

Real Time PCR Detection Kit

Respiratory Virus Extended Mix for BD MAX™ System
Kullanım kılavuzu

Bu kullanım talimatları aşağıdaki referanslar için geçerlidir:

ÜRÜN	REFERANS
VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	444221

Tablo A1. BD MAX™ System ile kullanılacak ürün için referans.

EN For download IFUS from other languages, please enter in **certest.es/viasure/labeling**. Once you be there, please following the instructions for access to the language that you need. If you need additional information, please contact: viasure@certest.es.

BG За да изтеглите IFUS на други езици, моля, отидете на **certest.es/viasure/labeling**. След това следвайте инструкциите, за да получите достъп до необходимия ви език. Ако имате нужда от допълнителна информация, моля, свържете се с: viasure@certest.es.

CS Chcete-li si stáhnout IFUS v jiných jazycích, přejděte na stránku **certest.es/viasure/labeling**. Jakmile se tam dostanete, postupujte podle pokynů pro přístup k požadovanému jazyku. Pokud potřebujete další informace, kontaktujte prosím: viasure@certest.es.

DA Hvis du vil downloade IFUS på andre sprog, kan du gå til **certest.es/viasure/labeling**. Når du er der, skal du følge instruktionerne for at få adgang til det sprog, du har brug for. Hvis du har brug for yderligere oplysninger, kan du kontakte: viasure@certest.es.

DE Um den IFUS in anderen Sprachen herunterzuladen, gehen Sie bitte zu **certest.es/viasure/labeling**. Wenn Sie dort sind, folgen Sie den Anweisungen, um auf die gewünschte Sprache zuzugreifen. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich an: viasure@certest.es.

EL Για να κατεβάσετε το IFUS σε άλλες γλώσσες, μεταβείτε στη διεύθυνση **certest.es/viasure/labeling**. Μόλις φτάσετε εκεί, ακολουθήστε τις οδηγίες για να αποκτήσετε πρόσβαση στη γλώσσα που χρειάζεστε. Εάν χρειάζεστε πρόσθετες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση: viasure@certest.es.

ES Para descargar las IFUS en otros idiomas, por favor, entre en **certest.es/viasure/labeling**. Una vez esté allí, siga las instrucciones para acceder al idioma que necesite. Si necesita información adicional, contacte: viasure@certest.es.

FR Pour télécharger l'IFUS dans d'autres langues, veuillez vous rendre sur **certest.es/viasure/labeling**. Une fois sur place, suivez les instructions pour accéder à la langue dont vous avez besoin. Si vous avez besoin d'informations supplémentaires, contactez: viasure@certest.es.

HR Za preuzimanje IFUS-a s drugih jezika unesite **certest.es/viasure/labeling**. Kada ste tamo, slijedite upute za pristup jeziku koji vam je potreban. Ako trebate dodatne informacije, obratite se na: viasure@certest.es.

HU Az IFUS más nyelveken történő letöltéséhez kérjük, látogasson el a **certest.es/viasure/labeling** weboldalra. Ha ott van, kövesse az utasításokat a kívánt nyelv eléréséhez. Ha további információra van szüksége, kérjük, forduljon a következő címre: viasure@certest.es.

IT Per scaricare l'IFUS in altre lingue, vai su **certest.es/viasure/labeling**. Una volta che sei lì, segui le istruzioni per accedere alla lingua di cui hai bisogno. Se hai bisogno di ulteriori informazioni, contatta: viasure@certest.es.

LT Norėdami atsisiųsti IFUS kitomis kalbomis, eikite į **certest.es/viasure/labeling**. Ten atlikite nurodymus, kad pasiektumėte reikiamą kalbą. Jei reikia papildomos informacijos, kreipkitės adresu: viasure@certest.es.

LV Lai lejupielādētu IFUS citās valodās, lūdzu, apmeklējiet **certest.es/viasure/labeling**. Pēc tam izpildiet norādījumus, lai piekļūtu vajadzīgajai valodai. Ja nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar: viasure@certest.es.

NB For å laste ned IFUS fra andre språk, gå inn på **certest.es/viasure/labeling**. Når du er der, kan du følge instruksjonene for å få tilgang til det språket du trenger. Hvis du trenger ytterligere informasjon, kan du kontakte: viasure@certest.es.

PT Para baixar o IFUS em outros idiomas europeus, acesse **certest.es/viasure/labeling**. Uma vez lá, siga as instruções para acessar o idioma que você precisa. Se você precisar de informações adicionais, entre em contato: viasure@certest.es.

RO Pentru a descărca IFUS în alte limbi, vă rugăm să accesați **certest.es/viasure/labeling**. Accesat site-ul, urmați instrucțiunile pentru a selecta limba necesară. Pentru informații suplimentare, contactați: viasure@certest.es.

SV För att ladda ner IFUS från andra språk, vänligen gå in på **certest.es/viasure/labeling**. När du är där följer du instruktionerna för att få tillgång till det språk du behöver. Om du behöver ytterligare information, vänligen kontakta: viasure@certest.es.

SK Ak si chcete stiahnuť IFUS v iných jazykoch, prejdite na stránku **certest.es/viasure/labeling**. Keď sa tam dostanete, postupujte podľa pokynov a získajte prístup k požadovanému jazyku. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na: viasure@certest.es.

TR IFU's'u diğer dillerden indirmek için lütfen **certest.es/viasure/labeling** adresine girin. Oraya girdikten sonra, lütfen ihtiyacınız olan dile erişim için talimatları takip edin. Daha fazla bilgiye ihtiyacınız varsa, lütfen viasure@certest.es adresinden iletişime geçin.

FI Lataa suomeksi turvallinen käyttöopas osoitteesta **certest.es/viasure/labeling**. Kun olet siellä, seuraa ohjeita. Jos tarvitset lisätietoja, ota yhteyttä: viasure@certest.es.

Diliniz listede yoksa **certest.es/viasure/labeling** adresine ziyaret edin. Diliniz web sitesinde yoksa viasure@certest.es adresine başvurun.

Not: Kullanıcı, ürünle ilgili herhangi bir ciddi olayı üreticiye ve kullanıcı ve/veya hasta olarak yerleşik olduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirmelidir.

İçerik

1.	Kullanım amacı	6
2.	Özet ve Açıklama	6
3.	Prosedür ilkesi	9
4.	Verilen reaktifler	10
5.	Kullanıcı tarafından tedarik edilecek olan reaktifler ve ekipman	10
6.	Taşıma, depolama ve kullanım koşulları	11
7.	Kullanıcılara uyarılar	12
8.	Test prosedürü	13
8.1.	Numunelerin toplanması, taşınması ve saklanması	13
8.2.	Numunelerin hazırlanması ve NA ekstraksiyonu	15
8.3.	PCR protokolü	15
8.3.1.	VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için PCR test programı oluşturma	15
8.3.2.	BD MAX™ Raf kurulumu	22
8.3.3.	BD MAX™ Cihaz kurulumu	23
8.3.4.	BD MAX™ sonuç raporu	24
9.	Sonuçların yorumlanması	24
10.	Testin kısıtlamaları	28
11.	Kalite kontrol	30
12.	Analitik Performans özellikleri	30
12.1.	Analitik lineerlik	30
12.2.	Analitik hassasiyet. Tespit Limiti (LoD)	33
12.3.	Ölçüm aralığı	34
12.4.	Doğruluk	34
12.4.1.	Doğruluk (Gerçeklik)	34
12.4.2.	Hassasiyet	41
12.5.	Taşıma	46
12.6.	Tüm sistemde hata oranı	47

12.7. Analitik özgüllük ve reaktivite	47
12.7.1. Analitik Özgüllük	47
12.7.2. Analitik reaktivite	53
12.8. Metrolojik izlenebilirlik	56
13. Klinik performans özellikleri	57
Bibliyografi	59
IVD bileşenlerinin ve reaktiflerin sembolleri	61
Ticari markalar	61

TÜRKÇE

1. Kullanım amacı

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, sağlık profesyoneli (HCP) tarafından solunum yolu enfeksiyonundan şüphelenilen hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüsten RNA/DNA'nın eş zamanlı olarak kalitatif saptanması için tasarlanmış bir otomatik RT-qPCR testidir. Bu test, hastanın klinik belirti ve semptomları ve/veya epidemiyolojik risk faktörleri ile birlikte yukarıda belirtilen mikroorganizmalarla enfeksiyonun teşhisinde yardımcı olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Pozitif sonuçlar, nükleik asit (NA) hedefinin var olduğunu gösterir ancak test tarafından saptanamayan diğer patojenlerin varlığını dışlamaz. Negatif sonuçlar, NA hedeflerinin varlığını dışlamaz ve tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için yegane dayanak olarak kullanılmamalıdır. Analiz, BD MAX™ System'i, otomatik olarak RNA/DNA'nın ekstraksiyonu için kullanır ve ardından BD MAX™ System için evrensel reaktifler ve atılabilir maddeler ile birlikte sağlanan reaktiflerin kullanıldığı RT-qPCR'yi kullanır. RNA/DNA örneklerden ekstrakte edilir. Komplementer DNA (cDNA) sentezlenir ve DNA/cDNA, RT-qPCR kullanılarak çoğaltılır ve SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüs için spesifik primerler ve floresan raportör boyalı probalar kullanılarak saptanır.

Ürün, özellikle gerçek zamanlı PCR ve *in vitro* diagnostik prosedürleri tekniklerinde (Gerçek Zamanlı PCR cihazı (termal döngüleyici) ve nükleik asit ekstraksiyon sistemi eğitimi dahil) talimat almış ve eğitilmiş nitelikli ve eğitilmiş klinik laboratuvar personeli tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

2. Özet ve Açıklama

Yaygın olarak SARS-CoV-2 olarak bilinen Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs 2, 2019 yılının sonunda ortaya çıkan ve daha sonra DSÖ tarafından küresel bir pandemi olarak tanımlanan COVID-19 hastalığından sorumlu olan solunum yolu virüsüdür (Fernández-Pérez et al., 2021; Hu et al., 2021; WHO | World Health Organization, 2023a). Bu yeni koronavirüs, *Coronaviridae* ailesinin beta cinsine dahil edilen tek sarmallı bir RNA virüsüdür (Fernández-Pérez et al., 2021). SARS-CoV-2 enfeksiyonu hem yetişkinleri hem de çocukları etkileyebilir, ancak 60 yaşın üzerindeki kişiler ve önceden mevcut tıbbi rahatsızlığı olan kişiler, COVID-19'un daha ciddi bir formunu yaşamaya daha yatkındır (WHO | World Health Organization, 2023a). Enfeksiyon asemptomatik olabilir veya hafiften şiddetliye değişen yoğunluk ve ciddiyette çeşitli semptomlara yol açabilir ve grip hastalığına çok benzerdir (CDC |, 2023; Safiabadi Tali et al., 2021).

Influenza, solunum yolunu etkileyen ve dünya genelinde dolaşımda olan influenza virüsünün neden olduğu akut solunum yolu enfeksiyonudur (Uyeki et al., 2022; WHO | World Health Organization, 2023b). Özellikle mevsimsel influenzayı tetikleyen mevsimsel Influenza A ve B virüsleri, kış aylarında ılıman iklimlerde ve yıl boyunca tropikal bölgelerde mevsimsel salgılara neden olan virüslerdir (Tyrrell et al., 2021; Uyeki et al., 2022; WHO | World Health Organization, 2023b). *Orthomyxoviridae* ailesinin bir parçası olan Influenza virüsleri, 12 viral proteini kodlayan sekiz segmentli negatif polariteli tek sarmallı RNA virüsleridir (Krammer et al., 2018; Uyeki et al., 2022). Konak plazma zarından türetilen viral zarf, transmembran proteinleri hemagglutinin (HA), nöraminidaz (NA), viral nükleoprotein (NP), matriks proteini (M1) ve zar proteini (M2) içeren bir lipid çift tabakadan oluşur (Krammer et al., 2018).

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), tüm yaş gruplarında alt solunum yolunu etkileyen başka bir solunum ve mevsimsel virüstür (WHO | World Health Organization, n.d.). *Pneumoviridae* ailesinin bir üyesi olan bu tek sarmallı, segment içermeyen negatif polariteli RNA virüsün, özellikle 2 yaşın altındaki küçük çocukları etkilediği, ancak 65 yaşın üzerindeki yetişkinleri ve/veya bağışıklığı baskılanmış veya belirli komorbiditeleri olan kişileri de ciddi şekilde etkileyebileceği bilinmektedir (Abu-Raya et al., 2023; Bergeron & Tripp, 2021; WHO | World Health Organization, n.d.).

Belirtilen solunum yolu hastalıklarının teşhisi zordur, çünkü genellikle yaygın semptomları paylaşırlar (Uyeki et al., 2022). Bu nedenle, doğru teşhis koymak, yalnızca hastalığın nedenini öğrenmek için değil, aynı zamanda salgın/pandemi dalgalarını önceden tahmin etmek ve sağlık ve ekonomik sistemler üzerindeki dolaylı etkileri hafifletmek için de hayati önem taşır (Safiabadi Tali et al., 2021; Uyeki et al., 2022). Birçok farklı tanı testi mevcuttur (Hasta başı veya hızlı antijen tespiti); ancak RT-PCR daha hassas ve spesifiktir ve aynı anda birçok eş zamanlı dolaşan solunum yolu virüsünün bir arada tespit edilmesine olanak tanıyarak tanı süresini kısaltır (Uyeki et al., 2022).

Alt solunum yolu hastalıkları dünya genelinde yılda yaklaşık dört milyon ölüme neden olmaktadır. Bunların sorumlusu olarak gösterilebilecek çok çeşitli virüsler vardır; *Coronaviridae* ailesine ait Koronavirüsler de bunlardan biridir (Friedman et al., 2018). Dünya çapında dağılım gösteren bu virüsler, pozitif polariteli tek sarmallı bir RNA genomuna sahip büyük ve zarflı virüslerdir (Lim et al., 2016; Zeng et al., 2018). Bu virüsler solunum yolu, gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemi hastalıkları ile doğrudan ilişkilidirler. Koronavirüsler, üç serotip veya gruba ayrılmalariyla tanımlanırlar. 1 ve 2. gruplar memeli Koronavirüslerini ifade ederken, 3. grup kuş Koronavirüslerinden oluşmaktadır. Yaygın insan Koronavirüsleri HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HCoV-HKU1 suşlarıdır (Zeng et al., 2018). HCoV'ler, yaygın teşhis yöntemleriyle tespit edilmesi zor virüslerdir, çünkü genellikle HRSV veya grip gibi diğer solunum yolu virüsleriyle birlikte tespit edilirler (Gaunt et al., 2010). Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda, Gerçek Zamanlı PCR, özgülüğü nedeniyle Koronavirüsleri teşhis etmek için tercih edilen yöntemlerden biridir. Daha spesifik olarak, Gerçek Zamanlı PCR, 229E, OC43 ve NL63 suşları için *N* genini, HKU1 suşu için ise *rep* genini hedef alır.

Parainfluenza virüsleri (insanlarda PIV veya HPIV), Paramyxoviridae ailesinin bir parçasıdır ve genetik ve antijenik olarak dört türe ayrılırlar. Bu virüsler, bebeklerde, çocuklarda ve yetişkinlerde solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilir. Enfeksiyonun türü ve spesifik semptomlar türe göre değişiklik gösterir. HPIV-1 ve HPIV-2, soğuk algınlığı ve krup gibi üst ve alt solunum yolu hastalıklarına neden olur ve HPIV-1 en sık çocuklarda görülür. HPIV-3, bronşiolit, bronşit ve pnömoni gibi alt solunum yolu hastalıklarıyla daha sık ilişkilendirilir. HPIV-4 daha az tanınan bir virüstür, ancak yine de hafif ila şiddetli solunum yolu hastalıklarına neden olabilir (Henrickson, 2003). Parainfluenza virüsleri, orta büyüklükte zarflı virüslerdir ve genomları, en az altı ortak yapısal proteini kodlayan tek sarmallı negatif polariteli RNA üzerinde organize edilmiştir. Bu virüsler iki zarf glikoproteini taşır: Hemagglutinin ve nöraminidaz aktivitesini içeren HN ve füzyon aktivitesi taşıyan F (Henrickson, 2003).

Teşhis için geleneksel yöntem immüno floresan ile viral kültür kombinasyonudur, ancak bu yöntem zaman alıcıdır (Templeton et al., 2004). Antijen tespit testleri yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak şu anda en iyi seçeneklerden biri olarak değerlendirilen Gerçek Zamanlı PCR testleri (Jansen et al., 2011; Templeton et al., 2004) gibi diğer teşhis araçlarına göre duyarlılıkları ve spesifiteleri daha azdır.

Adenovirüsler, *Adenoviridae* ailesine ait zarfsız ve çift sarmallı (dsDNA) virüslerdir (Datta, 2023; Ison & Hayden, 2016). 7 türe (Adenovirüs-A'dan Adenovirüs-G'ye) ayrılan, immünolojik olarak farklı 50'den fazla insan Adenovirüs serotipi vardır (Lynch & Kajon, 2016) ve bunlar, solunum yolu hastalıklarından (Adenovirüs-E, C ve bazı B türleri) sindirim sistemi enfeksiyonlarına (özellikle Adenovirüs-A ve F türleri), idrar yolu enfeksiyonlarından (diğer Adenovirüs-B türleri) konjonktivite (Adenovirüs-D) kadar çeşitli insan enfeksiyonlarına neden olabilir (Buckwalter et al., 2012; Datta, 2023). Bulaşma, aerosol haline getirilmiş damlacıkların solunması, doğrudan konjonktival inokülasyon, fekal-oral yayılma veya enfekte dokuya ya da kana maruz kalma yoluyla gerçekleşebilir (Ison & Hayden, 2016).

İnsan Metapnömovirüsleri *Paramyxoviridae* ailesine aittir (Schuster & Williams, 2013) ve üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. Metapnömovirüs tek sarmallı, negatif polariteli RNA'ya sahip zarflı bir virüstür. Metapnömovirüsün klinik semptomları arasında öksürük, ateş, burun tıkanıklığı ve nefes darlığı bulunur ve bronşiolit veya pnömoniye ilerleyebilir (Uddin & Thomas, 2020). Esas olarak hava yoluyla bulaşan damlacıklar aracılığıyla yayılan metapnömovirüs solunum yolu enfeksiyonlarında en sık rastlanan ikinci virüs olarak bildirilmiştir; beş yaşından küçük çocuklar enfeksiyona karşı en duyarlı gruptur (Schuster & Williams, 2013).

Çok çeşitli patojenler benzer klinik sendromlarla ortaya çıkan akut solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabileceğinden teşhisi sorunlu olabilir. İlk olarak hücre kültürü ile tanımlanmışlardır; ancak sitopatik etkinin gelişmesi zaman aldığından, bu yöntemle tanı süreci uzundur. Serolojik testler epidemiyolojik araştırmalarda yararlı olabilir, ancak bireysel hastalar için pratik değerleri sınırlıdır (Datta, 2023; Ison & Hayden, 2016; Lynch & Kajon, 2016; Schuster & Williams, 2013). Bu nedenle, yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle Adenovirüs ve Metapnömovirüs tespiti için şu anda kullanılan yöntem gerçek zamanlı (RT)-PCR'dir.

