

Real Time PCR Detection Kit

Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance
Assay for BD MAX™ System
Kullanım kılavuzu

CE IVD
2797

Bu kullanım kılavuzu aşağıdaki referanslar için geçerlidir:

ÜRÜN	REFERANS
VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	444224

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

EN To download IFUs in other languages, please visit certest.es/viasure/labeling. Once there, please follow the instructions to access the language required. If you need additional information, please contact: viasure@certest.es.

BG За да изтеглите инструкциите за употреба (IFU) 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 návody k použití (IFU) 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 brugsanvisninger på andre sprog, kan du gå til certest.es/viasure/labeling. Når du er der, bedes 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 die 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 λήψη των Οδηγίες χρήσης (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 Instrucciones de Uso (IFU) 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 la notice d'utilisation (IFU) dans d'autres langues, consultez certest.es/viasure/labeling. Une fois sur le site, suivez les instructions pour accéder à la langue de votre choix. 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 A használati utasítások (IFU-k) 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 le istruzioni per l'uso (IFU) in altre lingue, vai su certest.es/viasure/labeling. Una volta che sei lì, segui le indicazioni per accedere alla lingua di cui hai bisogno. Se hai bisogno di ulteriori informazioni, contatta: viasure@certest.es.

LT Norėdami atsisiųsti naudojimo instrukciją kitomis kalbomis, apsilankykite adresu certest.es/viasure/labeling. Atidarę šį tinklalapį vykdykite rodomas instrukcijas, kol rasite reikiamą kalbą. Jei reikia daugiau informacijos, kreipkitės adresu: viasure@certest.es.

LV Lai lejupielādētu lietošanas pamācību citās valodās, lūdzu, apmeklējiet vietni certest.es/viasure/labeling. Pēc vietnes lapas atvēršanas izpildiet norādījumus, lai piekļūtu vajadzīgajai valodai. Ja nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar: viasure@certest.es.

NB Hvis du vil laste ned en bruksanvisning (IFU) på et annet språk, kan du gå inn på certest.es/viasure/labeling. Følg instruksjonene på nettsiden for å få tilgang til det språket du ønsker.. Hvis du trenger ytterligere informasjon, kan du sende en e-post til: viasure@certest.es.

PT Para transferir instruções de utilização (IFU) noutros idiomas europeus, aceda a certest.es/viasure/labeling. Uma vez lá, siga as instruções para acessar ao idioma que pretende. Se necessitar de informações adicionais, entre em contacto conosco através do: viasure@certest.es.

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

SV För att ladda ner bruksanvisningen på andra språk, gå in på certest.es/viasure/labeling och följ instruktionerna. Om du behöver ytterligare information, kontakta: viasure@certest.es.

SK Ak si chcete stiahnuť návody na použitie v iných jazykoch, prejdite na stránku certest.es/viasure/labeling. Po otvorení stránky postupujte podľa pokynov na prístup k požadovanému jazyku. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na: viasure@certest.es.

FI Lataa suomenkielinen turvallisuusopas osoitteesta certest.es/viasure/labeling. Seuraa annettuja ohjeita. Mikäli tarvitset lisätietoja, ota yhteyttä: viasure@certest.es.

Diliniz listede yoksa certest.es/viasure/labeling adresine danışın. Diliniz listede 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.....	8
4.	Verilen reaktifler	9
5.	Kullanıcı tarafından tedarik edilecek olan reaktifler ve ekipman.....	9
6.	Taşıma, depolama ve kullanım koşulları.....	10
7.	Kullanıcılar için önlemler.....	10
8.	Test prosedürü.....	12
8.1.	Numunelerin toplanması, taşınması ve saklanması.....	12
8.2.	Numunelerin hazırlanması ve DNA ekstraksiyonu	13
8.3.	PCR protokolü.....	13
8.3.1.	VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System için PCR test programı oluşturma	13
8.3.2.	BD MAX™ Raf kurulumu.....	18
8.3.3.	BD MAX™ Cihaz kurulumu.	19
8.3.4.	BD MAX™ sonuç raporu	20
9.	Sonuçların yorumlanması.....	20
10.	Testin kısıtlamaları	24
11.	Kalite kontrol.....	26
12.	Analitik Performans özellikleri	27
12.1.	Analitik lineerlik	27
12.2.	Analitik duyarlılık. Tespit Limiti (LoD).....	29
12.3.	Ölçüm aralığı	30
12.4.	Doğruluk.....	30
12.4.1.	Gerçeklik.....	30
12.4.2.	Hassasiyet.....	32
12.5.	Analitik özgüllük ve reaktivite	38
12.5.1.	Analitik Özgüllük.....	39

