek hacmiyle kullanılmalıdır.

Saklama ve Taşıma

Örnek Reaktifi ile işleme öncesinde

Balgam tortusu: Yeniden süspanse edilen tortuyu 2 ila 8 °C sıcaklıkta 7 güne kadar saklayın.

İşlenmemiş balgam: Mümkün olduğunda, balgamı işleme almadan önce 2 – 8 °C'de taşıyın ve saklayın. Gerektiğinde, işlenmemiş balgam numuneleri maksimum 35 °C'de üç güne kadar ve ardından, 2 – 8 °C'de bir 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 Kubica¹¹ yöntemine uygun olarak hazırlanan ve 67 mM Fosfat/H₂O tamponunda yeniden süspanse edilen balgam tortuları Xpert MTB/RIF Ultra testi kullanılarak test edilebilir. Yeniden süspansiyon sonrasında, yeniden süspanse edilmiş tortunun en az 0,5 ml'lik kısmını Xpert MTB/RIF Ultra testi için saklayın. 0,7 ml'nin altındaki tüm hacimler için 1 ila 6 arasındaki adımları uygulayın. Bu adımlar, tahlilin optimum performansı için yeterli hacim (~2 ml) oluşturmak üzere 3 birim Örnek Reaktifine (SR) 1 birim tortu gerektirir.

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

1. Kartuşu oda sıcaklığına getirin. Her Xpert MTB/RIF Ultra test kartuşunu örnek kimliğiyle etiketleyin. Bkz Şekil 1.

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

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

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

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

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

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

Not İleriye ve geriye doğru bir 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, bir 5 dakika daha 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 kimliğiyle etiketleyin. Bkz Şekil 1.

Not

Kartuşun yanına yazın veya bir kimlik 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. Bkz Şekil 2.

Not

Bariz gıda parçacıkları veya diğ er katı parçacıklar içeren numuneleri reddedin.



Şekil 2. Örnek Kabının Açılması

3. SR hacminin yaklaşık 2 katını balgamın içine (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 yerine takıp sabitleyin. 10 ila 20 kez kuvvetlice sallayın veya en az 10 saniye boyunca vorteksleyin.

Not İleriye ve geriye doğru bir 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, bir 5 dakika daha oda sıcaklığında inkübe edin.

Not Numunenin tamamen sıvılaştığından emin olun. Numune sıvılaşmamışsa bu adımı tekrarlayın.

10.3 Kartuşu Hazırlama

GeneXpert Dx System veya GeneXpert Edge System kullanırken, örnek reaktifi ile işlenmiş örneği kartuşa ekledikten sonra 4 saat içinde testi başlatın. Örneğin kartuşa eklenmesinin ardından, dört saat içinde teste başlamadan önce

Not 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 ve 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 Örneğin 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 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 açıp 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 girin. Hasta Kimliğini giriyorsanız Hasta Kimliğinin hatasız girildiğinden 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 girin. Örnek Kimliğini giriyorsanız Örnek Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Örnek Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Kartuş Barkodunu Tara (Scan Cartridge Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
6. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları otomatik olarak 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. Gerekliyse parolanızı, ekranda görüntülenen iletişim kutusuna girin.
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.

Not Atmak için kartuşun hiçbir parçasını açmayın veya değiştirmeye çalışmayın. Bir test devam ederken aleti kapatmayın veya fişini çekmeyin. Aletin veya bilgisayarın kapatılması ya da fişinin çekilmesi testi durdurur.

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 edin.
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 izleyin.

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 doğrulayın; sonuçlar tutarlı değilse, sadece sistem sonuçlarını raporlayın.

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 seçin.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Testi Başlatma

Teste başlamadan önce:

- Önemli**
- Sistemin, Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde gösterilen 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. Aleti açık konuma getirin. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde Xpertise yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Bilgisayarda oturum açın, ardından kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Xpertise yazılımında oturum açın.
3. **Xpertise Yazılımı Ana Sayfa (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **İstekler (Orders)** ögesine ve **İstekler (Orders)** çalışma alanında, **Test İste (Order Test)** ögesine tıklayın.
Test İste - Hasta Kimliği (Order Test - Patient ID) çalışma alanı görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya girin. Hasta Kimliğini giriyorsanız Hasta Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.