3. Prosedür ilkesi

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, nazofaringeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2, Influenza B, Influenza A, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüsten nükleik asidin eş zamanlı olarak kalitatif tespiti için tasarlanmıştır. Tespit, ters transkripsiyonun ve ardından hedeflenen spesifik sekansın amplifikasyonunun aynı reaksiyon kuyusunda gerçekleştiği tek adımlı bir RT-qPCR formatında gerçekleştirilir. İzole edilen RNA hedefinin transkripsiyonu ters transkriptaz ile tamamlanarak komplementer DNA (cDNA) üretilir. cDNA sentezlendikten veya DNA izole edildikten sonra, bu mikroorganizmaların tanımlanması, SARS-CoV-2'nin *N* ve *ORF1ab* genlerinin, Influenza A/B'nin *M* geninin (matriks proteini 1 (M1)), Influenza A H1N1 alt tipinin *HA* geninin, RSV'nin (tip A ve B) *N* geninin, parainfluenza'nın (tip 1, 2 ve 3) *HN* geninin, parainfluenza'nın (tip 4) *F* geninin, koronavirüsün (229E, NL63, HKU1 ve OC43) *N* geninin, metapnömovirüsün *F* geninin ve adenovirüsün *hexon* geninin korunmuş bir bölgesinin amplifikasyonu ve ardından spesifik primerler ve floresan işaretli probalar kullanılarak tanımlanması yoluyla gerçekleştirilir.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, DNA polimerazın 5'eksonükleaz aktivitesine dayanır. DNA amplifikasyonu sırasında, bu enzim tamamlayıcı DNA sekansına bağlı probu ayırarak; söndürücü boyanın raportörden ayırt edilmesini sağlar. Bu reaksiyon, hedef şablonun miktarıyla orantılı olan floresan sinyalinde bir artış meydana getirir. Bu floresans BD MAX™ System'de ölçülür.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System her bir tüpte gerçek zamanlı PCR testi için gerekli olan tüm bileşenleri (spesifik primerler/probler, dNTP'ler, tampon, polimeraz ve retrotranskriptaz) stabilize¹ bir formatta ayrıca örneğin bütünlüğünü değerlendirmek, ekstraksiyon sürecini izlemek ve/veya polimeraz aktivitesinin inhibisyonunu sonlandırmak için **endojen dahili kontrol (EIC)** (insan *RNAse P* geni) içerir. İnsan housekeeping genleri temel hücre bakımında rol oynar ve bu nedenle tüm çekirdekli insan hücrelerinde bulunması ve nispeten sabit ekspresyon seviyelerini muhafaza etmesi beklenir.

	Hedef	Kanal	Gen
<i>Respiratory Virus Mix I</i>	SARS-CoV-2	475/520	<i>N</i> ve <i>ORF1ab</i> genleri
	Influenza B	530/565	<i>M1</i> geni
	Influenza A	585/630	<i>M1</i> ve <i>HA</i> genleri
	RSV (A/B)	630/665	<i>N</i> geni
	Endojen Dahili kontrol (EIC)	680/715	İnsan <i>RNAse P</i> geni

¹"Stabilize" ve "liyofilize" terimlerinin her ikisinin de tüm belge boyunca ayırt edilmeksizin ve eşanlamli olarak kullanıldığını lütfen unutmayın.

<i>Respiratory Virus Mix II</i>	Parainfluenza (tip 1, 2 ve 3)	475/520	<i>H/V</i> geni
	Parainfluenza (tip 4)		<i>F</i> geni
	Koronavirüs (229E, NL63, HKU1 ve OC43)	530/565	<i>N</i> geni
	Metapnömovirüs	585/630	<i>F</i> geni
	Adenovirüs	630/665	<i>Hexon</i> geni
	Endojen Dahili kontrol (EIC)	680/715	İnsan <i>RNase P</i> geni

Tablo 1. Hedef, kanal ve genler.

4. Verilen reaktifler

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilen aşağıdaki maddeleri ve reaktifleri içerir:

Reaktif/Materyal	Açıklama	Konsantrasyon Aralığı	Barkod	Miktar
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube	Lioprotektörler ve Stabilizatörler	±6 g/100 mL*	1K folyo	12 şeffaf tüp içeren 2 poşet
	Nükleotid trifosfat (dNTP'ler)	±1 mM*		
	Primerler ve Problar	0,2-1 nMol/μL*		
	Enzimler	10-100 U/rxn*		
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube	Lioprotektörler ve Stabilizatörler	±6 g/100 mL*	1M folyo	12 şeffaf tüp içeren 2 poşet
	Nükleotid trifosfat (dNTP'ler)	±1 mM*		
	Primerler ve Problar	0,2-1 nMol/μL*		
	Enzimler	10-100 U/rxn*		
Rehydration Buffer tube	Salin Çözeltilisi Karışımı	±13 mM	11 folyo	24 şeffaf tüp içeren 1 poşet
	Tampon (TRIS, pH)	±67 mM		

Tablo 2. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ile birlikte sağlanan reaktifler ve materyaller, Kat. N°. 444221.

* Stabilize formatlı bileşen için konsantrasyon aralığı, rehidratasyondan sonra anlamına gelir.

5. Kullanıcı tarafından tedarik edilecek olan reaktifler ve ekipman

Aşağıdaki listede, kullanımı için gerekli olan ancak VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System içinde bulunmayan malzemeler yer almaktadır.

- Gerçek Zamanlı PCR cihazı: BD MAX™ System (Ref: 441916).
- BD MAX™ ExK™ TNA-3 (Ref:442827 veya 442828).
- BD MAX™ PCR Cartridges (Ref: 437519).
- Vorteks.
- Mikropipetler (2 ile 1000 μL arasında hatasız).
- Nükleaz içermeyen su.
- Filtre uçları.
- Pudrasız tek kullanımlık eldivenler.

Opsiyonel:

- Harici kontrol materyalleri, test performansının kalite kontrol prosedürünün bir parçası olarak çalıştırılabilir. Ticari olarak temin edilebilen kontrol materyali ve/veya önceden pozitif veya negatif olarak karakterize edilen numuneler sırasıyla harici pozitif kontrol (EPC) veya harici negatif kontrol (ENC) olarak kullanılabilir. EPC ve ENC'nin seçimi ve validasyonu, ilgili yerel, eyalet ve/veya federal düzenlemelere ve laboratuvarın standart Kalite Kontrol prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır. Ayrıca, ticari olarak temin edilebilen kontrol materyali kullanılırken, kullanıcı mevcut kullanım talimatlarını uygulamalıdır.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, gerçek zamanlı PCR cihazı BD MAX™ System üzerinde ExK™ TNA-3 (Ref: 442827 veya 442828) kullanılarak valide edilmiştir.

Cihazın değerlendirilmesi için seçilen örnekler, esnek naylon steril çubuk (bundan sonra nazofaringeal sürüntü olarak anılacaktır) kullanılarak toplanan nazofaringeal (NF) örneklerdir. Bunun ardından çubuk, BD™ Universal Viral Transport System (UVT, SKU: 220220) veya Universal Transport Media® (UTM®) (Copan) tüpüne yerleştirilir.

6. Taşıma, depolama ve kullanım koşulları

- Kitler, kit etiketinde belirtilen son kullanma tarihine kadar 2-30°C'de sevk edilip saklanabilir.
- Sıvı sızıntısını önlemek için taşıma sırasında titreşimlerden kaçının.
- Reaksiyon tüplerini içeren alüminyum poşetleri açtıktan sonra, ürün 2-30°C'de 28 güne kadar kullanılabilir. Şişeyi ışıktan uzak tutun.

Aşağıdaki tabloda tüm kitin ve her bir bileşenin taşınması, depolanması ve kullanımına ilişkin koşullar özetlenmektedir:

Bileşen	Taşıma Koşulları	Saklama Koşulları	Kullanım koşulları
Tüm VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C.	Kullanmadan önce: Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C.	<i>* Her bir bileşenin kullanım koşullarına bakın.</i>
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube (1K folyo)		Kullanmadan önce: Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C. Silika jel bulunan torba açıldıktan sonra: 2-30°C, 28 güne kadar.	Oda sıcaklığı.
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube (1M folyo)		Kullanmadan önce: Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C. Silika jel bulunan torba açıldıktan sonra: 2-30°C, 28 güne kadar.	Oda sıcaklığı.
Rehydration Buffer tube		Kullanmadan önce: Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C. Silika jel bulunan torba açıldıktan sonra: 2-30°C, 28 güne kadar.	Oda sıcaklığı.

Tablo 3. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ve her bir bileşen için taşıma, saklama ve kullanım koşullarının özeti.

7. Kullanıcılara uyarılar

- Ürün, gerçek zamanlı PCR teknikleri ve in vitro tanı prosedürleri konusunda özel olarak bilgilendirilmiş ve eğitilmiş nitelikli ve eğitimli klinik laboratuvar personeli tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.
- *In vitro* tanısal kullanım içindir.
- VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılmadan önce VIASURE ürününün kullanım kılavuzu ve BD MAX™ System Kullanıcı Kılavuzu dikkatle okunmalıdır. Burada açıklanan prosedürler, güvenlik önlemleri ve sınırlamalar hakkındaki bilgiler anlaşılmadan tahlili gerçekleştirmeyin.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri ve/veya materyalleri kullanmayın.
- Dış kutuyu mühürleyen etiket açılmışsa kiti kullanmayın.
- Koruyucu kutu ulaştığında açılmış veya kırılmışsa reaktifleri kullanmayın.
- Koruyucu poşetler ulaştığında açıksa veya kırılmışsa reaktifleri kullanmayın.
- Reaktif poşetler içinde kurutucu mevcut değilse veya parçalanmışsa reaktifleri kullanmayın.
- Kurutucu maddeyi reaktif poşetlerinden çıkarmayın.
- Folyo kırılmış veya hasar görmüşse reaktifleri kullanmayın.
- Farklı poşetlerden ve/veya kitlerden ve/veya partilerden reaktifleri karıştırmayın.
- Ana karışımı güneş ışığından korumak için, her kullanımdan sonra reaktiflerin koruyucu torbalarını derhal fermuarla kapatın. Kapatmadan önce poşetlerdeki fazla havayı giderin.
- Reaktifleri neme karşı koruyun. Neme uzun süre maruz kalmak ürün performansını etkileyebilir.
- Etiket bozulmasını önlemek için ürünü çözücülerin yakınında kullanmayın.
- Reaksiyon karışımının, normalde tüpün altında, normalden farklı (konik şekil olmayan, homojen olmayan, boyut olarak daha küçük/daha büyük ve/veya beyazımsı renkten farklı) stabilize formatta görünümü, testin işlevini değiştirmez.
- BD MAX™ raf kurulumu sırasında reaksiyon tüpü ve rehidrasyon tampon tüpünün yerine sıkıca oturduğundan emin olun.
- Laboratuvarın genel alanında diğer PCR testleri yapılıyorsa, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, BD MAX™ ExK™ TNA-3 ekstraksiyon kiti, test için gerekli diğer reaktifler ve BD MAX™ System ürünlerinin kontamine olmamasına dikkat edilmelidir. Reaktiflerin mikrobiyal ve ribonükleaz (RNaz)/deoksiribonükleaz (DNaz) kontaminasyonundan daima kaçının. Steril RNaz/DNaz içermeyen, tek kullanımlık, aerosole dirençli veya pozitif deplasmanlı pipet uçlarının kullanılması önerilir. Her numune için yeni uç kullanın. Reaktifler ve kartuşlar (BD MAX™ PCR Cartridge) kullanılmadan önce eldivenler değiştirilmelidir.
- Ortamın amplikonlarla kontaminasyonunu önlemek için, BD MAX™ PCR Cartridge kullandıktan sonra parçalamayın. BD MAX™ PCR Cartridge contaları kontaminasyonu önleyecek şekilde tasarlanmıştır.
- Tek yönlü bir iş akışı tasarlayın. Ekstraksiyon Alanında başlanmalı ve Amplifikasyon ve Tespit Alanında devam edilmelidir. Numuneleri, ekipmanı ve reaktifleri önceki adımın gerçekleştirildiği alana geri götürmeyin.

- İyi Laboratuvar Uygulamalarına Uyun. Koruyucu kıyafet giyin, tek kullanımlık eldivenler, gözlükler ve maske kullanın. Çalışma alanında bir şey yemeyin, içmeyin, sigara kullanmayın veya kozmetik ürünler uygulamayın. Testi bitirdikten sonra ellerinizi yıkayın.
- Numuneler ile numunelere maruz kalan tüm reaktifler ve materyaller potansiyel olarak bulaşıcı ve/veya biyolojik risk taşıyan madde muamelesi görmeli ve ulusal güvenlik düzenlemelerine uygun olarak ele alınmalıdır. Numunelerin toplanması, taşınması, saklanması, kullanımı ve bertarafı sırasında gerekli önlemleri alın.
- Numuneler ve reaktifler biyolojik güvenlik kabininde kullanılmalıdır. Potansiyel olarak bulaşıcı numunelerin işlenmesine yönelik mevcut talimatlara uygun personal protective equipment (PPE) (kişisel koruyucu ekipman) kullanın. Atıkları yerel düzenlemelere ve eyalet düzenlemelerine uygun olarak atın.
- Yaygın olarak kullanılan ekipmanın, özellikle mikropipetler ve çalışma yüzeylerinin düzenli olarak dekontamine edilmesi önerilir.
- (EC) 1907/2006 sayılı (REACH) Yönetmeliği uyarınca, VIASURE Real Time PCR Detection Kits for BD MAX™ System sağlığa ve çevreye zararsız olarak sınıflandırıldığı için Malzeme Güvenlik Veri Formlarına (Material Safety Data Sheets) gerek yoktur; çünkü bu ürünler (EC) No 1272/2008 (CLP) Yönetmeliğinde belirtilen tehlike sınıflandırma kriterlerini karşılayan veya beyan için belirtilen düzenlemede belirlenen değerin üzerinde konsantrasyona sahip tehlikeli maddeler ve/veya karışımlar içermemektedir. Malzeme Güvenlik Veri Formuna (Material Safety Data Sheet) gerek olmadığını belirten bir beyan, Certest Biotec S.L. firmasından talep edilebilir.
- BD MAX™ System üzerinde PCR test programının tanımının, “PCR protokolü” (örnek ekstraksiyon parametreleri, özel barkodlar, PCR ayarları vb.) başlığındaki talimatları takip edilerek yapıldığından emin olun.
- Ek uyarılar, önlemler ve prosedürler için BD MAX™ System Kullanıcı El Kitabına bakın.
- Analiz sertifikası cihazla birlikte verilmez; ancak ihtiyaç duyulması halinde Certest Biotec S.L. web sitesinden (www.certest.es) indirilebilir.

8. Test prosedürü

8.1. Numunelerin toplanması, taşınması ve saklanması

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, steril esnek naylon çubukla toplanan nazofaringeal sürüntü örnekleriyle test edilmiş olup bu örnekler 3 mL BD™ Universal Viral Transport System (UVT, SKU: 220220)² veya Universal Transport Media® (UTM®) (Copan)³ steril tüpüne derhal yerleştirilmiştir. Diğer numune türleri kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

² BD universal viral transport system. <https://www.bd.com/en-us/products-and-solutions/products/product-families/bd-universal-viral-transport-system>

³ <https://www.copangroup.com/product-ranges/utm/>

Toplanan, saklanan ve taşınan numuneler, kullanıcı tarafından doğrulanan şartlarda muhafaza edilmelidir. Genel olarak, klinik numuneler, taşıma ortamı olan veya olmayan (numune türüne bağlı olarak) temiz kaplarda uygun şekilde toplanmalı ve etiketlenmelidir. Toplandıktan sonra numuneler biyolojik tehlike içeren malzeme torbasına konulmalı ve testin kalitesini garantilemek için mümkün olan en kısa sürede taşınmalı ve işlenmelidir. Numuneler patojen materyalin taşınmasına ilişkin yerel ve ulusal düzenlemelere uygun olarak, Oda Sıcaklığında (RT) 2 saate kadar veya 5 güne kadar 4°C sıcaklıkta taşınmalıdır. Uzun süreli taşımalarda (5 günden fazla) -20°C veya daha düşük⁴ sıcaklıkta gönderim yapılması önerilir. Moleküler testler için alınan örnekler, nükleik asitlerin saklama sırasında bozulmaması için kontrollü koşullarda saklanmalıdır. Test için taze örnekler kullanılması önerilir, ancak bu mümkün olmadığında veya retrospektif bir çalışmada örneklerin öncelikle -70 veya -80 °C'de, ikinci seçenek olarak ise -20 °C'de saklanması gerekir⁵. Örneklerin ve nükleik asitlerin bozulmasını önlemek için dondurma-çözme döngülerinin tekrarlanmasından kaçınılmalıdır.

Klinik numuneler uygun laboratuvar talimatlarına ve/veya laboratuvar politikaları kılavuzuna uygun şekilde toplanmalı, taşınmalı ve saklanmalıdır. Numuneler için bkz. IDSA guideline (Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., ... & Pritt, B. S. (2018). A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*, 67(6), e1-e94) or Sánchez-Romero, M. I., García-Lechuz Moya, J. M., González López, J. J., & Orta Mira, N. (2019). Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de Microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(2), 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.12.002>.

Lütfen unutmayın: Yukarıda belirtilen numune toplama, taşıma ve saklama koşulları, nükleik asit tespiti için kullanılacak nazofaringeal örnekler için yapılan önerilere dayanmaktadır ve bu öneriler, klinik mikrobiyolojide genel toplama ve taşıma prosedürlerine ilişkin referans SEIMC raporunda ve IDSA yetkili kılavuzunda yer almaktadır. Bununla birlikte, numunelerin uygun şekilde taşınması ve korunması için laboratuvar kılavuzlarına ve/veya laboratuvar politika kılavuzuna uymanızı öneririz.

VIASURE Respiratory Virus Extended Mix Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılarak dahili bir örnek kararlılık çalışması yapılmış olup ürün hedefleri açısından pozitif olan BD™ Universal Viral Transport System içinde toplanan negatif nazofaringeal sürüntü örnekleri kullanılmıştır ve her bir suş 2-3xLoD konsantrasyonunda hazırlanmıştır. Kararlılık, üç farklı test ile analiz edilmiştir: birincil kararlılık (25°C: 24 ve 48 saat; 4°C: 1, 2 ve 7 gün; -20°C: 2, 3 ve 6 ay), örnek tampon tüpünde kararlılık (25°C ve 4°C'de 3 ve 7 gün) ve iç içe geçmiş kararlılık (örnekler 4°C ve 25°C'de 48 saat boyunca inkübe edilmiş, ardından bu örnekler SBT'ye eklenmiş ve 4°C ve 25°C'de 3 ve 7 gün sonra analiz edilmiştir). Ayrıca, örnekler bir hafta

⁴ IDSA guideline (Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., ... & Pritt, B. S. (2018). A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases* (Klinik Bulaşıcı Hastalıklar), 67(6), e1-e94)

⁵ Sánchez-Romero, M. I., García-Lechuz Moya, J. M., González López, J. J. & Orta Mira, N. Collection, transport and general processing of clinical specimens in Microbiology laboratory. *Enfermedades Infecc. y Microbiol. Clin.* (English ed.) 37, 127–134 (2019).

boyunca beş dondurma (-20°C'de) ve çözme (-25°C'de) döngüsünden geçirildikten sonra analiz edilmiştir. Sonuçlar, saklanan örneklerin test edilen tüm koşullarda iyi bir performans sergilediğini göstermiştir.

8.2. Numunelerin hazırlanması ve NA ekstraksiyonu

Numune hazırlama işlemini kullanılan ekstraksiyon kiti olan BD MAX™ ExK™ TNA-3'nin kullanım talimatlarındaki önerilere uyarak gerçekleştirin.

1. Bir BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube içine 400 µL örnek pipetleyin ve tüpü bir septum başlığıyla kapatın. Numuneyi 1 dakika boyunca yüksek hızda vorteksleyerek tamamen karıştırın. Vorteksleme işleminin çalıştırma işleminden birkaç dakika önce yapıldığından emin olun. BD MAX™ System Operation'a (Kullanımına) geçin.

Uygulamaya özel ekstraksiyon hazırlama prosedürlerinin kullanıcı tarafından geliştirilip doğrulanması gerektiğini ve diğer bazı numunelerin ön işlem gerektirebileceğini unutmayın.

8.3. PCR protokolü

Not: Detaylı talimatlar için lütfen BD MAX™ System Kullanıcı Kılavuzu'na başvurun.

8.3.1. VIASURE Respiratory Virus Extended Mix Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için PCR test programı oluşturma

Not: VIASURE Respiratory Virus Extended Mix Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System testini zaten oluşturduysanız 8.3.1 numaralı adımı atlayıp doğrudan 8.3.2 numaralı adıma geçebilirsiniz.

- 1) BD MAX™ System'in "Run" (Çalıştır) ekranında, "Test Editor" (Test Düzenleyici) sekmesini seçin.
- 2) "Create" (Oluştur) düğmesine tıklayın.

"Basic Information" (Temel Bilgiler) sekmesinde:

- 3) "Test Name" (Test Adı) alanına testinizin adını yazın: ör. VIASURE Resp Virus.

Not: Test adının benzersiz olması ve en fazla yirmi karakterden oluşması gerekir.

- 4) "Extraction Type" (Ekstraksiyon Tipi) açılır menüsünde, "ExK TNA-3"yi seçin.
- 5) "Master Mix Format" (Ana Karışım Formatı) açılır menüsünde, "Dual Master Mix Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer (Type 5)" (Çift Ana Karışım Konsantre Liyofilize MM ile Rehydration Buffer (Tip 5)) öğesini seçin. Çift Ana Karışım seçildiğinde, "Test Editor" (Test Düzenleyici) sekmesinin sağındaki sekme konfigürasyonu değişir. "PCR settings" (PCR ayarları), "Melt settings" (Eritme ayarları) ve "Test Steps" (Test Basamakları) için her iki takma tüpünü de kapsayan ek sekmeler vardır.

- 6) “Sample Extraction Parameters” (Örnek Ekstraksiyon Parametreleri) alanında “User Defined” (Kullanıcı Tanımlı) seçeneğini belirleyin ve aşağıdaki parametre değerlerini ayarlayın (Tablo 4).

<i>Sample Extraction Parameters</i> (Örnek Ekstraksiyon Parametreleri)	<i>Value (units)</i> (Değer (birimler))
<i>Lysis Heat Time</i> (Lizis Isı Süresi)	10 dk
<i>Lysis Temperature</i> (Lizis Sıcaklığı)	60°C
<i>Sample Tip Height</i> (Örnek Ucu Yüksekliği)	1600 adım
<i>Sample Volume</i> (Örnek Hacmi)	950 µL
<i>Wash Volume</i> (Yıkama Hacmi)	500 µL
<i>Neutralization Volume</i> (Nötralizasyon Hacmi)	Yok
<i>DNase Heat Time</i> (DNaz Isı Süresi)	Yok

Tablo 4. BD MAX™ ExK™ TNA-3 ile gerçekleştirilen örnek ekstraksiyonu parametreleri.

- 7) “Ct Calculation” alanında (Ct Hesaplaması)’nda “Call Ct at Threshold Crossing” (Eşiğin Geçilmesi Halinde Ct’yi Ara)’yı seçin (varsayılan olarak seçilidir).
- 8) Yazılım sürümü 5.00 veya üzeri ise ve barkodlu folyolu takma tüpleri varsa, “Custom Barcodes” (Özel Barkodlar) alanında aşağıdaki yapılandırmayı seçin:
- Snap-In 2 Barcode (2 numaralı takma tüp Barkodu): 1K (*Respiratory Virus Mix I* reaction tube ile ilgili).
 - Snap-In 3 Barcode (3 numaralı takma tüp Barkodu): 11 (Rehydration Buffer tube için)
 - Snap-In 4 Barcode (4 numaralı takma tüp Barkodu): 1M (*Respiratory Virus Mix II* reaction tube ile ilgili).

“PCR Settings” (PCR Ayarları) sekmelerinde:

- 9) “PCR Settings” (PCR Ayarları) alanında, sırasıyla 2 numaralı takma tüp (snap-in 2) (raftaki yeşil renk kodlaması) ve 4 numaralı takma tüp (snap-in 4) (raftaki mavi renk kodlaması) için Tablo 5 ve Tablo 6 ‘da açıklanan parametreleri girin: “Alias” (Takma ad) (en fazla yedi alfanümerik karakter), “PCR Gain” (PCR Kazancı), “Threshold” (Eşik), “Ct Min” (Ct Min) ve “Ct Max” (Ct Maks).

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>PCR Gain</i> (PCR Kazanımı)	<i>Threshold</i> (Eşik)	<i>Ct Min</i> (Ct Min)	<i>Ct Max</i> (Ct Maks)
475/520 (FAM)	SARS	80	150	0	40
530/565 (HEX)	FLUB	40	150	0	40
585/630 (ROX)	FLUA	80	150	0	40
630/665 (Cy5)	RSV	80	150	0	40
680/715 (Cy5.5)	EIC	80	150	0	35

Tablo 5. 2 numaralı takma tüp için “PCR settings” (PCR ayarları)

Channel (Kanal)	Alias (Takma Ad)	PCR Gain (PCR Kazanımı)	Threshold (Eşik)	Ct Min (Ct Min)	Ct Max (Ct Maks)
475/520 (FAM)	HPIV	60	150	0	40
530/565 (HEX)	HCOV	40	150	0	40
585/630 (ROX)	MPV	80	150	0	40
630/665 (Cy5)	HADV	80	150	0	40
680/715 (Cy5.5)	EIC	80	150	0	35

Tablo 6. 4 numaralı takma tüp için "PCR settings" (PCR ayarları)

Not: Her kanal için başlangıç noktası olarak yukarıda listelenen minimum eşik değerlerinin ayarlanması önerilir, ancak eşiklerin floresan eğrilerinin üstel fazı dahilinde ancak arka plan sinyallerinin üzerinde kalmasını sağlamak için nihai ayarların sonuç enterpolasyonu sırasında son kullanıcı tarafından belirlenmesi gerekir. Farklı cihazlar için eşik değeri, farklı sinyal yoğunlukları nedeniyle değişebilir.

10) "Color compensation" (Renk telafisi) alanında aşağıdaki parametreleri girin (Tablo 7 ve 8).

		False Receiving Channel (Yanlış Alıcı Kanal)				
	Channel (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
Excitation Channel (Eksitasyon Kanalı)	475/520	-	4	0	0	0
	530/565	1	-	0	0	0
	585/630	0	0	-	1	0
	630/665	0	0	3	-	18
	680/715	0	0	0	1,5	-

Tablo 7. 2 numaralı takma tüp için "Color compensation" (Renk telafisi) parametreleri.

		False Receiving Channel (Yanlış Alıcı Kanal)				
	Channel (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
Excitation Channel (Eksitasyon Kanalı)	475/520	-	0	0	0	0
	530/565	0	-	0	0	0
	585/630	0	0	-	3	0
	630/665	0	0	5	-	19
	680/715	0	0	0	3	-

Tablo 8. 4 numaralı takma tüp için "Color compensation" (Renk telafisi) parametreleri.

"Melt Settings" (Eritme Ayarları) sekmelerinde herhangi bir işlem yapmaya gerek yoktur, bu ürün için geçerli değildir.

"Test Steps" (Test Aşamaları) sekmesinde:

- 11) Aşama adını (en fazla yirmi karakter) girin ve PCR protokolünün her aşamasını tanımlamak için aşağıdaki parametreleri ayarlayın: "Profile Type" (Profil Türü), "Cycles" (Döngüler), "Time" (Süre) ve "Temperature" (Sıcaklık) ve tespit aşamasını tanımlamak için "Detect" (Tespit) alanını seçin (Tablo 9). Yeni bir aşama eklemek için "Add" (Ekle) düğmesine tıklayın ve gerekli tüm aşamalar tanımlanana kadar bu işlemi tekrarlayın.

Not: "Type" (Tür) alanı boş olmalıdır.

Step (Adım)	Step name (Adım adı)	Profile Type (Profil Tipi)	Cycles (Döngüler)	Time (s) (Süreler)	Temperature (Sıcaklık)	Detect (Tespit)
Reverse transcription (Revers transkripsiyon)	RV-transcription	Hold	1	900	45°C	-
Initial denaturation (Başlangıç denatürasyonu)	IN-denaturation	Hold	1	120	98°C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) (Denatürasyon ve Yeniden Birleştirme/Genişletme (Veri toplama))	Annealing/Extension	2- Temperature	45	10	95°C	-
				61,1	63°C	✓

Tablo 9. 2 numaralı (snap-in 2) ve 4 numaralı takma tüp (snap-in 4) için PCR protokolü.

"Result Logic" (Sonuç Mantığı) sekmesinde:

- 12) "Target" (Hedef) alanına hedefinizin adını yazın: ör. SARS (en fazla yedi alfanümerik karakter). Her bir hedef için 12-15 numaralı adımları tekrarlayın (ör. 2 numaralı takma tüp (snap-in 2) için SARS, FLUB, FLUA ve RSV veya 4 numaralı takma tüp (snap-in 4) için HPIV, HCOV, MPV ve HADV) ve tanımlanan hedefe özel tabloları izleyin.

Not: "Master Mix" (Ana Karışım) açılır menüsünden 2 numaralı takma tüpü (yeşil) (snap-in 2 (green)) seçerek ilk reaksiyon karışımı için sonuç mantığını, 4 numaralı takma tüpü (mavi) (snap-in 4 (blue)) seçerek ikinci reaksiyon karışımı için sonuç mantığını belirleyin. Hedef adları 2 numaralı takma tüp ve 4 numaralı takma tüp için farklı olmalıdır.

- 13) Hedef sonuç analizine dahil etmek istediğiniz dalga boylarını (PCR kanalları) seçmek için "Analyze" (Analiz) onay kutusunu tıklayın (2 numaralı takma tüp için Tablo 10-13, 4 numaralı takma tüp için Tablo 14-17).

Birinci ana karışım (Respiratory Virus Mix I reaction tube): 2 numaralı takma tüp (yeşil) (Snap-in 2 (green))

Wavelength (Dalga boyu)	Alias (Takma Ad)	Type (Tür)	Analyze (Analiz)
475/520	SARS	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 10. SARS (SARS-CoV-2) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

Wavelength (Dalga boyu)	Alias (Takma Ad)	Type (Tür)	Analyze (Analiz)
530/565	FLUB	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 11. FLUB (Influenza B) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

<i>Wavelength</i> (Dalga boyu)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>Type</i> (Tür)	<i>Analyze</i> (Analiz)
585/630	FLUA	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 12. FLUA (Influenza A) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

<i>Wavelength</i> (Dalga boyu)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>Type</i> (Tür)	<i>Analyze</i> (Analiz)
630/665	RSV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 13. RSV (Respiratory Syncytial Virus tip A ve B) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

İkinci ana karışım (Respiratory Virus Mix II reaction tube): 4 numaralı takma tüp (mavi) (Snap-in 4 (blue))

<i>Wavelength</i> (Dalga boyu)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>Type</i> (Tür)	<i>Analyze</i> (Analiz)
475/520	HPIV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 14. HPIV (Parainfluenza tip 1, 2, 3 ve 4) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

<i>Wavelength</i> (Dalga boyu)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>Type</i> (Tür)	<i>Analyze</i> (Analiz)
530/565	HCOV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 15. HCOV (Koronavirüs 229E, NL63, HKU1 ve OC43) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

<i>Wavelength</i> (Dalga boyu)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>Type</i> (Tür)	<i>Analyze</i> (Analiz)
585/630	MPV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 16. MPV (Metapnömovirüs) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

<i>Wavelength</i> (Dalga boyu)	<i>Alias</i> (Takma Ad)	<i>Type</i> (Tür)	<i>Analyze</i> (Analiz)
630/665	HADV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tablo 17. HADV (Adenovirüs) hedefi için "Result logic" (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

14) "Edit Logic" (Mantığı Düzenle) düğmesine tıklayın.

15) "Edit Logic" (Mantığı Düzenle) penceresinde sonuç türlerinin tüm kombinasyonları listelenir. Her bir satır için, "Result" (Sonuç) açılır menüsünden, ilgili satırdaki koşullar sağlandığında çağrılan sonucu seçin ve 2 numaralı takma tüp için tablo 18-21'i, 4 numaralı takma tüp için tablo 22-25'i izleyin.

Birinci ana karışım (*Respiratory Virus Mix I* reaction tube): 2 numaralı takma tüp (yeşil) (Snap-in 2 (green))

Result (Sonuç)	SARS (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 18. SARS (SARS-CoV-2) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Result (Sonuç)	FLUB (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 19. FLUB (Influenza B) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Result (Sonuç)	FLUA (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 20. FLUA (Influenza A) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Result (Sonuç)	RSV (630/665)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 21. RSV (Respiratory Syncytial Virus tip A ve B) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Not: Önceden tanımlanmış Ct Max değerine göre (Tablo 5):

- SARS (475/520), FLUB (530/565), FLUA (585/630) veya RSV (630/665) kanalları için sonuç türü, elde edilen Ct değeri ≤ 40 olduğunda "Valid" (Geçerli) ve elde edilen Ct değeri > 40 olduğunda "Invalid" (Geçersiz) olarak kabul edilir.
- EIC (680/715) kanalı için sonuç türü, elde edilen Ct değeri ≤ 35 ise "Valid" (Geçerli), elde edilen Ct değeri > 35 ise "Invalid" (Geçersiz) olarak kabul edilir.

İkinci ana karışım (*Respiratory Virus Mix II* reaction tube): 4 numaralı takma tüp (Snap-in 4 (blue))

Result (Sonuç)	HPIV (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 22. HPIV (Parainfluenza tip 1, 2, 3 ve 4) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Result (Sonuç)	HCOV (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 23. HCOV (Koronavirüs 229E, NL63, HKU1 ve OC43) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Result (Sonuç)	MPV (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 24. MPV (Metapnömovirüs) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Result (Sonuç)	HADV (630/665)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
UNR	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 25. HADV (Adenovirüs) hedefi için sonuç türleri ve sonuç mantığı kombinasyonlarının listesi. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

Not: Önceden tanımlanmış Ct Max değerine göre (Tablo 6):

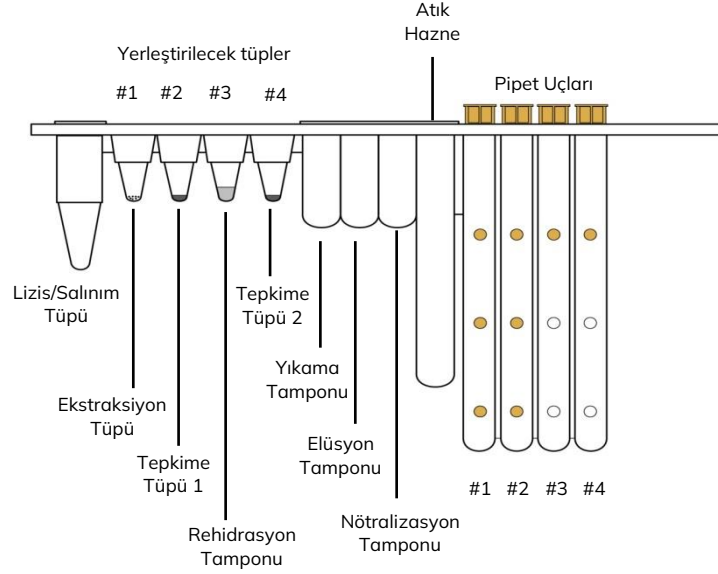
- HPIV (475/520), HCOV (530/565), MPV (585/630) veya HADV (630/665) kanalları için sonuç türü, elde edilen Ct değeri ≤ 40 olduğunda "Valid" (Geçerli) ve elde edilen Ct değeri > 40 olduğunda "Invalid" (Geçersiz) olarak kabul edilir.
- EIC (680/715) kanalı için sonuç türü, elde edilen Ct değeri ≤ 35 ise "Valid" (Geçerli), elde edilen Ct değeri > 35 ise "Invalid" (Geçersiz) olarak kabul edilir.

16) Testi kaydetmek için "Save" (Kaydet) düğmesine tıklayın.

8.3.2. BD MAX™ Raf kurulumu

- 1) Test edilecek her bir numune için, BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit içinden bir adet Unitized Reagent Strips çıkarın. Tüm sıvıların tüplerin alt kısmında olduğundan ve BD MAX™ System numune raflarına yüklendiğinden emin olmak için her bir şeridi hafifçe sert bir yüzeye vurun.
- 2) Gerekli sayıda BD MAX™ ExK™ TNA Extraction Tubes (B4) (beyaz folyo) koruyucu poşetlerinden çıkarın. Extraction Tube(s) (beyaz folyo) TNA şeridindeki ilgili pozisyonlara yerleştirin (1. Yerleştirme pozisyonu, raftaki beyaz renkli kodlama. Şekil 1'e bakın). Fazla havayı çıkartın ve poşeti fermuar ile kapatın.
- 3) Uygun sayıdaki *Respiratory Virus Mix I* reaction tubes (1K folyo) belirleyin ve ayırın ve bunları şeritteki (2 numaralı takma tüp, raftaki yeşil renk kodlaması) ilgili pozisyonlara yerleştirin. Şekil 1'e bakın).
 - a. Fazla havayı çıkartın ve alüminyum poşetleri fermuar ile kapatın.
 - b. Rehidrasyonu doğru şekilde gerçekleştirebilmek için, lütfen liyofilize ürünün tüpün dibinde olduğundan ve tüpün üst kısmına veya folyo kapamasına yapışmadığından emin olun. Tüm ürünün tüpün altında olduğundan emin olmak için her bir tüpü sert bir yüzeye hafifçe vurun.
- 4) Gerekli sayıda Rehydration Buffer tubes (11 folyo) çıkarın ve şeritteki konumlarına yerleştirin (3. Yerleştirme pozisyonu, raftaki renksiz kodlama. Şekil 1'e bakın).
 - a. Fazla havayı çıkartın ve poşeti fermuar ile kapatın.
 - b. Aktarımı doğru şekilde gerçekleştirebilmek için, sıvının tüpün dibinde olduğundan ve tüpün üst kısmına veya folyo kapamasına yapışmadığından emin olun. Tüm tamponun tüpün altında olduğundan emin olmak için her tüpü sert bir yüzeye hafifçe vurun.
- 5) Uygun sayıdaki *Respiratory Virus Mix II* reaction tubes (1M folyo) belirleyin ve ayırın ve bunları şeritteki (4 numaralı takma tüp, raftaki mavi renk kodlaması) ilgili pozisyonlara yerleştirin. Şekil 1'e bakın).
 - a. Fazla havayı çıkartın ve alüminyum poşetleri fermuar ile kapatın.
 - b. Rehidrasyonu doğru şekilde gerçekleştirebilmek için, lütfen liyofilize ürünün tüpün dibinde olduğundan ve tüpün üst kısmına veya folyo kapamasına yapışmadığından emin olun. Tüm ürünün tüpün altında olduğundan emin olmak için her bir tüpü sert bir yüzeye hafifçe vurun.

Şekil 1. BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit içindeki BD MAX™ TNA Reagent Strip (TNA).



8.3.3. BD MAX™ Cihaz kurulumu.

- 1) BD MAX™ System yazılımı v4.50A veya daha üstü sürümünde “Run” (Çalıştır) ekranında “Work List” (İş Listesi) sekmesini seçin.
- 2) “Test” açılır menüsünden, istediğiniz testi seçin: ör. VIASURE Resp virus (eğer test oluşturulmadıysa 8.3.1 bölümünü inceleyin).
- 3) “Kit Lot Number” (Kit Parti Numarası) açılır menüsünden, kit için uygun parti numarasını seçin (kullanılan ekstraksiyon kitinin dış kutusunda bulunur) (isteğe bağlı).

Not: Parti numaraları, burada seçilmeden önce “Envanter” ekranında tanımlanmış olmalıdır.