5. Kurumunuzun gerektirdiği ek bilgileri girin ve **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste - Örnek Kimliği (Order Test - Sample ID)** çalışma alanı görüntülenir.
6. Örnek Kimliğini tarayın veya girin. Örnek Kimliğini giriyorsanız Örnek Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Örnek Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.
7. **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste - Tahlil (Order Test - Assay)** çalışma alanı görüntülenir.
8. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları otomatik olarak 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.

- Kartuş tarandıktan sonra, **Test İste - Test Bilgileri (Order Test - Test Information)** çalışma alanı görüntülenir.
9. Bilgilerin doğru olduğunu doğrulayın ve **Gönder (Submit)** ögesine tıklayın. Gerekliyse parolanızı, ekranda görüntülenen iletişim kutusuna girin.
 10. Kartuşu taşıyıcı banda yerleştirin.

Not Bir test devam ederken sistemi kapatmayın veya fişini çekmeyin. GeneXpert aletinin veya bilgisayarının kapatılması ya da fişinin çekilmesi testi durdurur.

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.

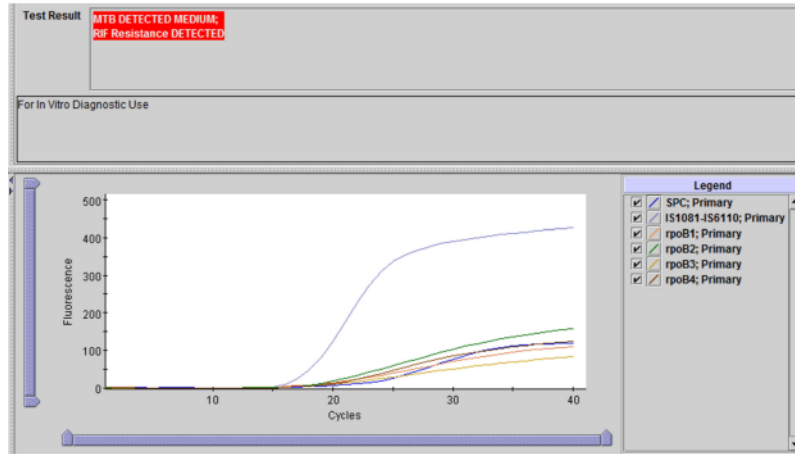
SPC, negatif bir örnekte pozitif olmalıdır ve pozitif bir örnekte negatif veya pozitif olabilir. SPC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılarsa başarılı olur. Negatif bir testte SPC'nin tespit edilmemesi halinde test sonucu "Geçersiz (Invalid)" olacaktır.

Prob Denetim Kontrolü (PCC)

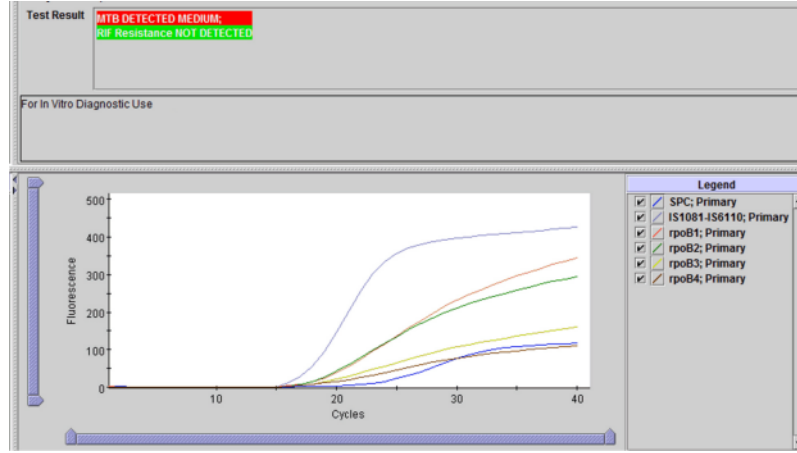
PCR reaksiyonu başlamadan önce Xpert MTB/RIF Ultra testi, küre rehidrasyonunu, reaksiyonu tüpü dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problardan alınan flüoresans sinyali ölçer. PCC, atanmış kabul kriterlerini karşılarsa başarılı olur.

13 Sonuçları Yorumlama

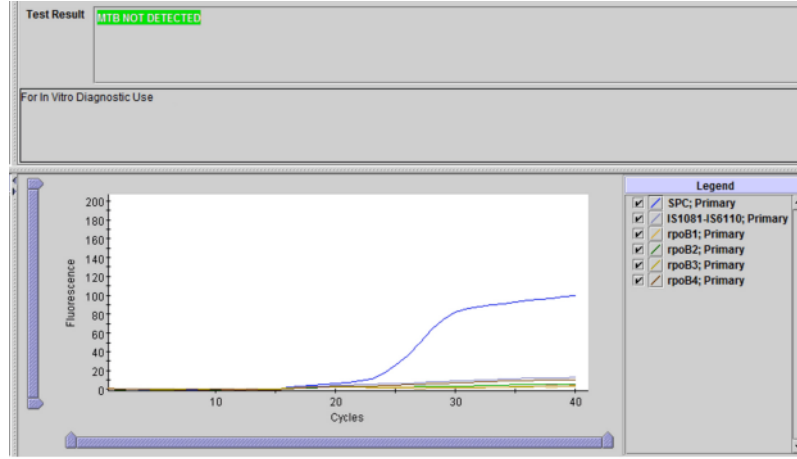
GeneXpert Alet Sistemi, ölçülen floresan sinyalleri ve entegre hesaplama algoritmalarından sonuçlar üretir. Sonuçlar, **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde görülebilir. Spesifik örnekler için bkz. Şekil 7, Şekil 8, Şekil 9, Şekil 10, Şekil 11 ve Şekil 12 ve tüm olası sonuçların bir listesi 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	Cartridge S/N
6319-2PUHPLOT020	681696130
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	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	Cartridge S/N
2PUHPILOT06	681696113
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED	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	Cartridge S/N
2PUHPILOT06	681696136
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB NOT DETECTED	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)	MTB hedefi örnekte mevcuttur: <i>rpoB</i> gen hedef sekansında bir mutasyon tespit edildi. - SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
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)	MTB hedefi örnekte mevcuttur: <i>rpoB</i> gen hedef sekansında bir mutasyon tespit edilmedi. - SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
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)	MTB hedefi örnekte mevcuttur: - Geçersiz eritme pikleri nedeniyle RIF direnci belirlenemedi. - SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
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)	MTB hedefi örnekte mevcuttur: - Yetersiz sinyal tespiti nedeniyle RIF direnci belirlenemiyor. - SPC: Geçerli Değil (NA). MTB amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden bir SPC sinyali gerekli değildir. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	MTB hedefi örnekte saptanmadı: - SPC: BAŞARILI (PASS). SPC kabul kriterlerini karşıladı. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
GEÇERSİZ (INVALID)	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. - MTB GEÇERSİZ (INVALID): MTB DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. - SPC: BAŞARISIZ (FAIL). MTB hedef sonucu negatif ve SPC Ct geçerli aralıkta değil. - Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS). Tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HATA (ERROR)	MTB'nin varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Testi tekrarlayın. Bu belgenin Test Tekrar Prosedürü bölümüne bakın. - MTB: SONUÇ YOK (NO RESULT) - SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT) - Prob Kontrolü: BAŞARISIZ (FAIL). Prob kontrol sonuçlarının tümü veya biri başarısız oldu. Not Prob kontrolü başarılıysa hatanın nedeni bir sistem bileşeni arızasıdır.
SONUÇ YOK (NO RESULT)	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. - MTB: SONUÇ YOK (NO RESULT) - SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT) - Prob Kontrolü: Geçerli Değil (NA)

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 ^a TESPİT EDİLDİ (DETECTED)	RIF Direnci BELİRSİZ (INDETERMINATE)
MTB TESPİT EDİLMEDİ (NOT DETECTED)	
GEÇERSİZ (INVALID)	
HATA (ERROR)	
SONUÇ YOK (NO RESULT)	

^a Bir İz 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. İz 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

Kalan 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 SR'nin örneğe ilk eklenişinden 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. Kartuşu Hazırlama.