- 4) Barkod tarayıcı ile tarayarak veya elle girerek Sample Buffer Tube (Örnek Tampon Tüpü) kimlik numarasını “Sample tube” (Örnek tüpü) alanına girin.
- 5) “Patient ID” (Hasta Kimliği) ve/veya “Accession” (Giriş) alanını doldurun ve Tab veya Enter tuşuna basın. Tüm Sample Buffer Tubes barkodları (Numune Tampon Tüpleri) girilene kadar devam edin. “Specimen/Patient ID” (Numune/hasta kimliğinin) ve “Sample Buffer Tubes” (Numune Tampon Tüplerinin) ögesinin doğru şekilde eşleştiğinden emin olun.
- 6) Hazırlanan Sample Buffer Tube ögesini (Numune Tampon Tüpünü) BD MAX™ Racks’a yerleştirin.
- 7) Rafları BD MAX™ System’e yükleyin (A Rafı, BD MAX™ System’in sol tarafında ve B Rafı sağ tarafta yer alır).
- 8) BD MAX™ System’e gerekli sayıda BD MAX™ PCR Cartridge(s) yerleştirin.
- 9) BD MAX™ System’in kapağını kapatın.
- 10) Prosedüre başlamak için “Start” (Başla) düğmesine tıklayın.

8.3.4. BD MAX™ sonuç raporu

- 1) Menü çubuğundan “Results” (Sonuçlar) düğmesine tıklayın.
- 2) Either double click on your run in the list or press the “view” button.
- 3) Ekranın alt kısmındaki “Print” (Yazdır) ve “Export” (Dışa aktar) düğmeleri etkinleştirilecektir.

Sonuçları yazdırmak için:

1. “Print” (Yazdır) öğesine tıklayın.
2. Çalıştırma raporunun “Print” (Yazdır) önizleme penceresinde şunları seçin: “Run Details” (Çalıştırma Detayları), “Test Details” (Test Detayları) ve “Plots” (Çizit).
3. Raporu yazdırmak için “Print” (Yazdır) üzerine tıklayın veya raporun bir PDF dosyasını USB belleğe aktarmak için “Export” (Dışa aktar) üzerine tıklayın.

Sonuçları dışa aktarmak için:

1. “Export” (Dışa aktar) düğmesine tıklayarak raporu (PDF ve CSV dosyası) bir USB belleğe aktarın.
2. Dışa aktarma tamamlandığında “Results Export” (Sonuçları Dışa Aktar) penceresinde başarılı/başarısız simgesi görüntülenir.

9. Sonuçların yorumlanması

Verilerin nasıl analiz edileceğine dair ayrıntılı açıklama için, BD MAX™ System Kullanım Kılavuzuna bakın.

Verilerin analizi, üreticinin talimatlarına göre BD MAX™ yazılımı tarafından yapılır. BD MAX™ yazılımı, aşağıdaki şekilde test edilen her bir numunenin her bir tespit kanalı için Ct değerlerini ve amplifikasyon eğrilerini raporlar:

- 0'ın Ct değeri, belirtilen Eşik değerine sahip yazılım tarafından hesaplanan hiçbir Ct değerinin olmadığını gösterir (bkz. Tablo 5). “0” Ct değeri gösteren numunenin amplifikasyon eğrisi manuel olarak kontrol edilmelidir.
- -1 olan Ct değeri, herhangi bir amplifikasyon işlemi gerçekleşmediğini, yazılım tarafından herhangi bir Ct değeri hesaplanmadığını veya hesaplanan Ct değerinin belirtilen eşik değerinin altında veya belirlenen Ct Max değerinin (kesme değeri) üzerinde olduğunu belirtir.
- Diğer herhangi bir Ct değeri, amplifikasyon eğrisi ile ilişkilendirilerek yorumlanmalı ve tanımlanan sonuç mantığına göre değerlendirilmelidir. Bunun için Tablo 26 ve 27’de belirtilen yorumlama kılavuzlarını izleyin.

Amplifikasyon karışımının doğru çalışıp çalışmadığını doğrulamak için Endojen Dahili Kontrol sinyalinin kontrol edin. Ek olarak, herhangi bir BD MAX™ System hatası raporu olup olmadığını kontrol edin.

Sonuçlar, aşağıdaki tablolar kullanılarak okunmalı ve analiz edilmelidir:

Birinci ana karışım (<i>Respiratory Virus Mix</i> / reaction tube): 2 numaralı takma tüp (Snap-in 2)				
SARS-CoV-2 (hedef adı: SARS)	Influenza B (hedef adı: FLUB)	Influenza A (hedef adı: FLUA)	Respiratory Syncytial virus (hedef adı: RSV)	Hastanın bireysel numunelerinin yorumlanması
POS	POS	POS	POS	SARS-CoV-2, Influenza B, Influenza A ve RSV RNA saptandı
POS	POS	POS	NEG	SARS-CoV-2, Influenza B ve Influenza A RNA saptandı, RSV RNA saptanmadı
POS	POS	NEG	POS	SARS-CoV-2, Influenza B ve RSV RNA saptandı, Influenza A RNA saptanmadı
POS	NEG	POS	POS	SARS-CoV-2, Influenza A ve RSV RNA saptandı, Influenza B RNA saptanmadı
NEG	POS	POS	POS	Influenza B, Influenza A ve RSV RNA saptandı, SARS-CoV-2 RNA saptanmadı
POS	POS	NEG	NEG	SARS-CoV-2 ve Influenza B RNA saptandı, Influenza A ve RSV RNA saptanmadı
POS	NEG	POS	NEG	SARS-CoV-2 ve Influenza A RNA saptandı, Influenza B ve RSV RNA saptanmadı
POS	NEG	NEG	POS	SARS-CoV-2 ve RSV RNA saptandı, Influenza B ve Influenza A RNA saptanmadı
NEG	POS	POS	NEG	Influenza B ve Influenza A RNA saptandı, SARS-CoV-2 ve RSV RNA saptanmadı
NEG	POS	NEG	POS	Influenza B ve RSV RNA saptandı, SARS-CoV- 2 ve Influenza A RNA saptanmadı
NEG	NEG	POS	POS	Influenza A ve RSV RNA saptandı, SARS-CoV- 2 ve Influenza B RNA saptanmadı
POS	NEG	NEG	NEG	SARS-CoV-2 RNA saptandı, Influenza B, Influenza A ve RSV RNA saptanmadı
NEG	POS	NEG	NEG	Influenza B RNA saptandı, SARS-CoV-2, Influenza A ve RSV RNA saptanmadı
NEG	NEG	POS	NEG	Influenza A RNA saptandı, SARS-CoV-2, Influenza B ve RSV RNA saptanmadı
NEG	NEG	NEG	POS	RSV RNA saptandı, SARS-CoV-2, Influenza B ve Influenza A RNA saptanmadı
NEG	NEG	NEG	NEG	RNA hedefi saptanmadı
UNR	UNR	UNR	UNR	PCR reaksiyonunda inhibitörlerin olması ya da numune işleme ve/veya amplifikasyon adımlarında genel bir sorun (hata kodu ile rapor edilmemiş) meydana gelmesi durumunda Çözümlememiş (UNR) Sonuç elde edilir. ¹
IND	IND	IND	IND	Belirsiz tahlil sonucu (IND). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Bir hata koduna bağlı cihaz arızası durumunda gösterilen tahlil sonucu. ²
INC	INC	INC	INC	Eksik tahlil sonucu (INC). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Çalışmanın tamamlanamaması durumunda gösterilen tahlil sonucu. ²

Tablo 26. Numunelerin yorumlanması.

1 Endojen Dahili Kontrol (EIC) dikkate alınabilmesi için Ct değeri ≤ 35 olan bir amplifikasyon sinyali göstermelidir. EIC için bir sinyal yoksa veya Ct değeri > 35 ise sonuç Kararsız (UNR) olarak kabul edilir ve testin tekrarlanması gerekir. Sonuç raporunu ve seçilen hedeflerin Ct değerlerini kontrol edin ve aşağıdakileri göz önünde bulundurarak uygun işlemi yapın:

- I. Hedeflenen genlerin sonuçları geçersiz olduğunda (Ct > 40 , yazılım tarafından "-1" sonucu olarak gösterilir), yeterli örnek hacmi mevcutsa Sample Buffer Tube (Örnek Tampon Tüpünü, SBT) tekrar hazırlayarak testi birinci örnekten tekrarlamak gerekir. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.
- II. Hedeflenen genlerin sonuçları geçerli olduğunda (Ct ≤ 40), yüksek konsantrasyonlu örnekleri test ederken hedefe özgü nükleik asitlerin tercihli amplifikasyonu nedeniyle EIC'den amplifikasyon görülmeyebilir veya Ct değeri >35 olan bir amplifikasyon (yazılım tarafından "-1" sonucu olarak gösterilir) görülebilir. Gerekli görüldüğünde bu örnekleri 1/10 oranında seyreltin, Sample Buffer Tube (Örnek Tampon Tüpünü, SBT) tekrar hazırlayın ve testi yeniden uygulayın. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.

NOT: Nazofaringeal sürüntüler, 25°C'de saklandığında 2 güne kadar, 4°C'de saklandığında 7 güne kadar SBT'ye aktarılmadan saklanabilir.

2 Belirsiz (IND) veya Eksik (INC) sonuçlar bir sistem arızası nedeniyle elde edilmiş olabilir ve yeniden test edilmesi gereklidir. Uyarı ve hata kodlarının yorumlanması için BD MAX™ System Kullanıcı Kılavuzu'na bakın.

İkinci ana karışım (<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube): 4 numaralı takma tüp (Snap-in 4)				
Parainfluenza (hedef adı: HPIV)	Koronavirüs (hedef adı: HCOV)	Metapnömovirüs (hedef adı: MPV)	Adenovirüs (hedef adı: HADV)	Hastanın bireysel numunelerinin yorumlanması
POS	POS	POS	POS	Parainfluenza, koronavirüs, metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptandı
POS	POS	POS	NEG	Parainfluenza, koronavirüs ve metapnömovirüs RNA saptandı, adenovirüs DNA saptanmadı
POS	POS	NEG	POS	Parainfluenza, koronavirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptandı, metapnömovirüs RNA saptanmadı
POS	NEG	POS	POS	Parainfluenza, metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptandı, koronavirüs RNA saptanmadı
NEG	POS	POS	POS	Koronavirüs, metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptandı, parainfluenza RNA saptanmadı
POS	POS	NEG	NEG	Parainfluenza ve koronavirüs RNA saptandı, metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptanmadı
POS	NEG	POS	NEG	Parainfluenza ve metapnömovirüs RNA saptandı, koronavirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptanmadı
POS	NEG	NEG	POS	Parainfluenza ve adenovirüs RNA/DNA saptandı, koronavirüs ve metapnömovirüs RNA saptanmadı
NEG	POS	POS	NEG	Koronavirüs ve metapnömovirüs RNA saptandı, parainfluenza ve adenovirüs RNA/DNA saptanmadı

NEG	POS	NEG	POS	Koronavirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptandı, parainfluenza ve metapnömovirüs RNA saptanmadı
NEG	NEG	POS	POS	Metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptandı, parainfluenza ve koronavirüs RNA saptanmadı
POS	NEG	NEG	NEG	Parainfluenza RNA saptandı, koronavirüs, metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptanmadı
NEG	POS	NEG	NEG	Koronavirüs RNA saptandı, parainfluenza, metapnömovirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptanmadı
NEG	NEG	POS	NEG	Metapnömovirüs RNA saptandı, parainfluenza, koronavirüs ve adenovirüs RNA/DNA saptanmadı
NEG	NEG	NEG	POS	Adenovirüs DNA saptandı, parainfluenza, koronavirüs ve metapnömovirüs RNA saptanmadı
NEG	NEG	NEG	NEG	RNA hedefi saptanmadı
UNR	UNR	UNR	UNR	PCR reaksiyonunda inhibitörlerin olması ya da numune işleme ve/veya amplifikasyon adımlarında genel bir sorun (hata kodu ile rapor edilmemiş) meydana gelmesi durumunda Çözümlememiş (UNR) Sonuç elde edilir. ¹
IND	IND	IND	IND	Belirsiz tahlil sonucu (IND). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Bir hata koduna bağlı cihaz arızası durumunda gösterilen tahlil sonucu. ²
INC	INC	INC	INC	Eksik tahlil sonucu (INC). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Çalışmanın tamamlanamaması durumunda gösterilen tahlil sonucu. ²

Tablo 27. Numunelerin yorumlanması.

1 Endojen Dahili Kontrol (EIC) dikkate alınabilmesi için Ct değeri ≤ 35 olan bir amplifikasyon sinyali göstermelidir. EIC için bir sinyal yoksa veya Ct değeri > 35 ise sonuç Kararsız (UNR) olarak kabul edilir ve testin tekrarlanması gerekir. Sonuç raporunu ve seçilen hedeflerin Ct değerlerini kontrol edin ve aşağıdakileri göz önünde bulundurarak uygun işlemi yapın:

- I. Hedeflenen genlerin sonuçları geçersiz olduğunda (Ct > 40 , yazılım tarafından "-1" sonucu olarak gösterilir), yeterli örnek hacmi mevcutsa Sample Buffer Tube (Örnek Tampon Tüpünü, SBT) tekrar hazırlayarak testi birinci örnekten tekrarlamak gerekir. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.
- II. Hedeflenen genlerin sonuçları geçerli olduğunda (Ct ≤ 40), yüksek konsantrasyonlu örnekleri test ederken hedefe özgü nükleik asitlerin tercihi amplifikasyonu nedeniyle EIC'den amplifikasyon görülmeyebilir veya Ct değeri >35 olan bir amplifikasyon (yazılım tarafından "-1" sonucu olarak gösterilir) görülebilir. Gerekli görüldüğünde bu örnekleri 1/10 oranında seyreltin, Sample Buffer Tube (Örnek Tampon Tüpünü, SBT) tekrar hazırlayın ve testi yeniden uygulayın. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.

NOT: Nazofaringeal sürüntüler, 25°C'de saklandığında 2 güne kadar, 4°C'de saklandığında 7 güne kadar SBT'ye aktarılmadan saklanabilir.

2 Belirsiz (IND) veya Eksik (INC) sonuçlar bir sistem arızası nedeniyle elde edilmiş olabilir ve yeniden test edilmesi gereklidir. Uyarı ve hata kodlarının yorumlanması için BD MAX™ System Kullanıcı Kılavuzu'na bakın.

Not: Harici kontroller kullanılırken; negatif için ENC ve pozitif için EPC (bilinen pozitif örneklerdeki numunede mevcut olan mikroorganizma(lar) için pozitif olması beklenir) olmak üzere aşağıdaki beklenen sonuçları vermelidir. Pozitif bir test sonucu veren bir ENC, bir kontaminasyon olayı veya numune işleme hatası olduğunu gösterir. Negatif sonuç veren bir EPC, numune işleme/hazırlama tekniğinde bir sorun olduğunu gösterir. Numune işleme/hazırlama tekniğini gözden geçirin. Harici kontrol hatası meydana geldiğinde yeniden test edilmesi gerekir.

Devam eden bir belirsiz sonuç durumunda, kullanım talimatlarının, kullanıcı tarafından kullanılan ekstraksiyon işleminin gözden geçirilmesi; her bir PCR adımının doğru uygulandığının teyidi ve parametrelerin gözden geçirilmesi; ve eğrinin sigmoid şekilde olduğunun ve floresan yoğunluğunun kontrol edilmesi önerilir.

Test sonuçları tıbbi geçmiş, klinik semptomlar ve diğer tanı testleri baz alınarak, bir sağlık uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

10. Testin kısıtlamaları

- Test sonuçları tıbbi geçmiş, klinik semptomlar ve diğer tanı testleri baz alınarak, bir sağlık uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.
- Bu test diğer örnek türleriyle kullanılabilse de yalnızca nazofaringeal sürüntülerle doğrulanmıştır.
- İyi bir test performansı için liyofilize ürün, tüpün altında olmalı ve tüpün üst alanına veya folyo kapamaya yapışmamalıdır. Tüm ürünün tüpün altında olduğundan emin olmak için her bir tüpü sert bir yüzeye hafifçe vurun.
- Testin kalitesi numunenin kalitesine bağlıdır; nükleik asit, klinik örneklerden uygun şekilde ekstrakte edilmelidir.
- Bu test kalitatif bir testtir ve kantitatif değerler sağlamaz veya mevcut organizma sayısını göstermez. PCR ile elde edilen Ct değerlerini, kullanılan termal döngüleyiciye ve çalışmanın kendisine bağlı olduğundan numunenin konsantrasyonu ile ilişkilendirmek mümkün değildir.
- Bu gibi durumlarda, tespit sınırının altında son derece düşük hedef seviyeleri tespit edilebilir, ancak sonuçlar tekrarlanamayabilir.
- Bu aralığın üstünde veya altında konsantrasyonlara sahip numuneler hatalı sonuçlar verebileceğinden, lütfen tahlilin amaçlanan ölçüm aralığına dikkat edin.
- SARS-CoV-2, İnfluenza A, İnfluenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüs örneklerinde yüksek konsantrasyonlarda hedef RNA/DNA bulunması veya önceki reaksiyonlardan kaynaklanan PCR ürünleri nedeniyle kontaminasyon nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar alınma olasılığı vardır.
- SARS-CoV-2'nin *N* ve *ORF1ab* genlerinin, İnfluenza A/B'nin *M* geninin (matriks proteini (M1)), İnfluenza A H1N1 alt tipinin *HA* geninin, RSV'nin (tip A ve B) *N* geninin, parainfluenza'nın (tip 1, 2 ve 3) *HN* geninin, parainfluenza'nın (tip 4) *F* geninin, koronavirüsün (229E, NL63, HKU1 ve OC43) *N* geninin, metapnömovirüsün *F* geninin ve adenovirüsün *hexon* geninin tespiti için VIASURE *Respiratory Virus*

Extended Mix Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'da kullanılan spesifik primer ve prob kombinasyonları insan genomu, insan mikrobiyotası veya öngörülebilir yanlış pozitif sonuçlara neden olabilecek diğer solunum yolu mikroorganizmaları ile anlamlı birleşik homologluk göstermemektedir.

- Yalancı Negatif sonuçlar, aşağıdakiler dahil çeşitli faktörlerden ve bunların kombinasyonlarından kaynaklanabilir:
 - Uygun olmayan örneklerin toplanması, taşınması, depolanması ve/veya muamele yöntemleri.
 - Uygun olmayan işleme prosedürleri (RNA/DNA ekstraksiyonu dahil).
 - Örneklerin taşınması/saklanması ve/veya işlenmesi sırasında RNA/DNA'nın bozulması.
 - Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, yeni veya bilinmeyen SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve/veya adenovirüs suşlarının tespitini etkileyebilir.
 - Numunede test için tespit limitinin altında viral yük.
 - RT-qPCR inhibitörlerinin veya diğer türden müdahale edici maddelerin varlığı. Enfeksiyonu önlemek için veya enfeksiyonun tedavisi sırasında kullanılan aşılardan, bazı antiviral terapötiklerin, antibiyotiklerin, kemoterapötiklerin, immünosupresan ilaçların veya antifungallerin etkisi değerlendirilmemiştir.
 - Karışan maddelerin etkisi sadece bu kullanım talimatının 12.7.1 (Karışan maddelerin incelenmesi) bölümünde belirtilenler için değerlendirilmiştir. Hem *Respiratory Virus Mix I* reaction tube hem de *Respiratory Virus Mix II* reaction tube için flutikazon (1,26E-06 mg/mL) ve nikotin (3,00E-02 mg/mL) test edilirken müdahale tespit edilmiştir. Lütfen, RT-qPCR reaksiyonunun tamamen veya kısmen karışmasına neden olan en yaygın endojen ve eksojen maddeleri kontrol etmek için bu bölüme bakın. Bu bölümde belirtilmeyen diğer maddeler hatalı sonuçlara yol açabilir.
 - Kullanım talimatlarına ve test prosedürüne uyulmaması.
- Pozitif test sonucu, mutlaka canlı virüslerin varlığını göstermez ve bu virüslerin bulaşıcı olduğu veya klinik semptomlara neden olan ajanlar olduğu anlamına gelmez. Ancak, pozitif bir sonuç, hedef virüs sekanslarının var olduğunu gösterir.
- Negatif sonuçlar, bir klinik örnekteki SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve/veya adenovirüs RNA/DNA varlığını dışlamaz ve tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için tek dayanak olarak kullanılamaz. Bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda optimum örnek türleri ve virüs seviyelerinin en yüksek olduğu zaman dilimi belirlenmemiştir. Patojeni tespit etmek için aynı hastadan birden fazla numune (tip ve zaman noktası) alınması gerekebilir.
- Influenza B'nin Victoria Soyuna ait 2019 yılından dolaşımda olan bazı türlerin tespitinin, bu yeni türlerdeki nokta mutasyonlar nedeniyle riske girmesi mümkündür. Influenza B'nin yalnızca kapsayıcılığı,

C54T, C55T ve C120T mutasyonlarını içeren varyantlar için test edilmiştir (referans sekansı NC002210.1).