14 Sınırlar

MTB'nin saptanması örnekte bulunan organizma sayısına bağlı olduğundan, güvenilir sonuçlar alınması 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.

Sonucu **MTB İzi TESPİT EDİLDİ (MTB Trace DETECTED)** olan kişilerde, bazı ortamlardaki TB tedavisi kararları için daha fazla klinik bilgi ve klinik bağlam değerlendirmesi gerekebilir.

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, yeni veya bilinmeyen MDR-MTB ya da rifampine dirençli suşların tespitini etkileyerek yanlış rifampine direnç sonucu oluşturabilir.

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

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 direncinin onaylanmasını sağlamaz.

Xpert MTB/RIF Ultra testiyle hem MTB-kompleks DNA'nın, hem de *rpoB* geninin rifampin direnci ile ilişkili mutasyonlarının tespit edildiği 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.

≥100 ug/ml albuterol sülfat içeren numunelerde test etkileşimi gözlemlendi.

15 Klinik Performans

15.1 Klinik Çalışma Tasarımı

Xpert MTB/RIF Ultra testinin balgam numunelerinde MTB-kompleks DNA ve RIF direnci ile ilişkili mutasyonların tespiti açısından performans özellikleri, sırasıyla kültürden (katı ve/veya sıvı ortam) ve ilaç duyarlılık testinden (DST) elde edilen sonuçlarla kıyaslanarak değerlendirildi. Bu çok merkezli çalışmada, 18 yaş veya üzeri gönüllülerden toplanan prospektif ve arşivlenmiş direkt (ham) balgam veya konsantre tortu numuneleri kullanıldı. 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, Vietnam 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.

Birincil veri analizlerine dahil edilen 1985 numune arasından numune verenler, %59'u (s=1175) erkek ve %37'si kadın (s=734) olan, %4'ünün (s=76) ise cinsiyeti bilinmeyen veya bulunmayan, 18 yaş ve üzeri katılımcılar oldu. Bunlar coğrafi olarak farklı bölgelerdendi: %11 (s=217) ABD'den (Kaliforniya, New York ve Florida) ve %89 (s=1768) ABD dışındaki ülkelerdendi (Belarus, Brezilya, Çin, Gürcistan, Almanya, Hindistan, İtalya, Güney Afrika, Kenya, Peru, Vietnam ve Uganda).

15.2 Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ile MTB Kültürü Karşılaştırması

Klinik çalışmada kullanılmak üzere, her çalışma gönüllüsünden en fazla üç balgam numunesi toplandı. 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 belirsiz çıkmışsa (**HATA (ERROR), GEÇERSİZ (INVALID)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)**) yeterli hacim olması halinde numune yeniden test edildi. Numunelerin %96,8'i (1939/2004) için MTB Ultra Tahliller, ilk denemede başarılı oldu (başlangıç ND oranı = %3,2). 65 belirsiz vakanın 46'sı tekrar test edildi ve test tekrarı sonrasında hepsi, geçerli sonuçlar verdi; 19 numune tekrar test edilmedi. Genel tahlil başarıları oranı %99,1'di (1985/2004). Genel belirsizlik oranı %0,9'du (19/2004). Bir gönüllü için aside dayanımlı bacilli (AFB) simir durumu, karşılık gelen Xpert MTB/RIF Ultra testi sonucuna sahip olan numunedeki, 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.

Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti açısından MTB kültürüne kıyasla performansı, AFB simir durumuna göre katmanlara ayrılmış olarak aşağıdaki tabloda gösterilmektedir. Simir pozitif ve simir negatif numunelerdeki duyarlılık sırasıyla %99,5 (426/428), %95 GA: 98,3, 99,9 ve %73,3 (200/273), %95 GA: 67,7, 78,2 idi. AFB simirden bağımsız olarak Xpert MTB/RIF Ultra testinin genel özgüllüğü ise %95,5 (1222/1280), %95 GA: 94,2, 96,5 bulundu. Aşağıdaki tablolara bakın.