- Diğer solunum yolu hastalıkları için yapılan tanı testleri negatifse ve klinik gözlemler, hasta öyküsü ve epidemiyolojik bilgiler SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve/veya adenovirüs enfeksiyonunun olası olduğunu gösteriyorsa, yanlış negatif sonuç düşünülmeli ve hastayı yeniden test etme seçeneği değerlendirilmelidir.
- Çoklu etmenler nedeniyle floresan değerleri değişebilir; örneğin: Diğerlerinin yanı sıra PCR ekipmanı (aynı model olsa bile), ekstraksiyon sistemi, örnek türü, örneğin daha önceki tedavisi vs.
- Cihaz, spesifik olarak Influenza A H1N1pdm09 suşunu saptayan primerler ve probalar içermektedir. Pandemik influenza suşu dışlanamayacağından, pozitif bir influenza sonucunda ek testler değerlendirilmelidir.
- Pozitif ve negatif prediktif değerler, tüm *in vitro* tanı testlerinde prevalansa son derece bağımlıdır. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System performansı, prevalansa ve test edilen popülasyona bağlı olarak değişiklik gösterebilir.
- VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılarak Çözümlemeyen, Belirsiz veya Eksik sonuçlar elde edilmesi durumunda, testi tekrarlamak gerekir. Çözümlememiş sonuçlar, numunede inhibitörlerin varlığından veya liyofilize edilmiş reaksiyon karışımı tüpünün yanlış rehidrasyonundan kaynaklanabilir. Bir cihaz arızası varsa, Belirsiz veya Eksik sonuçlar elde edilecektir.

11. Kalite kontrol

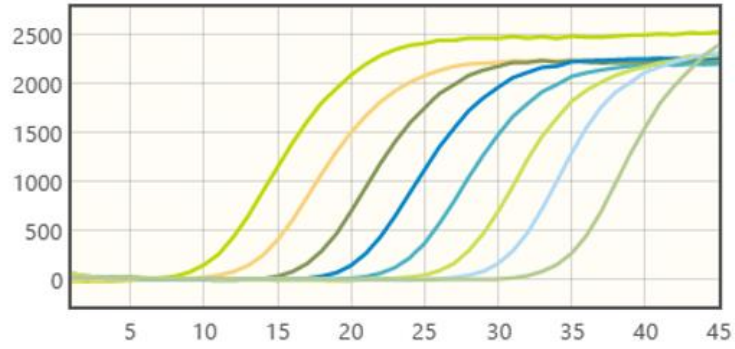
VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, her reaksiyon tüpünde tekniğin doğru performansını teyit eden bir Endojen Dahili Kontrol (EIC) içerir. Ayrıca, harici kontrollerin (EPC ve ENC) kullanılması, testin performansını doğrulamayı sağlar. Harici kontroller, sonuçların yorumlanması amacıyla BD MAX™ System tarafından kullanılmaz; numune olarak değerlendirilir. Harici Pozitif Kontrol (EPC), test reaktiflerinin olası arızasını izlemek için, Harici Negatif Kontrol (ENC) ise hedef nükleik asitler tarafından çevre veya reaktif kontaminasyonunu tespit etmek için kullanılmaktadır.

12. Analitik Performans özellikleri

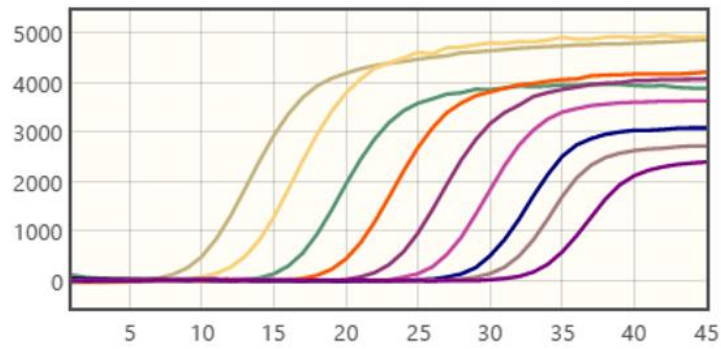
12.1. Analitik lineerlik

Testin doğrusalılığı, SARS-CoV-2, influenza A virüsü, influenza B virüsü, insan respiratuar sinsisyal virüsü, parainfluenza virüsü, koronavirüs, metapnömovirüs ve adenovirüse ait spesifik ve sentetik RNA/DNA'ları bilinen bir konsantrasyonda içeren nazofaringeal sürüntü örneklerinin on kat ardışık seyreltisi test edilerek belirlenmiş ve doğrulanmıştır (2E+07 ila 2E+00 kopya/μL aralığında). Bir testten elde edilen amplifikasyon grafikleri örneği aşağıda verilmiştir:

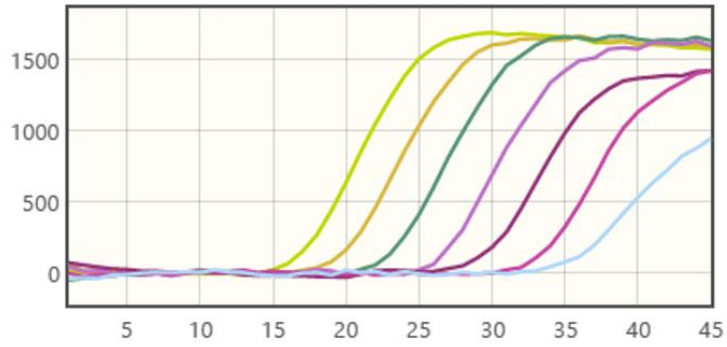
Şekil 2. BD MAX™ System'de çalışılan SARS-CoV-2 (2E+07 ila 2E+00 kopya/µl) şablonunun dilüsyon serileri (475/520 (FAM) kanalı).



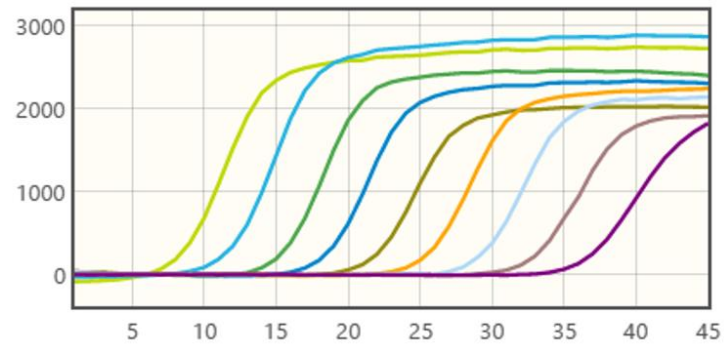
Şekil 3. BD MAX™ System'de çalışılan Influenza B (2E+07 ila 2E+00 kopya/µL) şablonunun dilüsyon serileri (530/565 (HEX) kanalı).



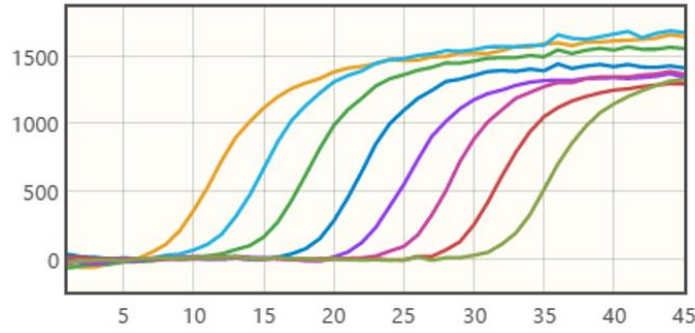
Şekil 4. BD MAX™ System'de çalışılan Influenza A (2E+07 ila 2E+00 kopya/µl) şablonunun dilüsyon serileri (585/630 (ROX) kanalı).



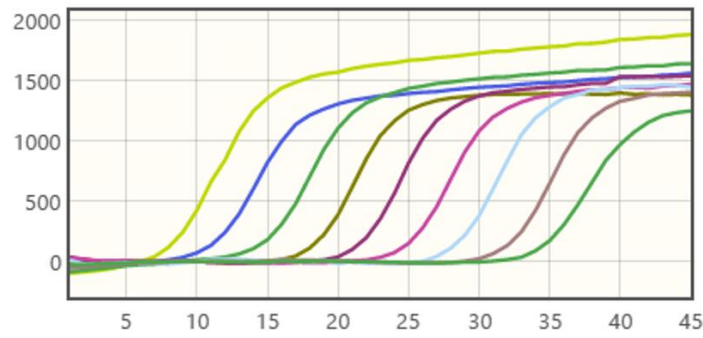
Şekil 5. BD MAX™ System'de çalışılan RSV (2E+07 ila 2E+00 kopya/µl) şablonunun dilüsyon serileri (630/665 (Cy5) kanalı).



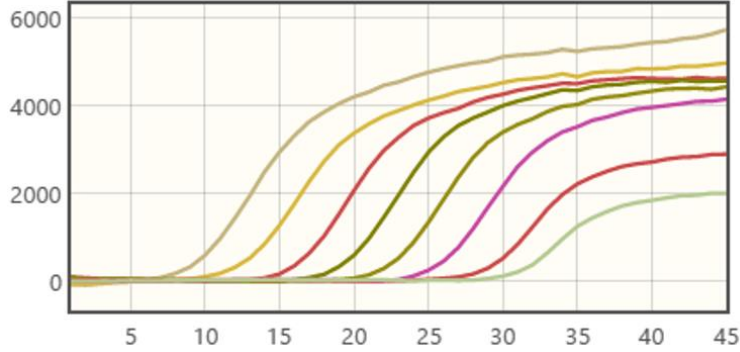
Şekil 6. BD MAX™ System'de çalışılan parainfluenza (2E+07 ila 2E+00 kopya/µl) şablonunun dilüsyon serileri (475/520 (FAM) kanalı).



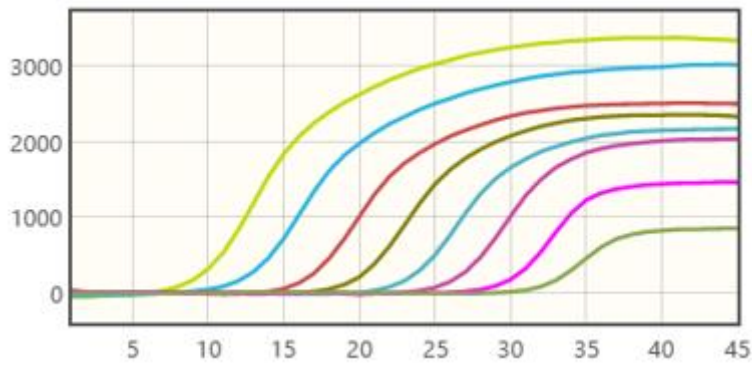
Şekil 7. BD MAX™ System'de çalışılan koronavirüs (2E+07 ila 2E+00 kopya/µL) şablonunun dilüsyon serileri (530/565 (HEX) kanalı).



Şekil 8. BD MAX™ System'de çalışılan metapnömovirüs (2E+07 ila 2E+00 kopya/µl) şablonunun dilüsyon serileri (585/630 (ROX) kanalı).



Şekil 9. BD MAX™ System'de çalışılan adenovirüs (2E+07 ila 2E+00 kopya/µl) şablonunun dilüsyon serileri (630/665 (Cy5) kanalı).



12.2. Analitik hassasiyet. Tespit Limiti (LoD)

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in analitik duyarlılığı veya tespit sınırı (LoD), referans suşlarla zenginleştirilmiş BD™ Universal Viral Transport ile toplanan negatif nazofaringeal örnekler veya aşağıdaki tabloda belirtilen sentetik RNA kullanılarak üç parti ile analiz edilmiştir:

Virüs	Suş/sentetik RNA	Harici Referans
SARS-CoV-2	Isıyla inaktive edilmiş SARS-CoV-2 suş 2019-n-CoV/USA-WA1/2020	VR-1986HK
Influenza A	Influenza A virüsü (H1N1) suş A/PR/8/34	VR-95PQ
Influenza B	Influenza B virüsü (Yamagata Soyu) suş B/Florida/4/2006	VR-1804PQ
RSV A	İnsan respiratuar sinsisyal virüsü A Suş Long	VR-26PQ
RSV B	İnsan respiratuar sinsisyal virüsü B suş 9320	FR-293
Parainfluenza virüs tip 1	İnsan parainfluenza virüsü 1 suş C35	VR-94
Parainfluenza virüs tip 2	İnsan parainfluenza virüsü 2 suş Greer	VR-92
Parainfluenza virüs tip 3	İnsan parainfluenza virüsü 3 suş C 243	VR-93
Parainfluenza virüs tip 4	İnsan parainfluenza virüsü 4b suş CH 19503	VR-1377
Koronavirüs OC43	Betakoronavirüs 1	VR-1558
Koronavirüs 229E	İnsan koronavirüsü 229E	VR-740
Koronavirüs NL63	İnsan Koronavirüsü, suş NL63	FR-304
Koronavirüs HKU1	Kantitatif sentetik insan koronavirüsü HKU1 RNA	ATCC-VR3262SD
Metapnömovirüs	İnsan metapnömovirüsü 8 (hMPV-8) Tip B2 kültür sıvısı (ısı ile inaktive edilmiş)	0810159CF
Adenovirüs	İnsan adenovirüsü 1 suş Adenoid 71	VR-1

Tablo 28. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System performans testlerinde (LoD testi) kullanılan referans suşlar ve sentetik RNA.

Ayrıca, SARS-CoV-2 hedefi için 1st WHO International Standard SARS-CoV-2 RNA (NIBSC code 20/146) kullanılarak LoD (IU/µL) analiz edilmiştir. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için elde edilen LoD sonuçları aşağıdaki tabloda ayrıntılı olarak verilmiştir:

Nazofaringeal sürüntü			
<i>Respiratory Virus Mix</i> / reaction tube			
SARS	FLUA	FLUB	RSV
4,5E+00 IU/µL	6,7E-01 kopya/µL	7,29E+00 kopya/µL	1,35E+00 kopya/µL RSV A 2,52E+01 TCID50/mL RSV B

<i>Respiratory virus Mix II reaction tube</i>			
HPIV	HCOV	MPV	HADV
5,33E+00 TCID50/mL HPIV 1 4,80E+00 TCID50/mL HPIV 2 9,00E+02 TCID50/mL HPIV 3 1,44E+01 TCID50/mL HPIV 4	4,80E-02 TCID50/mL HCOV OC43 1,60E-01 TCID50/mL HCOV 229E 4,80E-03 TCID50/mL HCOV NL63 6,00E+00 kopya/μL HCOV HKU1	5,10E-02 TCID50/mL	6,00E+00 TCID50/mL

Tablo 29. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için tespit sınırı sonuçları. IU = Uluslararası Birim, TCID50 = Medyan Doku Kültürü Enfeksiyon Dozu.

12.3. Ölçüm aralığı

Testin ölçüm aralığı, SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüse ait spesifik ve sentetik NA'nın bilinen bir konsantrasyonunu içeren on kat ardışık seyreltisi test edilerek belirlenmiştir. Sonuçlar, 2E+07 ila 2E+00 kopya/μL aralığında doğru hedeflerin tespitini teyit etmeye olanak tanımıştır. Ancak HCoV-HKU1'in ölçüm aralığı 2E+06 ila 2E+00 kopya/μL aralığında değişmektedir.

Sonuç olarak, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ölçüm aralığı başarıyla belirlenmiş, bu da geniş bir viral yük spektrumunda güvenilir, doğru ve tekrarlanabilir sonuçlar sağlayarak kitin çeşitli klinik tanı senaryolarındaki kullanımını doğrulamıştır.

12.4. Doğruluk

12.4.1. Doğruluk (Gerçeklik)

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in doğruluğu, aşağıda listelenen referans materyalin BD™ Universal Viral Transport System içinde toplanan negatif nazofaringeal örneklerle eklenerek test edilmesiyle değerlendirilmiştir .

1. Sentetik DNA fragmentleri

- SARS-CoV-2'nin *ORF1* genine ait sentetik DNA fragmenti: NCOXPC, FAM kanalı.
- SARS-CoV-2'nin *N* genine ait sentetik DNA fragmenti: NCOXPC, FAM kanalı.
- Influenza A'nın *M1* genine ait sentetik DNA fragmenti: YIAXPC, ROX kanalı.
- Influenza A'nın *HA* genine ait sentetik DNA fragmenti: HNVXPC, ROX kanalı.
- Influenza B'nin *M1* genine ait sentetik DNA fragmenti: YIBXPC, HEX kanalı.
- RSV A'nın *N* genine ait sentetik DNA fragmenti: RSAXPC, Cy5 kanalı.
- RSV B'nin *N* genine ait sentetik DNA fragmenti: RSBXPC, Cy5 kanalı.
- Parainfluenza 1'ün *HN* genine ait sentetik DNA fragmenti: PIXPC, FAM kanalı.
- Parainfluenza 2'ün *HN* genine ait sentetik DNA fragmenti: PIXPC, FAM kanalı.
- Parainfluenza 3'ün *HN* genine ait sentetik DNA fragmenti: PIXPC, FAM kanalı.
- Parainfluenza 4'ün *F* genine ait sentetik DNA fragmenti: PIXPC, FAM kanalı.

- Koronavirüs OC43'ün *N*genine ait sentetik DNA fragmenti: CORXPC, HEX kanalı.
- Koronavirüs-229E'ün *N*genine ait sentetik DNA fragmenti: CORXPC, HEX kanalı.
- Koronavirüs-NL63'ün *N*genine ait sentetik DNA fragmenti: CORXPC, HEX kanalı.
- Koronavirüs HKU1'ün *N*genine ait sentetik DNA fragmenti: CORXPC, HEX kanalı.
- Metapnömovirüs *F*geni için sentetik DNA fragmenti: MPVXPC, ROX kanalı.
- Adenovirüs *hexon* geni için sentetik DNA fragmenti: ADVXPC, Cy5 kanalı.

Sentetik DNA fragmentlerinin tümü uygun kanalda doğru şekilde saptandı.

2. The American Type Culture Collection ("ATCC®")

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit	Sonuç
VR-1986HK	SARS-CoV-2	Heat-inactivated SARS-CoV-2	2019-nCoV/USA-WA1/2020	Saptandı
VR-3276SD	SARS-CoV-2	Quantitative Synthetic SARS-CoV-2 RNA: ORF, E, N	Yok	Saptandı
VR-1986D	SARS-CoV-2	Genomic RNA from 2019 Novel Coronavirus	SARS ilişkili Koronavirüs 2, İzole USA-WA1/2020	Saptandı
VR-95PQ	Influenza A	Influenza A virus (H1N1), Purified	A/PR/8/34	Saptandı
VR-1804PQ	Influenza B	Influenza B virus (Yamagata Lineage), Purified	B/Florida/4/2006	Saptandı
VR-26PQ	RSV-A	Human respiratory syncytial virus, High titer	Suş Long	Saptandı
VR-94	Parainfluenza virüs 1	Human parainfluenza virus 1 (HPIV-1)	C35 Suşu	Saptandı
VR-92	Parainfluenza virüs 2	Human parainfluenza virus 2 (HPIV-2)	Greer Suşu	Saptandı
VR-93	Parainfluenza virüs 3	Human parainfluenza virus 3 (HPIV-3)	C 243 Suşu	Saptandı
VR-1377	Parainfluenza virüs 4	Human parainfluenza virus 4 (HPIV-4b)	CH 19503 Suşu	Saptandı
VR-1558	Koronavirüs OC43	Betacoronavirus 1	OC43 Suşu	Saptandı
VR-740	Koronavirüs 229E	Human coronavirus 229E	229E Suşu	Saptandı

VR-3262SD	Koronavirüs HKU1	Quantitative Synthetic Human Coronavirus Strain HKU1 RNA	HKU1 Suşu	Saptandı
VR-3263SD	Koronavirüs NL63	Quantitative Synthetic Human coronavirus Strain NL63 RNA	NL63 Suşu	Saptandı
VR-3250SD	Metapnömovirüs	Synthetic Human metapneumovirus RNA	Yok	Saptandı
VR-1	Adenovirüs	Human adenovirus 1	Suş Adenoid 71	Saptandı
VR-6	Adenovirüs	Human Adenovirus 6	6. Tip (C Türü) Tonsil 99 Suşu	Saptandı
VR-16	Adenovirüs	Human Adenovirus 15	Tip 15 (Tür D) 305 Suşu [955, CH. 38]	Saptandı
VR-3343	Adenovirüs	Human Adenovirus 31	Tip 31 (Tür A) 1315/63 Suşu	Saptandı

Tablo 30. American Type Culture Collection (ATCC®) referans materyali.

ATCC'den gelen tüm suşlar uygun kanalda doğru şekilde tespit edildi ve EIC, Ct değeri ≤ 35 olan bir amplifikasyon gösterdi.

3. The International Reagent Resourc (IRR™)

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit	Sonuç
FR-293	RSV-B	Human Respiratory Syncytial Virus B	Suş 9320	Saptandı
FR-304	Koronavirüs NL63	Human Coronavirus, Strain NL63	NL63 Suşu	Saptandı
FR-1	Influenza A	Influenza A virus	A/Brisbane/59/2007 (H1N1)	Saptandı
FR-3	Influenza A	Influenza A virus	A/South Dakota/6/2007 (H1N1)	Saptandı
FR-5	Influenza A	Influenza A virus	A/Hawaii/31/2007 (H1N1)	Saptandı
FR-6	Influenza A	Influenza A virus	A/Qatar/1123/2007 (H1N1)	Saptandı
FR-7	Influenza A	Influenza A virus	A/Cambodia/0371/2007 (H1N1)	Saptandı
FR-8	Influenza A	Influenza A virus	A/Brisbane/10/2007 (H3N2)	Saptandı

FR-12	Influenza A	Influenza A virus	A/Taiwan/760/2007 (H3N2)	Saptandı
FR-13	Influenza A	Influenza A virus	A/Texas/71/2007 (H3N2)	Saptandı
FR-27	Influenza A	Influenza A virus	A/Brisbane/10/2007 IVR-147 (H3N2)	Saptandı
FR-28	Influenza A	Influenza A virus	A/Brisbane/59/2007 IVR-148 (H1N1)	Saptandı
FR-29	Influenza A	Influenza A virus	A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1)	Saptandı
FR-201	Influenza A	Influenza A virus	A/California/07/2009 (H1N1)pdm09	Saptandı
FR-202	Influenza A	Influenza A virus	A/California/08/2009 (H1N1)pdm09	Saptandı
FR-203	Influenza A	Influenza A virus	A/New York/18/2009 (H1N1)pdm09	Saptandı
FR-245	Influenza A	Influenza A virus	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)pdm09	Saptandı
FR-246	Influenza A	Influenza A virus	A/California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	Saptandı
FR-16	Influenza B	Influenza B virus	B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata Soyu)	Saptandı
FR-17	Influenza B	Influenza B virus	B/Santiago/4364/2007 (Yamagata Soyu)	Saptandı
FR-18	Influenza B	Influenza B virus	B/Brisbane/3/2007 (Yamagata Soyu)	Saptandı
FR-19	Influenza B	Influenza B virus	B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria Soyu)	Saptandı
FR-20	Influenza B	Influenza B virus	B/Victoria/304/2006 (Victoria Soyu)	Saptandı
FR-183	Influenza B	Influenza B virus	B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata Soyu)	Saptandı
FR-294	RSV A	Human Respiratory Syncytial Virus	Suş A-2	Saptandı

Tablo 31. International Reagent Resource (IRR™) referans materyali.

IRR'den gelen tüm suşlar uygun kanalda doğru şekilde tespit edildi ve EIC, Ct değeri ≤ 35 olan bir amplifikasyon gösterdi.

4. National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC)

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit	Sonuç
20/146	SARS-CoV-2	First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA	England/02/2020 İzole	Saptandı
20/110	SARS-CoV-2	2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) Working Reagent for NAT	Yok	Saptandı
19/304	SARS-CoV-2	Research Reagent for SARS-CoV-2 RNA	Yok	Saptandı
08/176	Parainfluenza virüs 1	Parainfluenza Virus Serotype 1	Yok	Saptandı
08/178	Parainfluenza virüs 2	Parainfluenza Virus Serotype 2	Yok	Saptandı
08/180	Parainfluenza virüs 4	Parainfluenza Virus Serotype 1	Yok	Saptandı
08/320	Metapnömovirüs	Human Metapneumovirus Working Reagent for NAT	Yok	Saptandı
16/324	Adenovirüs	First WHO International Standard for Human Adenovirus DNA	Tip 2	Saptandı

Tablo 32. National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) referans materyali.

NIBSC'den gelen tüm suşlar uygun kanalda doğru şekilde tespit edildi ve EIC, Ct değeri ≤ 35 olan bir amplifikasyon gösterdi.

5. BEI Resources

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit	Sonuç
NR-52287	SARS-CoV-2	SARS-Related Coronavirus 2	İzole USA-WA1/2020, Gama Işını Uygulanmış	Saptandı
NR-28530	RSV	Human Respiratory Syncytial Virus, A2000/3-4	A2000/3-4 Suşu	Saptandı
NR-22227	Metapnömovirüs	Human metapneumovirus	TN/83-1211	Saptandı

Tablo 33. BEI Resources referans materyali.

BEI Resources'dan gelen tüm suşlar uygun kanalda doğru şekilde tespit edildi ve EIC, Ct değeri ≤ 35 olan bir amplifikasyon gösterdi.

6. Kontrol materyali

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit	Sonuç
Fluarix Tetra 2022/2023	Influenza A/ Influenza B	Influenza vaccine Fluarix Tetra 2022/2023	Flu A/Victoria/2570/2019 Flu A/Darwin/6/2021 Flu B/Austria/1359417/2021 Flu B/Phuket/3073/2013	Saptandı
Fluarix Tetra 2023/2024	Influenza A/ Influenza B	Influenza vaccine Fluarix Tetra 2023/2024	Flu A/Victoria/4897/2022 Flu A/Darwin/6/2021 Flu B/Austria/1359417/2021 Flu B/Phuket/3073/2013	Saptandı
102019	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 1	SARS-CoV-2 isolate Australia/VIC01/2020	Saptandı
102024	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 2	SARS-CoV-2 isolate Wuhan-Hu-1	Saptandı
103907	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 14	Birleşik Krallık varyantı (B.1.1.7_710528)	Saptandı
103909	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 15	Birleşik Krallık varyantı (B.1.1.7_601443)	Saptandı
104043	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 16	Güney Afrika varyantı	Saptandı
104044	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 17	Japonya/Brezilya varyantı	Saptandı
0505-0129	SARS-CoV-2	Accuplex™ SARS-CoV-2 Verification Panel	Yok	Saptandı
MBC139-R	SARS-CoV-2	AMPLIRUN® SARS-CoV-2 B.1.351 RNA CONTROL	B.1.351 soyu	Saptandı
MBTC030-R	SARS-CoV-2	AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2 CONTROL	B.1.351 soyu	Saptandı
MBTC031-R	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B ve RSV	AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2/FLUA/FLUB/RSV CONTROL	Influenza A H3N2 (A/Perth/16/2009), Influenza B (B/Brisbane/60/2008), RSV (9320)	Saptandı
MBC144-R	MPV	AMPLIRUN® METAPNEUMOVIRUS RNA CONTROL	B1 Soyu	Saptandı
SCV2_24C1B-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Delta variant	Delta varyantı B.1.617.2	Saptandı
SCV2_23C1D-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	XBB Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1D-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ1.1 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1D-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2.75 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1D-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5 Altsoyu	Saptandı

SCV2_23C1D-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ.1 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1B-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.4 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1B-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1B-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.4 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1B-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1C-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2.75 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1C-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ.1 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1C-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ1.1 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1C-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	XBB Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1C-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1A-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1A-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1A-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5 Altsoyu	Saptandı
SCV2_23C1A-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.4 Altsoyu	Saptandı
ID3-09 2023	RSV	Influenza A virus	A Suşu/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)	Saptandı
359043	RSV	Human Respiratory Syncytial Virus, B	Yok	Saptandı
PINFRNA101S-06	Parainfluenza virüs tip 2	PIV-2	Yok	Saptandı
PINFRNA22S-02	Parainfluenza virüs tip 3	PIV-3	Yok	Saptandı
CVRNA22S-04	Koronavirüs	Coronavirus HKU	HKU Suşu	Saptandı
0810110CF	Adenovirüs	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 2	Tip 2 (Tür C)	Saptandı
0810062CFHI	Adenovirüs	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 3	Tip 3 (Tür B)	Saptandı

0810070CFHI	Adenovirüs	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 4	Tip 4 (Tür E)	Saptandı
0810020CF	Adenovirüs	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 5	Tip 5 (Tür C)	Saptandı
0810021CFHI	Adenovirüs	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 7A	Tip 7A (Tür B)	Saptandı
0810119CFHI	Adenovirüs	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 37	Tip 37	Saptandı
0810084CFHI	Adenovirüs	Adenovirus Type 40 Culture Fluid (Heat Inactivated) Strain Dugan	Tip 40, Dugan suşu	Saptandı
0810085CFHI	Adenovirüs	Adenovirus Type 41 Culture Fluid (Heat Inactivated) Strain Tak	Tip 41 (Tür F), Tak suşu	Saptandı
0810159CF	MPV	Human Metapneumovirus 8	Tip B2	Saptandı

Tablo 34. SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV, parainfluenza, koronavirüs, metapnömovirüs ve adenovirüs için kontrol materyali.

Tüm suşlar uygun kanalda doğru şekilde saptanmış olup EIC, Ct değeri ≤ 35 olacak şekilde amplifikasyon göstermiştir.

7. Dış Kalite Değerlendirme (EQA) Programları

QCMD, INSTAND, CAP ve RCPA programlarından SARS-Cov-2, influenza A, influenza B, RSV, parainfluenza virüsü, koronavirüs, metapnömovirüs ve/veya adenovirüs ile diğer hedef dışı mikroorganizmaları içeren toplam 85 numune analiz edilmiştir ve yüksek uyum gösterilmiştir.

12.4.2. Hassasiyet

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kitinin doğruluğunu belirlemek için, her bir floresan kanal için seçilen temsilci hedefler için Tablo 28’de belirtilen referans suşlarla zenginleştirilmiş BD™ Universal Viral Transport System ile alınan nazofaringeal sürüntüler kullanılarak test içi (tekrarlanabilirlik), testler arası, partiler arası ve cihazlar arası testler (tekrar üretilebilirlik) gerçekleştirilmiştir: SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV B, parainfluenza virüs tip 3, koronavirüs OC43, metapnömovirüs ve adenovirüs.

Test içi

Test içi, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılarak tüm numunelerin altı replikasını aynı çalıştırmada analiz ederek test edilmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

<i>Respiratory Virus Mix I reaction tube</i>					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	30,30	0,31	1,02
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,15	0,45	1,53
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,98	0,53	1,62
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,32	0,52	1,68
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	33,45	1,35	4,03
	5xLoD	585/630 (ROX)	31,37	0,67	2,15
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,18	1,49	4,64
	5xLoD	630/665 (CY5)	31,02	0,56	1,79
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	26,17	0,38	1,46
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,97	0,50	1,93
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	26,37	0,91	3,46

Tablo 35. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için test içi sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

<i>Respiratory virus Mix II reaction tube</i>					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	32,13	0,56	1,76
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,97	1,16	3,88
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Koronavirüs	2xLoD	530/565 (HEX)	34,23	0,73	2,14
	5xLoD	530/565 (HEX)	32,03	0,85	2,65
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Metapnömovirüs	2xLoD	585/630 (ROX)	31,53	0,66	2,09
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,63	0,77	2,61
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
Koronavirüs	2xLoD	630/665 (CY5)	34,35	0,10	0,31
	5xLoD	630/665 (CY5)	33,55	1,39	4,15
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,72	0,53	2,08
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,57	0,61	2,39
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,63	0,23	0,91

Tablo 36. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için test içi sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

Testler arası

Testler arası, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılarak farklı numunelerin dört replikasını üç farklı günde üç farklı operatörle test ederek gerçekleştirilmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

<i>Respiratory Virus Mix I reaction tube</i>					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	30,33	0,38	1,27
	5xLoD	475/520 (FAM)	28,93	0,28	0,97
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,61	0,66	2,03
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,55	0,46	1,45
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	32,94	0,99	2,99
	5xLoD	585/630 (ROX)	31,95	0,76	2,37
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,80	0,74	2,27
	5xLoD	630/665 (CY5)	31,67	0,53	1,68
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,90	0,25	0,95
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,99	0,40	1,55
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,84	0,31	1,21

Tablo 37. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için testler arası sonuçlar. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

<i>Respiratory virus Mix II reaction tube</i>					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	31,86	0,71	2,22
	5xLoD	475/520 (FAM)	30,18	0,82	2,72
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Koronavirüs	2xLoD	530/565 (HEX)	33,45	0,76	2,27
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,56	0,96	3,04
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Metapnömovirüs	2xLoD	585/630 (ROX)	30,79	0,93	3,01
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,68	0,88	2,97
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
Adenovirüs	2xLoD	630/665 (CY5)	35,08	1,62	4,61
	5xLoD	630/665 (CY5)	33,20	0,77	2,33
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok

EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,49	0,31	1,21
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,65	0,33	1,30
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,52	0,31	1,21

Tablo 38. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için testler arası sonuçlar. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

Partiler arası

Partiler arası değerler, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in üç partisini kullanarak farklı numunelerin altı replikası ile belirlenmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	29,07	0,45	1,53
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,14	0,59	2,01
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,58	0,64	1,95
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,01	1,03	3,31
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	32,75	1,7	5,33
	5xLoD	585/630 (ROX)	31,61	1,14	3,62
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	31,72	1,90	5,99
	5xLoD	630/665 (CY5)	30,21	1,35	4,46
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,40	0,31	1,23
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,61	0,53	2,06
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,54	0,37	1,45

Tablo 39. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için partiler arası sonuçlar. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

<i>Respiratory virus Mix II</i> reaction tube					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	31,45	1,20	3,82
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,53	0,59	1,99
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Koronavirüs	2xLoD	530/565 (HEX)	32,35	0,71	2,20
	5xLoD	530/565 (HEX)	30,18	1,33	4,39
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok

Metapnömovirüs	2xLoD	585/630 (ROX)	31,66	1,00	3,16
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,16	1,25	4,29
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
Adenovirüs	2xLoD	630/665 (CY5)	33,23	0,70	2,12
	5xLoD	630/665 (CY5)	32,83	1,06	3,23
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	24,82	0,43	1,73
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,57	0,42	1,64
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,03	0,36	1,43

Tablo 40. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için partiler arası sonuçlar. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

Cihazlar arası

Cihazlar arası değerler, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılarak test içi, testler arası ve partiler arası testler için kullanılan aynı numunelerin altı replikası ile belirlenmiştir. Bu testler iki farklı BD MAX™ System ile iki laboratuvarda gerçekleştirilmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Respiratory Virus Mix / reaction tube					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	30,30	0,29	0,96
	5xLoD	475/520 (FAM)	28,93	0,24	0,82
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,70	0,42	1,29
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,26	0,45	1,43
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	33,33	1,47	4,42
	5xLoD	585/630 (ROX)	31,52	0,61	1,92
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,80	0,76	2,33
	5xLoD	630/665 (CY5)	30,88	1,30	4,20
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	35,97	0,32	1,24
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,71	0,33	1,28
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,96	0,37	1,44

Tablo 41. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için cihazlar arası sonuçlar. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

<i>Respiratory virus Mix II reaction tube</i>					
Hedef	Örnekler	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	%CV
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	31,95	0,83	2,61
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,79	0,95	3,18
	Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
Koronavirüs	2xLoD	530/565 (HEX)	34,26	0,74	2,15
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,95	0,61	1,91
	Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
Metapnömovirüs	2xLoD	585/630 (ROX)	31,59	0,50	1,58
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,51	1,03	3,48
	Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
Adenovirüs	2xLoD	630/665 (CY5)	34,14	0,72	2,12
	5xLoD	630/665 (CY5)	32,31	0,36	1,13
	Negatif kontrol	630/665 (CY5)	Neg	Yok	Yok
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,35	0,22	0,85
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,10	0,22	0,87
	Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	25,73	0,28	1,11

Tablo 42. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için cihazlar arası sonuçlar. (Ct) = eşik döngüsü. ($\bar{x}$) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, N/A = geçerli değil.

Sonuç olarak, doğruluk çalışması VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in güvenilir performansını ve tutarlılığını doğrulamıştır.

12.5. Taşıma

Sağlamlık (Taşıma parametresi), özellikle SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonu belirteçlerinin saptanması veya ölçülmesi amaçlanan cihazlar için ortak özelliklerin belirlendiği Ek XIII'e uygun olmak üzere, (AB) 2017/746 sayılı Yönetmelik uyarınca belirli D sınıfı IVD cihazların ortak özelliklere uygun olarak analiz edilmiştir. Bu öneriler yalnızca SARS-CoV-2 virüs hedefi için geçerli olması nedeniyle diğer *Respiratory Virus Mix I* reaction tube hedefleri bu testte analiz edilmedi. Ancak, her iki Master Mix ile testi gerçekleştirmek için parainfluenza virüs tip 3 de *Respiratory Virus Mix II* reaction tube hedefi olarak analiz edilmiştir.

Kontaminasyon taşıma oranı, negatif nazofaringeal sürüntü örneklerinin 60 replikası, yüksek titrede viral SARS-CoV-2 RNA'sına sahip bir SARS-CoV-2 örneğinin 60 replikası (First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC code: 20/146), at 1E+02 IU/mL) ve yüksek titrede viral HPIV 3 RNA 'sına sahip bir Human parainfluenza virus tip 3 örnek RNA'sı test edilerek belirlenmiştir (Human parainfluenza virus 3 (ATCC Code: VR-93™), at 1E+05 TCID50/mL). Toplamda, numunelerin sırayla yerleştirilmesine olanak tanıyan dama tahtası düzenine dayalı bir test yöntemi kullanılarak pozitif ve negatif numunelerle beş çalıştırma yapılmıştır.

Respiratory Virus Mix I reaction tube için 60 pozitif numunenin 60'ı doğru şekilde tespit edilmiş, 60 negatif numunenin 59'u negatif sonuç vermiş ve uyum oranı %98,33 olarak hesaplanmıştır. *Respiratory Virus Mix II* reaction tube için pozitif numunelerin tümü doğru şekilde tespit edilmiş ve negatif numunelerin tümü negatif sonuç vermiştir. Her iki reaksiyon tüpünün sonuçlarına göre çapraz kontaminasyon oranı neredeyse %0'dır.