Tablo 4. Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ile MTB Kültürü Karşılaştırması

		Simir/Kültür				
		Pozitif			Negatif	Toplam
		AFB Simir +	AFB Simir -	Genel Kültür +	Genel Kültür -	
Xpert MTB/RIF Ultra	MTB TESPİT EDİLDİ (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	MTB TESPİT EDİLMEDİ (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Toplam	428	273	705	1280	1985
Simir Pozitifteki Performans: Duyarlılık: %99,5 (426/428), %95 GA: 98,3, 99,9 Simir Negatifteki Performans: Duyarlılık: %73,3 (200/273), %95 GA: 67,7, 78,2 Genel Performans: Duyarlılık: %89,4 (630/705), %95 GA: 86,9, 91,4 Özgüllük: %95,5 (1222/1280), %95 GA: 94,2, 96,5						

^a 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti açısından MTB kültürüne kıyasla performansı, ABD dışındaki ve ABD içindeki çalışma merkezlerine göre katmanlara ayrılmış olarak 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 Merkezlerine göre Xpert MTB/RIF Ultra Testi ile MTB Kültürü Karşılaştırması

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

^a 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

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

Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti açısından performansı, AO ve ZN ile AFB simiri alınmış numunelerde, MTB kültürüne kıyaslanarak belirlendi. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. 1985 numune arasında, AO simiri içerikli 1810 numune, ZN simiri içerikli 175 numune mevcuttu.

Tablo 6. Auramine O (AO) ve Ziehl-Neelsen (ZN) Boyama Yöntemlerine göre Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ile MTB Kültürü Karşılaştırması

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

^a 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

15.4 Numune Tipine göre Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ile Kültür Karşılaştırması

Xpert MTB/RIF Ultra testinin MTB tespiti açısından performansı, işlenmemiş balgam ve konsantre balgam tortusu numunelerinde, MTB kültürüne kıyaslanarak 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 ile MTB Kültürü Karşılaştırması

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

^a 4 kültür pozitif numune için simir sonuçları mevcut değildi.

15.5 RIF için Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ile İlaç Duyarlılık Testi Karşılaştırması

MTB pozitif kültür izolatları, Middlebrook veya Lowenstein-Jensen ortamı, Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis MIC Plak veya BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE tahlili ile agar orantı yöntemi kullanılarak rifampine karşı ilaç duyarlılığı (DST) açısından test edildi. Xpert MTB/RIF Ultra testinin RIF direnci ile ilişkili mutasyonların tespiti açısından performansı, MTB kültür izolatlarının DST sonuçları ile kıyaslanarak belirlendi.

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

Tablo 8. Xpert MTB/RIF Ultra Testinin Performansı ile DST Karşılaştırması

İlaç Duyarlılık Testi				
		RIF Dirençli	RIF Duyarlı	Toplam
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB TESPİT EDİLDİ; RIF Direnci TESPİT EDİLDİ (MTB DETECTED; RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	MTB TESPİT EDİLDİ; RIF Direnci TESPİT EDİLMEDİ (MTB DETECTED; RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	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		

^a Uyumsuz sekanslama sonuçları: 12'den 11'i RIF dirençli, 12'den 1'i mevcut değil.

^b Uyumsuz sekanslama sonuçları: 5'inden 4'ü RIF duyarlı, 5'inden biri 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 bir negatif panel üyesi de dahil edildi. Beş örnekten oluşan panel, üç çalışma merkezinin her birinde, altı farklı günde, iki farklı

operatör tarafından günde iki kez 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 panel üyesi için uyuma yüzdesi, Tablo 9 içinde çalışma merkezine göre verilmiştir.