12.6. Tüm sistemde hata oranı

Sağlamlık (Tüm sistemde hata oranı parametresi), SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonu belirteçlerinin saptanması veya ölçülmesi amaçlanan cihazlar için ortak özelliklerin belirtilerine uygun olarak analiz edilmiştir.- Bu öneriler yalnızca SARS-CoV-2 virüs hedefi için geçerli olduğundan, diğer hedefler bu testte analiz edilmemiştir.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System tarafından düşük pozitif SARS-CoV-2 RNA numunelerinin tespit edildiğini göstermek için, First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC code: 20/146) standardı ile zenginleştirilmiş 119 negatif nazofaringeal sürüntü numunesi, virüs konsantrasyonu LoD değerinin üç katına (3xLoD) eşit olduğunda VIASURE testi ile analiz edilmiştir.

Çalışmanın sonuçları, tüm replikaların SARS-CoV-2 RNA hedefi için reaktif olduğunu ve uyum oranının %100'e karşılık geldiğini göstermektedir. Sonuç olarak, sistem genelinde hata oranı %0'dır.

12.7. Analitik özgüllük ve reaktivite

Analitik özgüllük ve analitik reaktivite, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için *in silico* olarak ve sertifikalı referans suşlar, sertifikalı referans RNA/DNA'lar ve EQA programlarından gelen materyaller gibi farklı başlangıç materyalleri kullanılarak deneysel olarak değerlendirilmiştir.

12.7.1. Analitik Özgüllük

Analitik özgüllük, testin hedeflediği unsuru saptama yeteneğidir. Analitik özgüllük için iki bileşen dikkate alınmalıdır: Çapraz reaktivite ve girişim. Çapraz reaktivite, genetik olarak ilişkili dizilerin bir hasta numunesinde mevcut olduğu durumlarda ortaya çıkabilirken, girişim, numune matrislerinde potansiyel olarak mevcut olan spesifik maddelerin varlığının RT-qPCR performansını etkilemesi durumunda ortaya çıkabilir.

Çapraz reaktivite *in silico* analizi

Çapraz reaktivite, NCBI Genbank'tan patojenlerin referans dizileri kullanılarak (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) ve dahili bir biyoinformatik analiz yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. NCBI Genbank Nükleotid Veritabanı üzerinden her bir primer ve prob için BLAST analizi ve kurum içi biyoinformatik analiz gerçekleştirilmiştir.

Hizalama yüzdesi homolojinin %80'inden az olan hizalanmış dizilerin tespit edilme olasılığının düşük olduğu düşünülmüştür. Elde edilen sonuçlar, analiz edilen tüm dizilerin, *Respiratory Virus Mix I* reaction tube setinde yer alan SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B ve RSV (tip A ve B) primer ve prob setleri ile ve *Respiratory Virus Mix II* reaction tube setinde yer alan parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63 ve HKU1), metapnömovirüs ve adenovirüs primer ve prob setleri ile %80'in altında homolojiye sahip olduğunu göstermiştir.

Koronavirüs OC43 durumunda elde edilen sonuçlar şunlardır:

Koronavirüs OC43

Koronavirüs OC43 ile filtrelenmiş BLAST analizi (OC43 Taksonomi Kimliği: 31631 hariç) primer ve problemler ile sığır, manda, oriks, zürafa, deve, köpek, at, domuz, tavşan, Sable antilopu, Sambar geyiği, Tapir, Su geyiği, Su antilopu, Watusi, Beyaz kuyruklu geyik ve Yak türlerinden elde edilen betakoronavirüs 1 suşları arasında yüksek homoloji göstermektedir. Ancak, bu virüsler insanlar arasında tanımlanmamış olup şimdilik zoonotik virüsler olarak değerlendirilmemektedir, dolayısıyla koronavirüs OC43'ün tespitini etkilememektedir.

Bu nedenle, %80'in üzerinde homoloji gösterenler de dahil olmak üzere analiz edilen hiçbir dizi, koronavirüs OC43'ün doğru tespitini etkileyemez.

Sonuç olarak, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), insan koronavirüsü (229E, NL63, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüs hedef tasarımları, bu mikroorganizmaların tespitinde yanlış pozitiflere neden olmamalıdır.

Analitik özgüllük deneysel testi

Çapraz reaktivite deneysel testi

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in çapraz reaktivitesi, BD™ Universal Viral Transport System ile alınan nazofaringeal sürüntüde zenginleştirilmiş solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili farklı mikroorganizmalardan oluşan bir panel test edilerek doğrulanmıştır. Mümkün olduğunda ve konsantrasyon verileri mevcut olduğunda, girişimci virüs ve bakteriler, tıbbi olarak ilgili seviyelerde (bakteriler için genellikle 1E+05 - 1E+06 KOB (koloni oluşturan birim)/mL ve virüsler için 1E+04 - 1E+05 LOB (plak oluşturan birim)/mL) değerlendirilmiştir. Hedef mikroorganizmalar hariç, test edilen aşağıdaki hiçbir mikroorganizma arasında çapraz reaktivite tespit edilmemiştir.

Çapraz reaktivite testi					
Adenovirus Tip 15 (Tür D), suş 35 [955, CH.38]	+/-	Influenza A virus A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)	+/-	SARS-CoV-2	+/-
Adenovirus Tip 2, tür C	+/-	Influenza A Virus A/Hawaii/31/2007 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2	+/-

Çapraz reaktivite testi					
Adenovirus Tip 3, tür B	+/-	Influenza A Virus A/Mexico/4108/2009 (H1N1)pdm09	+/-	SARS-CoV-2 B.1.1.7_601443, UK variant	+/-
Adenovirus Tip 31 (Tür A) Suş 1315/63	+/-	Influenza A Virus A/New York/18/2009 (H1N1)pdm09	+/-	SARS-CoV-2 B.1.1.7_710528, UK variant	+/-
Adenovirus Tip 37	+/-	Influenza A Virus A/Qatar/1123/2007 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2 B.1.351	+/-
Adenovirus Tip 4, tür E	+/-	Influenza A Virus A/South Dakota/6/2007 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2 Coronavirus 2 2019-nCoV/USA-WA1/2020 suşu	+/-
Adenovirus Tip 40, Dugan suşu	+/-	Influenza A Virus A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2 Delta variant B.1.617.2	+/-
Adenovirus Tip 41 (Tür F), Tak suşu	+/-	Influenza A Virus A/Taiwan/760/2007 (H3N2)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.2	+/-
Adenovirus Tip 5, tür C	+/-	Influenza A Virus A/Texas/71/2007 (H3N2)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.2	+/-
Adenovirus Tip 6 (Tür C), Tonsil 99 suşu	+/-	Influenza B Virus B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata Lineage)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.2	+/-
Adenovirus Tip 7A, tür B	+/-	Influenza B Virus B/Brisbane/3/2007 (Yamagata Lineage)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.2.75	+/-
Adenovirus Human Adenovirus DNA Tip 2	+/-	Influenza B Virus B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria Lineage)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.2.75	+/-
<i>Bordetella holmesii</i>	-	Influenza B Virus B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata Lineage)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.4	+/-
<i>Bordetella parapertussis</i>	-	Influenza B Virus B/Santiago/4364/2007 (Yamagata Lineage)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.4	+/-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	Influenza B Virus B/Victoria/304/2006 (Victoria Lineage)	+/-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.4	+/-
<i>Bordetella pertussis</i> Tip suşu	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Pneumoniae alttürü PCI 602 Suşu	-	SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.5	+/-
<i>Candida albicans</i>	-	<i>Legionella pneumophila</i> Sg1 (ST47)	-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.5	+/-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> CM-1 Suşu	-	<i>Legionella pneumophila</i> Sg1 (ST62)	-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.5	+/-
Coronavirus HKU	+/-	<i>Legionella pneumophila</i> Pneumophila alttürü Philadelphia-1 Suşu	-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.5	+/-
Coronavirus NL63 Suşu	+/-	MERS-CoV Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014 Suşu	-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BQ.1	+/-
Enterovirus D58 US/MO/14-18949	-	<i>Moraxella catarrhalis</i> 59632 Suşu	-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BQ.1	+/-
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BQ1.1	+/-
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> PI 1428 Suşu	-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BQ1.1	+/-
<i>Haemophilus influenzae</i> L-378 Suşu	-	Parainfluenza virüs tip 2	+/-	SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage XBB	+/-

Çapraz reaktivite testi					
Sinsan rinovirus 17 Suş 33342	-	Parainfluenza virüs tip 3	- +/-	SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage XBB	+/-
Influenza A Virus A/Brisbane/10/2007 (H3N2)	+/-	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	-	SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 izole Australia/VIC01/2020	+/-
Influenza A Virus A/Brisbane/10/2007 IVR-147 (H3N2)	+/-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> RH 815 Suşu	-	SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 izole Wuhan-Hu-1	+/-
Influenza A Virus A/Brisbane/59/2007 (H1N1)	+/-	RSV A 2000/3-4	+/-	SARS-CoV-2	+/-
Influenza A Virus A/Brisbane/59/2007 IVR-148 (H1N1)	+/-	RSV A-2 Suşu	+/-	<i>Staphylococcus epidermis</i> PCI 1200 Suşu	-
Influenza A Virus A/California/07/2009 (H1N1)pdm09	+/-	RSV Tip B	+/-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-
Influenza A Virus A/California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	+/-	SARS-CoV-1 Frankfurt 1 Suşu	+/-	<i>Streptococcus pneumoniae</i> [CIP 104225] Suşu	-
Influenza A Virus A/Cambodia/0371/2007 (H1N1)	+/-				

Tablo 43. Çapraz reaktivite analizine dahil edilen referans patojenik mikroorganizmalar. "+/-" sonucu, saptanan hedefe bağlı olarak farklı kanallardan elde edilen pozitif veya negatif sonucu ifade eder. Test edilen bir mikroorganizma cihaz tarafından saptanan hedeflerden biri olduğunda, ilgili kanalda pozitif sonuç elde edilirken diğer kanallarda negatif sonuç elde edilir.

Sonuç olarak, çapraz reaktivite testlerinden elde edilen sonuçlar, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in hedeflenen mikroorganizmaları tespit etme konusunda yüksek özgüllüğe sahip olduğunu ve dolayısıyla yanlış pozitif sonuçlar riskini en aza indirdiğini göstermektedir. Diğer ilgili mikroorganizmalarla herhangi bir spesifik olmayan amplifikasyon gözlenmediğinden, cihazın hedefleri doğru bir şekilde ayırt etme yeteneğine sahip olduğu düşünülmektedir.

Eşzamanlı enfeksiyon çalışması

Her bir floresan kanal için seçilen temsilci hedefler için tablo 28'de ayrıntıları verilen referans suşlar kullanılarak bir eşzamanlı enfeksiyon çalışması yapılmıştır: SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV B, parainfluenza virüs tip 3, koronavirüs OC43, metapnömovirüs ve adenovirüs; bunların her birinin varlığının, konsantrasyondan bağımsız olarak, birbirlerinin tespitini değiştirip değiştirmediğini doğrulamak için farklı konsantrasyonlarda incelenmiştir. Referans materyalle kontamine edilmiş dokuz nazofaringeal örnek analiz edilmiştir; bir hedef düşük konsantrasyonda (3xLoD) ve diğer hedefler çok yüksek konsantrasyonda, mümkün olduğu kadar genellikle 1E+04 – 1E+05 birim/mL olarak analiz edilmiştir.

Sonuçlar, VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ile analiz edildiğinde hedeflenen mikroorganizmaların tespitinin değişmediğini göstermektedir.

Müdahale edici mikrobiyal ajanların incelenmesi

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kiti için potansiyel müdahale edici mikrobiyal ajanları analiz etmek üzere müdahale edici mikrobiyal ajanlar çalışması yapılmıştır. 3xLoD'de SARS-CoV-2, influenza A ve B virüsleri, RSV B, parainfluenza virüs tip 3, koronavirüs OC43, metapnömovirüs ve adenovirüs (tablo 28'de ayrıntılı olarak verilen referans suşlar) varlığında solunum hastalıkları ile ilişkili farklı mikroorganizmalardan oluşan bir panel test edilmiştir. Mümkün olduğunda ve konsantrasyon verileri mevcut olduğunda, müdahale edici virüs ve bakteriler, tıbbi açıdan ilgili seviyelerde (bakteriler için genellikle 1E+05 – 1E+06 CFU (koloni oluşturan birim)/mL ve virüsler için 1E+04 – 1E+05 pfu (plak oluşturan birim)/mL) değerlendirilmiştir. Her bir numune için her bir nokta analizi iki kez yapılmıştır.

Testin kontrolleri olarak Pozitif Matris Kontrolü (Positive Matrix Control, PMC) ve Negatif Matris Kontrolü (Negative Matrix Control, NMC) dahil edilmiştir. PMC, herhangi bir müdahale edici mikrobiyal ajan olmadan spesifik hedef suşlar ile zenginleştirilmiş negatif nazofaringeal matrise, NMC ise herhangi bir müdahale edici mikrobiyal ajan içermeyen negatif nazofaringeal matrisine karşılık gelmektedir.

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube ve <i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube		
Mikroorganizma Adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
PMC	Yok	N.I
NMC	Yok	N.I
İnsan rinovirus 17	1,60E+04 TCID50/mL	N.I
Enterovirus D58	4,00E+04 TCID50/mL	N.I
MERS-CoV	3,55E+03 TCID50/mL	N.I
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	3,16E+04 TCID50/mL	N.I
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,80E+03 CFU/μL	N.I
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/mL	N.I
<i>Candida albicans</i>	4,18E+06 CFU/mL	N.I
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,60E+06 CFU/mL	N.I
SARS-CoV 1	5,20E+02 kopya/mL	N.I
<i>Bordetella pertussis</i>	1,20E+05 CFU/mL	N.I
<i>Bordetella holmesii</i>	4,10E+04 CFU/mL	N.I
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,20E+05 CFU/mL	N.I
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,65E+04 CFU/μL	N.I
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06 CFU/mL	N.I
<i>Legionella pneumophila pneumophila</i> alttürü	5,60E+04 CFU/μL	N.I
<i>Haemophilus influenzae</i>	5,20E+03 CFU/μL	N.I
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,90E+06 CFU/mL	N.I
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,00E+03 kopya/μL	N.I

Tablo 44. Müdahale edici mikrobiyal ajan testi. N.I. = Müdahale yok.

Sonuç olarak, test edilen hiçbir mikroorganizmanın hedeflenen nükleik asidin tespitinde müdahaleye neden olmadığı gözlemlenmiştir.

Müdahale edici maddelerin incelenmesi

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kitine yönelik potansiyel müdahale edici endojen ve ekzojen maddeleri test etmek için müdahale edici maddeler çalışması yapılmıştır. SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV B, parainfluenza virüs tip 3, koronavirüs OC43, metapnömovirüs ve adenovirüs için Tablo 28’de ayrıntıları verilen referans suşlarla zenginleştirilmiş negatif nazofaringeal matrise toplam yirmi potansiyel müdahale edici madde eklenmiş ve altı replikayla değerlendirilmiştir.

Testin kontrolleri olarak Pozitif Matris Kontrolü (Positive Matrix Control, PMC) ve Negatif Matris Kontrolü (Negative Matrix Control, NMC) dahil edilmiştir. PMC, müdahale edici madde içermeyen spesifik hedef suşlarla zenginleştirilmiş negatif nazofarengal matrise karşılık gelirken, NMC, herhangi bir müdahale edici madde veya eklenmiş mikroorganizma/referans materyal içermeyen negatif nazofaringeal matrise karşılık gelir. Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

<i>Respiratory Virus Mix I reaction tube ve Respiratory Virus Mix II reaction tube</i>		
Madde adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
PMC	Yok	N.I.
NMC	Yok	N.I.
Oseltamivir	3,99E-04 mg/mL	N.I.
Zanamivir	3,30 mg/mL	N.I.
Azitromisin	1,10E-02 mg/mL	N.I.
Mupirosin	1,50E-03 mg/mL	N.I.
Tobramisin	3,30E-02 mg/mL	N.I.
Albümin	1,00E+01mg/mL	N.I.
Genom DNA	3,50E-03 mg/mL	N.I.
İnsan mukusu	%1,00 (v/v)	N.I.
Müsin	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Trigliseritler	1,50E+01 mg/mL	N.I.
Tam Kan	%1,00 (v/v)	N.I.
Karbosistein	5,00E+00mg/mL	N.I.
N-asetilsistein	1,50E-01 mg/mL	N.I.
Fenilefrin	3,00E-05mg/mL	N.I.
Flutikazon	1,26E-06 mg/mL	I
	3,15E-07 mg/mL	N.I.
<i>Galphimia glauca, luffa operculata</i>	1,25E+01 mg/mL	N.I.
Oksimetazolin hidroklorür	1,00E-01mg/mL	N.I.
Sodyum klorür	9,00E-01mg/mL	N.I.
Nikotin	3,00E-02mg/mL	I
	7,50E-04 mg/mL	N.I.
Benzokain	3,00E+00mg/mL	N.I.

Tablo 45. Potansiyel karışan maddeler. N.I: Raporlanabilir karışma yok, I: Karışma var.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System üzerinde hem endojen hem ekzojen farklı potansiyel müdahale edici maddeler test edilmiştir. *Respiratory Virus Mix I* reaction tube ve *Respiratory Virus Mix II* reaction tube ile flutikazon (1,26E-06 mg/mL) ve nikotin (3,00E-02 mg/mL) test edilirken müdahale gözlemlenmiş ve daha düşük konsantrasyonlarda bu müdahale etkisinin gözlenmediğini değerlendirmek için 1/4 dilüsyon yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, test edilen nihai konsantrasyonlarda, değerlendirilen maddelerin hiçbirinin müdahaleye neden olmadığını göstermektedir.

12.7.2. Analitik reaktivite

Analitik reaktivite, doğru pozitif sonuç veren hedef mikrobiyal suşların veya DNA/RNA örneklerinin yüzdesi olarak tanımlanabilir. Analitik reaktivite *in silico* olarak ve deneysel analizlerle incelenmiştir.

In silico analizde analitik reaktivite

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in analitik reaktivitesi, NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), Global Initiative on Sharing All SARS-CoV-2 Data (GISAID EpiCoV database (<https://www.gisaid.org/>)), Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID EpiFlu database (<https://www.gisaid.org/>)), Global Initiative on Sharing All RSV Data (GISAID EpiRSV database (<https://www.gisaid.org/>)) gibi kamuya açık olan nükleotit sekans veri tabanları kullanılarak ve dahili bir biyoinformatik analiz yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerde, hedef genlerin incelenen cihaz tarafından doğru bir şekilde tespit edilebildiğini göstermek amaçlanmıştır. Primerler ve prob tasarımının *in silico* analizi, nükleotid toplama veri tabanında (nr/nt) mevcut olan dizilimlerin hizalanması yoluyla gerçekleştirilmiştir. Dahil edilen dizilimlerin analizinden sonra elde edilen sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Mikroorganizma	Gen	Uyumsuzluk olmadan deneysel olarak tespit edilen dizilimlerin %'si	Uyumsuzluklarla birlikte deneysel olarak tespit edilen dizilimlerin %'si	Hizalanmış dizilimlerin sayısı
SARS-CoV-2	N geni, N1 ve N2 bölgeleri	%98,08	-	22.404
Influenza A	HA geni + M1 geni	%0,88	%32,92	99.326
Influenza B	M1 geni	%21,63	%70,58	24.369
RSV A	N geni	%2,32	%80,83	4.002
RSV B	N geni	%2,61	%80,11	4.172
Parainfluenza 1 Parainfluenza 2 Parainfluenza 3 Parainfluenza 4	HN geni HN geni HN geni F geni	%19,23	-	1451
Koronavirüs OC43	N geni	%76,32	-	380
Koronavirüs 229E	N geni	%0,00*	-	266
Koronavirüs NL63	N geni	%48,12	-	293
Koronavirüs HKU1	N geni	%46,51	-	215
Metapnömovirüs	F geni	%93,7	-	2.144

Adenovirüs A	Hexon geni	%98,7	-	154
Adenovirüs B	Hexon geni	%98,75	-	718
Adenovirüs C	Hexon geni	%96,17	-	392
Adenovirüs D	Hexon geni	%97,74	-	310
Adenovirüs E	Hexon geni	%89,53	-	172
Adenovirüs F	Hexon geni	%96,40	-	250
Adenovirüs G	Hexon geni	%90,48	-	21

Tablo 46. Analitik Reaktivite *in silico* testi.

**in silico* analizine dahil edilen NCBI GenBank'tan elde edilen Koronavirüs 229E dizilimlerinin çoğunda, hedefin doğru tespitini etkilemeyen 1 veya 2 uyumsuzluk bulunmaktadır. Ayrıca, ürünün analitik validasyonu sırasında kullanılan Koronavirüs 229E sentetik DNA'sı, primerler ve problemlerin setiyle %100 homologluk göstererek doğru tespitini deneysel olarak ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, kapsayıcılık analizi, SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), koronavirüs (NL63, 229E, HKU1 ve OC43), metapnömovirüs ve adenovirüsün doğru bir şekilde tespit edildiğini VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ile göstermiştir.

Analitik reaktivite ıslak testi

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for SARS-CoV-2'nin analitik reaktivitesi, BD™ Universal Viral Transport System ile toplanan nazofaringeal sürüntüde zenginleştirilmiş aşağıdaki suşlardan elde edilen RNA'ya karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir:

SARS-Related Coronavirus 2, Isolate USA-WA1/2020, Gamma-Irradiated (NR-52287), Quantitative Synthetic SARS-CoV-2 RNA: ORF, E, N (VR-3276SD), Genomic RNA from 2019 Novel Coronavirus (VR-1986D), 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) Working Reagent for Nucleic Acid Amplification Testing (NAT) (NIBSC 20/110), Research Reagent for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC 19/304), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 1 (MT007544.1): SARS-CoV-2 isolate Australia/VIC01/2020 (Twist Bioscience 102019), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 2 (MN908947.3): SARS-CoV-2 isolate Wuhan-Hu-1 (Twist Bioscience 102024), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 14 (B.1.1.7_710528), UK variant (Twist Bioscience 103907), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 15 (B.1.1.7_601443), UK variant (Twist Bioscience 103909), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 16 (EPI_ISL_678597), South Africa variant (Twist Bioscience 104043), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 17 (EPI_ISL_792683), Japan/Brazil variant (Twist Bioscience 104044), Accuplex™ SARS-CoV-2 Verification Panel (SeraCare c0505-0129), AMPLIRUN® SARS-CoV-2 B.1.351 RNA CONTROL (MBC139-R), AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2 CONTROL (SWAB) (MBTC030-R), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (MBTC031-R), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.5 (SCV2_23C1A-01), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.2 (SCV2_23C1A-02), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.5 (SCV2_23C1A-03), SARS-CoV-2 Omicron Variante, sublineage BA.4 (SCV2_23C1A-05), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.4 (SCV2_23C1B-01), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.5 (SCV2_23C1B-03,

SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.4 (SCV2_23C1B-04), SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.2 (SCV2_23C1B-05), SARS-CoV-2 Delta Variant B.1.617.2 (SCV2_24C1B-01), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.2.75 (SCV2_23C1C-01), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BQ.1 (SCV2_23C1C-02), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BQ1.1 (SCV2_23C1C-03), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage XBB (SCV2_23C1C-04), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BA.2 (SCV2_23C1C-05), SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage XBB (SCV2_23C1D-01), SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BQ1.1 (SCV2_23C1D-02), SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.2.75 (SCV2_23C1D-03), SARS-CoV-2 Omicron Variant, sublineage BQ.1 (SCV2_23C1D-04) ve SARS-CoV-2 Omicron variant, sublineage BA.5 (SCV2_23C1D-05).

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in Influenza A için analitik reaktivitesi, aşağıdaki suşlardan elde edilen RNA'ya karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir:

Influenza A Virus, A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (FR-1), Influenza A Virus, A/South Dakota/6/2007 (H1N1) (FR-3), Influenza A Virus, A/Hawaii/31/2007 (H1N1) (FR-5), Influenza A Virus, A/Qatar/1123/2007 (H1N1) (FR-6), Influenza A Virus, A/Cambodia/0371/2007 (H1N1) (FR-7), Influenza A Virus, A/Brisbane/10/2007 (H3N2) (FR-8), Influenza A Virus, A/Taiwan/760/2007 (H3N2) (FR-12), Influenza A Virus, A/Texas/71/2007 (H3N2) (FR-13), Influenza A Virus, A/Brisbane/10/2007 IVR-147 (H3N2) (FR-27), Influenza A Virus, A/Brisbane/59/2007 IVR-148 (H1N1) (FR-28), Influenza A Virus, A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1) (FR-29), Influenza A Virus, A/California/07/2009 (H1N1)pdm09 (FR-201), Influenza A Virus, A/California/08/2009 (H1N1)pdm09 (FR-202), Influenza A Virus, A/New York/18/2009 (H1N1)pdm09 (FR-203), Influenza A Virus, A/Mexico/4108/2009 (H1N1)pdm09 (FR-245), Influenza A Virus, A/California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09 (FR-246), Influenza A/Victoria/2570/2019 (H1N1) ve/veya Influenza A/Darwin/6/2021 (H3N2) (Vaccine Fluarix Tetra 2022/2023), Influenza A/Victoria/4897/2022 (H1N1) ve/veya Influenza A/Darwin/6/2021 (H3N2) (Vaccine Fluarix Tetra 2023/2024), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (Viracell MBTC031-R) ve Influenza A Virus, H3/H2N2 (CAP ID3-09 2023).

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in Influenza B için analitik reaktivitesi, aşağıdaki suşlardan elde edilen RNA'ya karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir:

Influenza B Virus, B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata Lineage) (FR-16), Influenza B Virus, B/Santiago/4364/2007 (Yamagata Lineage) (FR-17), Influenza B Virus, B/Brisbane/3/2007 (Yamagata Lineage) (FR-18), Influenza B Virus, B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria Lineage) (FR-19), Influenza B Virus, B/Victoria/304/2006 (Victoria Lineage) (FR-20), Influenza B Virus, B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata Lineage) (FR-183), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (MBTC031-R), Influenza B/Austria/1359417/2021 ve/veya Influenza B/Phuket/3073/2013 (Vaccine Fluarix Tetra 2022/2023),

Influenza B/Austria/1359417/2021 ve/veya Influenza B/Phuket/3073/2013 (Vaccine Fluarix Tetra 2023/2024).

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in RSV için analitik reaktivitesi, Human Respiratory Syncytial Virus A (Suş A-2) (FR-294), Human Respiratory Syncytial Virus, A 2000/3-4 (NR-28530), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (MBTC031-R) ve Human Respiratory Syncytial Virus, B (INSTAND 359043) RNA'sına karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in parainfluenza için analitik reaktivitesi, Parainfluenza Virus Serotip 1 (NIBSC 08/176), Parainfluenza Virus Serotip 2 (NIBSC 08/178), Parainfluenza Virus Serotip 4 (NIBSC 08/180), Parainfluenza Virus 2 (PINFRNA101S-06) ve Parainfluenza Virus 3 (PINFRNA22S-02) RNA'sına karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in koronavirüs için analitik reaktivitesi, Quantitative Synthetic Human coronavirus NL63 Suşu RNA'sına (VR-3263SD) ve Coronavirus HKU (CVRNA22S-04) RNA'sına karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in metapnömovirüs için analitik reaktivitesi, AMPLIRUN® METAPNEUMOVIRUS RNA CONTROL (MBC144-R), Human metapneumovirus (NIBSC 08/320) ve Quantitative Synthetic Human metapneumovirus hMPV RNA (VR-3250SD) RNA'sına karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in adenovirüs için analitik reaktivitesi, aşağıdaki suşlardan elde edilen DNA'ya karşı değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlar göstermiştir:

Adenovirus Tip 2, tür C (0810110CF), Adenovirus Tip 3, tür B (0810062CFHI), Adenovirus Tip 4, tür E (0810070CFHI), Adenovirus Tip 5, tür C (0810020CF), Adenovirus Tip 6 (Tür C), suş Tonsil 99 (VR-6), Adenovirus Tip 7A, tür B (0810021CFHI), Adenovirus Tip 15 (Tür D), suş 35 [955, CH.38] (VR-16), Adenovirus Tip 31 (Tür A) Suş 1315/63 (VR-3343), Adenovirus Tip 37 (0810119CFHI), Adenovirus Tip 40, suş Dugan (0810084CFHI), Adenovirus Tip 41 (Tür F), suş Tak (0810085CFHI) ve First WHO International Standard for Human Adenovirus DNA (NIBSC code: 16/324).

12.8. Metrolojik izlenebilirlik

Bu test ölçüm amacıyla geliştirilmemiştir.

13. Klinik performans özellikleri

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System'in klinik performansı, hemşirelik personeli tarafından esnek naylon bir steril çubuk kullanılarak alınan nazofaringeal sürüntü örneği ile test edilmiştir ve örnek 3 mL Universal Transport Media® (UTM®) (Copan) içeren steril tüpe konulmuştur. Sonuçlar aşağıdaki gibiydi:

	Saha	Numune türü	İş akışı	Hedef
1	Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, İspanya)	Nazofaringeal sürüntüler (Retrospektif çalışma)	BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	SARS-CoV-2
				Influenza A
				Influenza B
				RSV (tip A ve B)
				Parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4)
				Koronavirüs (OC43, NL63, 229 ve HKU1)
				Metapnömovirüs
				Adenovirüs

Tablo 47. Saha, numune türü, iş akışı ve hedef.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System için gerçek pozitif ve negatif değerler, yanlış pozitif ve negatif değerler, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerler (PPV), negatif prediktif değerler (NPV) ve olasılık oranları (LR) her karşılaştırmalı test için hesaplanmış ve bunlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Saha	Karşılaştırma testi	Hedef	TP	TN	FP	FN	Hassasiyet	Özgüllük	PPV	NPV	LR+	LR-
1	Cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B assay (Roche)	SARS-CoV-2	110	733	7	6	0,95 (0,89-0,98)	0,99 (0,98-0,99)	0,94 (0,88-0,97)	0,99 (0,98-0,99)	100,3 (47,9-209,8)	0,052 (0,02-0,11)
		Influenza A	143	699	4	10	0,94 (0,88-0,97)	0,99 (0,98-0,99)	0,97 (0,93-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	164,3 (61,8-436,8)	0,066 (0,04-0,12)
		Influenza B	29	826	0	1	0,97 (0,83-0,99)	1 (0,99-1)	1 (0,88-1)	0,99 (0,99-1)	1574 (98,4-25172)	0,048 (0,01-0,23)
	Allplex™ RV Essential Assay (Seegene)	Influenza A	143	699	4	10	0,94 (0,88-0,97)	0,99 (0,98-0,99)	0,97 (0,93-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	164,3 (61,8-436,8)	0,066 (0,04-0,12)
		Influenza B	29	826	0	1	0,97 (0,83-0,99)	1 (0,99-1)	1 (0,88-1)	0,99 (0,99-1)	1574 (98,4-25172)	0,048 (0,01-0,23)
		RSV (tip A ve B)	60	787	6	3	0,95 (0,87-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	0,91 (0,82-0,96)	0,99 (0,98-0,99)	125,9 (56,61-279,9)	0,048 (0,01-0,15)
		Parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4)	74	765	9	8	0,90 (0,82-0,96)	0,99 (0,98-0,99)	0,90 (0,82-0,95)	0,99 (0,98-0,99)	77,61 (40,38-149,2)	0,099 (0,05-0,19)

		Metapnömovirüs	73	778	1	4	0,95 (0,87-0,99)	0,99 (0,99-1)	0,99 (0,93-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	738,5 (104,1-5240)	0,052 (0,02-0,14)
		Adenovirüs	64	786	5	1	0,99 (0,92-1)	0,99 (0,98-0,99)	0,93 (0,84-0,97)	0,99 (0,99-1)	155,8 (65-373,4)	0,015 (0,002-0,11)
	Allplex™ Respiratory Panel 3 (Seegene) + sequencing	Koronavirüs (OC43, NL63, 229 ve HKU1)	39	813	2	2	0,95 (0,84-0,99)	0,99 (0,99-1)	0,95 (0,84-0,99)	0,99 (0,99-1)	387,6 (96,9-1549,9)	0,049 (0,013-0,189)

Tablo 48. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System içingerçek pozitif (TP) ve negatif (TN) değerler, yanlış pozitif (FP) ve yanlış negatif (FN) değerler, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerler (PPV), negatif prediktif değerler (NPV) ve olasılık oranları (LR).

Sonuç olarak, SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (tip A ve B), parainfluenza (tip 1, 2, 3 ve 4), koronavirüs (OC43, NL63, 229E ve HKU1), metapnömovirüs ve adenovirüs tespitinde VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kullanılarak yüksek uyum gösteren sonuçlar elde edilmiştir.

Bibliyografi

- Abu-Raya, B., Viñeta Paramo, M., Reicherz, F., & Lavoie, P. M. (2023). Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic? *EClinicalMedicine*, 61, 102089. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102089>
- Bergeron, H. C., & Tripp, R. A. (2021). Immunopathology of RSV: An Updated Review. *Viruses*, 13, 2478. <https://doi.org/10.3390/v13122478>
- Buckwalter, S. P., Teo, R., Espy, M. J., Sloan, L. M., Smith, T. F., & Pritt, B. S. (2012). Real-time qualitative PCR for 57 human adenovirus types from multiple specimen sources. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(3), 766–771. <https://doi.org/10.1128/JCM.05629-11>
- CDC |. (2023). *COVID-19*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19.html>
- Datta, N. (2023). A review of molecular biology detection methods for human adenovirus. *AIMS Biophysics*, 10(1), 95–120. <https://doi.org/10.3934/BIOPHY.2023008>
- Fernández-Pérez, G. C., Oñate Miranda, M., Fernández-Rodríguez, P., Velasco Casares, M., Corral de la Calle, M., Franco López, Díez Blanco, M., & Cuchat, J. M. O. (2021). SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen. *Radiología*, 63, 115–126. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.10.006>
- Friedman, N., Alter, H., Hindiyeh, M., Mendelson, E., Avni, Y. S., & Mandelboim, M. (2018). Human Coronavirus Infections in Israel: Epidemiology, Clinical Symptoms and Summer Seasonality of HCoV-HKU1. *Viruses*, 10. <https://doi.org/10.3390/v10100515>
- Gaunt, E. R., Hardie, A., Claas, E. C. J., Simmonds, P., & Templeton, K. E. (2010). Epidemiology and Clinical Presentations of the Four Human Coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 Detected over 3 Years Using a Novel Multiplex Real-Time PCR Method. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 48(8), 2940–2947. <https://doi.org/10.1128/JCM.00636-10>
- Henrickson, K. J. (2003). Parainfluenza Viruses. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, 16(2), 242–264. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.242-264.2003>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19, 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Ison, M. G., & Hayden, R. T. (2016). Adenovirus. *Microbiology Spectrum*, 4(4), DMIH2-0020–2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>
- Jansen, R. R., Schinkel, J., Koekkoek, S., Pajkrt, D., Beld, M., De Jong, M. D., & Molenkamp, R. (2011). Development and evaluation of a four-tube real time multiplex PCR assay covering fourteen respiratory viruses, and comparison to its corresponding single target counterparts. *Journal of Clinical Virology*, 51, 179–

185. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.04.010>

Krammer, F., Smith, G. J. D., Fouchier, R. A. M., Peiris, M., Kedzierska, K., Doherty, P. C., Palese, P., Shaw, M. L., Treanor, J., Webster, R. G., & García-Sastre, A. (2018). Influenza. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(3), 1–21. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y>

Lim, Y. X., Ng, Y. L., Tam, J. P., & Liu, D. X. (2016). Human Coronaviruses: A Review of Virus-Host Interactions. *Diseases*, 4(26), 1–28. <https://doi.org/10.3390/diseases4030026>

Lynch, J. P., & Kajon, A. E. (2016). Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 37, 586–602. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584923>

Safiabadi Tali, S. H., LeBlance, J. J., Sadiq, Z., Oyewunmi, O. D., Camargo, C., Nikpuor, B., Armanfard, N., Sagan, S. M., & Jahanshahi-Anbuhi, S. (2021). Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(3), e00228–20.

Schuster, J. E., & Williams, J. V. (2013). Human Metapneumovirus. *Pediatrics in Review*, 34(12), 558–565.

Templeton, K. E., Scheltinga, S. A., Beersma, M. F. C., Kroes, A. C. M., & Claas, E. C. J. (2004). Rapid and Sensitive Method Using Multiplex Real-Time PCR for Diagnosis of Infections by Influenza A and Influenza B Viruses, Respiratory Syncytial Virus, and Parainfluenza Viruses 1, 2, 3, and 4. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 42(4), 1564–1569. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.4.1564-1569.2004>

Tyrrell, carina S., Allen, J. L. Y., & Gkrania-Klotsas, E. (2021). Influenza: epidemiology and hospital management. *Medicine (Abingdon, England : UK Ed.)*, 49(12), 797–804.

Uddin, S., & Thomas, M. (2020). Human Metapneumovirus. In *StatsPearls*. StatPearls Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40181-4.00226-7>

Uyeki, T. M., Hui, D. S., Zambon, M., Wentworth, D. E., & Monto, A. S. (2022). Influenza. *The Lancet*, 400, 693–706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00982-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00982-5)

WHO | World Health Organization. (n.d.). *Respiratory Syncytial Virus (RSV) disease*. Retrieved August 10, 2023, from <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>

WHO | World Health Organization. (2023a). *Coronavirus disease (COVID-19)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))

WHO | World Health Organization. (2023b). *Influenza (Seasonal)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

Zeng, Z.-Q., Chen, D.-H., Tan, W.-P., Qiu, S.-Y., Xu, D., Liang, H.-X., Chen, M.-X., Li, X., Lin, Z.-S., Liu, W.-K., & Zhou, R. (2018). Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 37, 363–369. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3144-z>

IVD bileşenlerinin ve reaktiflerin sembolleri

 IVD <i>In vitro</i> tanı cihazı	 Kuru halde tutun	 Son kullanma tarihi	 üretici	 Parti kodu
 Kullanım talimatlarına bakın	 Sıcaklık sınırlaması	 <n> testi için yeterli içerik	 Benzersiz Cihaz Kimliği	 Katalog numarası
 CE işareti	 Güneş ışığından uzak tutun			

Ticari markalar

BD MAX™, Becton, Dickinson and Company'nin tescilli markasıdır.

Değişiklik hakları saklıdır. Tüm hakları saklıdır. © Certest Biotec, S.L.

Bu prospektüste yer alabilecek diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, N° 1, 50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)

Tel. (+34) 976 520 354 | viasure@certest.es | www.certest.es

Avustralya sponsor bilgileri Becton Dickinson Pty Ltd., 66 Waterloo Road.
Macquarie Park NSW 2113, Australia

Yeni Zelanda sponsor bilgileri Becton Dickinson Limited, 14B George Bourke Drive.
Mt. Wellington Auckland 1060, Yeni Zelanda

Kontrol Değişimi		
Versiyon No.	Değişiklikler	Tarih
00	Orijinal versiyon. Bu versiyon İngilizce orijinal belgesinin bir çevirisidir: IUo-444221en0825.00.	01 Ağustos 2025

Tablo A2. Kontrol değişim tablosu.

Revizyon: 1 Ağustos 2025

VIASURE

by **certest**



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1 50840,
San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)



(+34) 976 520 354



viasure@certest.es



www.certest.es

certest

F-566 rev.03

Modification rights reserved. All rights reserved. © Certest Biotec, S.L.
The products, services and data set out in this document may suffer changes
and/or variations on the texts and pictures shown.