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

Örnek	Merkez 1 (GeneXpert Dx)	Merkez 2 (GeneXpert Dx)	Merkez 3 (Infinity Xpertise)	Örneğe Göre Toplam Uyuma 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 Duyarlı	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%98 (47/48)	%99,3 (143/144)
MTB Orta Pozitif, RIF Duyarlı	%100 (47/47)	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (143/143)

Xpert MTB/RIF Ultra testinin tekrarlanabilirliği, saptanan her hedef için döngü eşiği (Ct) değerleriyle ifade edilen floresan sinyali açısından da değerlendirildi. Her panel üyesi için merkezler arası, günler arası, operatörler arası ve çalışma içi ortalama, standart sapma (SS) ve varyasyon katsayısı (CV) bileşenleri Tablo 10 içinde sunulmuştur. Çalışma, panel üyesi başına dört örneğin bir günde tek merkezde tek bir operatör tarafından test edilmesi olarak tanımlanır.

Tablo 10. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti

Örnek		S	Ortalama Ct	Varyans											
				Merkezler arası		Lotlar arası		Günler arası		Operatörler arası		Çalışma/ Tahlil 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		Lotlar arası		Günler arası		Operatörler arası		Çalışma/ Tahlil içi		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 Analitik Performans Özellikleri

16.1 Etkileşme Potansiyeli Olan 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 etkileşimli maddeler, bunlarla sınırlı olmamak üzere kan, irin (beyaz kan hücreleri), solunum yolundan hücreler, müsin, insan DNA'sı ve mideden gastrik asiti içerebilir. 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 spreiler, oral anestezipler, oral balgam söktürücüler, nötralize edici tamponlar ve tütün bulunabilir. Bu maddeler, test edilen etken maddelerle ve konsantrasyonlarla birlikte Tablo 11 içinde listelenmiştir. Bu çalışmaya pozitif ve negatif kontroller dahil edildi. Pozitif örnekler, yaklaşık 3 kat analitik tespit limitiyle, 8 veya 9'lu kopyalar halindeki BCG hücreleri kullanılarak test edildi. MTB suşu bulunmayan maddeden oluşan negatif örnekler, örnek işleme kontrolünün (SPC) performansı üzerindeki etkiyi belirlemek amacıyla, her madde için 8'er kopyalar halinde test edildi.

Test edilen ve etkileşme potansiyeli olan 32 maddenin herhangi biri için hiçbir inhibitör etki gözlenmedi (Tablo 11).

Tablo 11. Etkileşen Maddeler

Madde	Açıklama/Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Kan	%5 h/h 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'ı 3 ila 4 arasında olan sulu solüsyon	%100 (h/h)
İnsan DNA'sı/Hücreleri	HeLa S3, 1x10 ⁷ (HELA 229)	10 ⁶ hücre/ml
Antimikotik; Antibiyotik	Nistatin oral süspansiyon, %20	%20 (h/h)
Beyaz Kan Hücreleri (insan)	WBC/İrin matrisi (%30 buffy coat; %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
Nazal kortikosteroidler	Flutikazon 500 mcg/sprey	5 µg/ml
İnhale bronkodilatörler	Albuterol Sülfat 2 mg/5 ml	75 µg/ml (a/h); 100 µg/ml (a/h)
Oral anestezikler	Orajel (%20 Benzokain)	%5 (a/h)
Anti-viral ilaçlar	Asiklovir, IV 50 mg/ml	50 µg/ml
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
Anti-tüberküloz ilaçları	Etambutol 1 mg/ml	50 µg/ml
Anti-tüberküloz ilaçları	İzoniazid 1 mg/ml	50 µg/ml
Oral balgam söktürücüler	Guaifenesin (400 mg/tablet)	5 mg/ml
Anti-tüberküloz ilaçları	Pirazinamid 10 mg/ml	100 µg/ml
Nazal jel (Homeopatik)	Zicam jel	%50 (a/h)
Nazal sprej	Fenilefrin %1	%0,5 (h/h)
Anti-tüberküloz ilaçları	Rifampisin 1 mg/ml	25 µg/ml
Alerji giderici ilaç (Homeopatik)	Çay ağacı yağı (<5% Cineole, > %35 Terpinen-4-ol)	%0,5 (h/h)
Canlı intranasal influenza virüsü aşısı	Canlı influenza virüsü aşısı FluMist	%5
<i>Pneumocystis jirovecii</i> ilacı	Pentamidin	300 ng/ml
Bronkodilatör	Epinefrin (enjekte edilebilir formülasyon)	1 mg/ml
Anti-tüberküloz ilaçları	Amoksisilin	25 µg/ml

16.2 Analitik Duyarlılık (Tespit Limiti)

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. MTB pozitif sonucu, IS1081/IS6110 hedeflerinin tespitine dayanır.

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

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. Belirtilen LoD aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

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

Mikobakteri türleri	Numune Türü	Belirtilen LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Balgam	30
	Balgam Tortusu	33
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Balgam	12
	Balgam Tortusu	11

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

Mikobakteri türleri	Numune Türü	Belirtilen 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 spayklanıp $\geq 10^6$ CFU/ml konsantrasyonda test edildi. Bkz Tablo 14.

Tablo 14. Özgüllük için Test Edilen NTM Suşları

<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <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> subsp. <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 shimodei</i>
<i>Mycobacterium malmøense</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>

Çalışma koşulları altında, NTM izolatlarının tümü **MTB TESPİT EDİLMEDİ (MTB NOT DETECTED)** olarak bildirildi. Çalışmaya pozitif ve negatif kontroller dahil edildi. Özgüllük %100 seviyesindeydi.

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

H37Rv-mc2 6030 varlığında Nontüberküloz Mikobakterilerin (NTM) mikrobiyal etkileşimi, altı temsili NTM suşu (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. celatum*, *M. abscessus* 19977 ve *M. gordonae*) kullanılarak değerlendirildi. Her hedef suş ve her kompetitif suş kombinasyonu için 5'er kopya test edildi. Üç kat tespit limiti olan beşer kopya örneği,

$36 \geq 1 \times 10^6$ H37Rv-mc2 6030 CFU/ml'de 6 kombinasyon karışımının tümü için 5/5 geçerli sonuç verdi. Bu çalışmanın koşulları altında yüksek NTM konsantrasyonları, Xpert MTB/RIF Ultra testini kullanarak düşük düzeylerde *Mycobacterium tuberculosis* tespitine engel olmadı. Kompetitif inhibitör etkiler gözlenmedi.

MTB-BCG hücrelerinin varlığında Nontüberküloz Mikobakterilerin (NTM) mikrobiyal etkileşimi, sekiz temsili NTM suşu (*M. avium* 19250, *M. intracellulare* 35771, *M. kansasii* 12478, *M. kansasii* 35776, *M. celatum* 51131, *M. abscessus* 700868 ve *M. goodii* 14470, *M. goodii* 35760). kullanılarak değerlendirildi. Her hedef suş ve her kompetitif suş kombinasyonu için 5'er kopya test edildi. 5'er kopya örneği, 8 kombinasyon karışımının tümü için 5/5 geçerli sonuç verdi. Karışımlar, 90 ila $\geq 1 \times 10^6$ MTB-BCG hücresi oranında, CFU/ml cinsinden test edildi. Bu çalışmanın koşulları altında yüksek NTM konsantrasyonları, Xpert MTB/RIF Ultra testini kullanarak düşük düzeylerde *Mycobacterium tuberculosis* tespitine engel olmadı. Kompetitif inhibitör etkiler gözlenmedi.

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 pozitiflik açısından test edildi. Her izolatin kopyaları tampona spayklanıp $\geq 10^6$ CFU/ml (bakteri ve mantar suşları) veya $\geq 10^6$ kopya/ml (bakteri ve mantarlar için genomik DNA) ve $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (virüs suşları) konsantrasyonda test edildi.

Tablo 15. Türler ve Suşlar

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Respiratuar Sinsisyal Virüs Tip B</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rhinovirus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia 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 Virüsü Tip 1</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Koronavirüs</i>	<i>Parainfluenza Virüsü Tip 2</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Parainfluenza Virüsü Tip 3</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Respiratuar Sinsisyal Virüs Tip A</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>İnsan metapnömovirüsü (hMPV) 16 Tip A1</i>		

Çalışmanın koşulları altında, test edilen tüm mikroorganizmalar **MTB TESPİT EDİLMEDİ (MTB NOT DETECTED)** olarak bildirildi. Çalışmaya pozitif ve negatif kontroller dahil edildi. Özgüllük %100 seviyesindeydi.

16.5 Analitik Kapsayıcılık

Doğal fenotip *rpoB* çekirdek bölgesine sahip 20 rifampine duyarlı suştan ve *rpoB* çekirdek bölgesinde tek nükleotid polimorfizimli (SNP'ler) 21 rifampine dirençli suştan oluşan 41 MTB kompleksi suşu, Xpert MTB/RIF Ultra testi kullanılarak dört grupta test edildi. Toplamda 41 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 12'si DSÖ/TDR'den, 6'sı Rutgers Üniversitesi'ndeki laboratuvarından toplandı. 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 kullanıldı. Tahlil, 20 doğal fenotip suşun tümünü doğru tanımlayıp *rpoB* çekirdek bölgesindeki mutasyonlarla rifampine dirençli 21 suşta, rifampin direncini doğru bir şekilde belirledi. 3 mutant suş için belirsiz rifampin sonuçları elde edildi. *M. caprae* ve *M. pinnipedii* bu çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmedi.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinden (CDC), American Type Culture Collection'dan (ATCC) ve Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu/UNDP/Dünya Bankası/DSÖ'nün Tropikal Hastalıklarda Araştırma ve Eğitim Özel Programı kapsamında topladıklarından alınan mutant suş termolizantları (ısıtılmış işlem görmüş hücreler) ve nükleik asitler (DNA), Belçika ve Rutgers New Jersey'den edinildi. Tahlil, 20 doğal fenotip suşun tümünü doğru tanımlayıp *rpoB* çekirdek bölgesindeki mutasyonlarla, rifampine dirençli 21 suşta rifampin direncini doğru bir şekilde belirledi.

16.6 Balgam Örneklerinde Mikobakterilerin Analitik İnaktivasyonu

Xpert MTB/RIF Ultra örnek reaktifinin dezenfeksiyon kapasitesi, standart bir kantitatif tüberkülozidal kültür yöntemi kullanılarak belirlendi.¹² Balgam örnekleri, yüksek konsantrasyonda canlı *M. bovis* ile eklendi, örnek reaktifine 2:1 oranında karıştırılarak 15 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyonun ardından örnek reaktif/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 reaktifinin 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 Merkezi

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

Birleşik Devletler Teknik Destek

Telefon: + 1 888 838 3222

E-posta: techsupport@cepheid.com

Fransa Teknik Destek

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.

20 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In Vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici

Sembol	Anlamı
	Üretim yapılan ülke
	s teste yetecek kadar içerir
CONTROL	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uyumu
	Sıcaklık sınırlaması
	Biyolojik riskler
	Alevlenebilir sıvılar
	Ciltte korozyon
	Üreme organları ve organ toksisitesi
CH REP	İsviçre'deki 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

Değişikliklerin Açıklaması: 301-5987, Rev. M ila Rev. N

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
8,1	Tek kullanımlık pipet bilgileri eklendi.
9	Küçük revizyonlar.
10.3	Spesifik örnek belirtildi.
11.1.1	Cihazın fişinin çekilmemesiyle ilgili bilgi eklendi.
14	Tahlil etkileşimi eklendi.
15.1, 15.2	Numune bilgileri güncellendi.
15.7, 16	Merkez 3, Xpertise olarak düzeltildi. Tablo 10, Bölüm 16'dan Bölüm 15.7'ye taşındı.
16.1, 16.2, 16.4	Küçük revizyonlar.
16.3	Nontüberküloz mikobakterilerin (NTM) mikrobiyal etkileşimi eklendi.
16.5	Mutant suş termolizatları (ısıl işlem görmüş hücreler) ve nükleik asitler (DNA) bilgileri eklendi.