12.5.2. Analitik reaktivite	45
12.6. Metrolojik izlenebilirlik	46
13. Klinik performans özellikleri	46
14. Güvenlik ve Performans Özeti	47
Bibliyografi	48
IVD bileşenlerinin ve reaktiflerin sembolleri	48
Ticari markalar	48

TÜRKÇE

1. Kullanım amacı

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, sağlık uzmanı tarafından *M. genitalium* enfeksiyonundan şüphelenilen hastalardan alınan vajinal sürüntü örneklerinde ve kadın ve erkek idrar örneklerinde *Mycoplasma genitalium* DNA'sının ve makrolid direncine neden olan (*23S rRNA*'daki baz değişimlerinden kaynaklanan) spesifik nokta mutasyonlarının kalitatif tespiti için tasarlanmış otomatik bir qPCR testidir. Bu test, hastanın klinik belirti ve semptomları ve/veya epidemiyolojik risk faktörleri ile birlikte *M. genitalium* enfeksiyonunun teşhisinde ve makrolidlere karşı potansiyel direnç tespitinde yardımcı olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Pozitif sonuçlar, nükleik asit (NA) hedefinin var olduğunu gösterir ancak test tarafından saptanamayan diğer patojenlere ait nükleik asitlerin 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 DNA'nın ekstraksiyonu için kullanır ve ardından BD MAX™ sistemi için evrensel reaktifler ve atılabilir maddeler ile birlikte sağlanan reaktiflerin kullanıldığı qPCR'yi kullanır. DNA, örneklerden ekstrakte edildikten sonra qPCR kullanılarak çoğaltılır ve *M. genitalium* ve makrolid direnci ile ilişkili *23S rRNA* genindeki mutasyonlar için spesifik primerler ve floresan raportör boyası problemleri kullanılarak tespit edilir.

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 eğitimli klinik laboratuvar personeli tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

2. Özet ve Açıklama

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE), yaşam kalitesini etkileyen ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Mycoplasma genitalium (MG), erkeklerde gonokok kaynaklı olmayan üretrit (NGU) ve klamidya kaynaklı olmayan üretritin ve kadınlarda servisitinin yaygın bir nedeni olup pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite ve erken doğum ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Baumann et al., 2018; Jensen et al., 2022; van der Schalk et al., 2020). MG, hafif kavisli bir terminal organel yapısına sahip şişe şeklinde bir organizma olup konakçı epitel hücrelerine yapışarak ürogenital bölgede inflamasyona neden olabilir ve yüksek düzeyde ifade edilen doğuştan gelen bağışıklık sensörleri aracılığıyla akut inflamatuvar sinyalleri tetikleyebilir (Gnanadurai & Fifer, 2020). Bu mikroorganizma, bağımsız replikasyon yapabilen en küçük prokaryot olarak bilinen yavaş büyüyen bir organizmadır. Erkek ve kadın üreme organlarında kolonileşme kapasitesi nedeniyle son birkaç on yıl içerisinde cinsel yolla bulaşan bir patojen olarak ortaya çıkmıştır (Gnanadurai & Fifer, 2020; Jensen et al., 2022). Gebelik dönemindeki MG enfeksiyonu erken doğumla ilişkilendirilmiştir ve erken gebelik kaybı ve neonatal enfeksiyonlarda rol oynayabilir (Heavey, 2017). Chlamydia trachomatis ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarla birlikte bulunabilir. Bu da onun bağımsız etkilerini belirlemeyi zorlaştırır (Heavey, 2017).

Makrolidler pnömoni, sinüzit, farenjit, tonsillit, komplike olmayan deri enfeksiyonları ve otitis media veya *Helicobacter pylori* enfeksiyonu gibi çeşitli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Ancak gonokokkal ve klamidyal enfeksiyonlar gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların tedavisinde de yaygın olarak kullanılırlar (Patel & Hashmi, 2023). Etki mekanizması, bakteriyel 50S ribozomal alt birimine (peptidil transferaz bölgesine [V bölgesi] yakın) veya *23S rRNA*'nın A2058 ve A2059 (*Escherichia coli* numaralandırması) kalıntılarına bağlanma ve bakteriyel protein sentezinin durması aşamalarından oluşur (van der Schalk et al., 2020).

Makrolid direnci sorunu giderek büyümektedir. Küresel direnç oranları %30 ila %100 arasında değişmektedir (Gnanadurai & Fifer, 2020). Bakteriler, makrolidlere karşı iki mekanizmayla direnç geliştirir: tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler) ve rRNA metilasyonu. Ancak MG metilasyon için gerekli enzimlerden yoksun olduğundan, yalnızca SNP'ler aracılı hedef modifikasyonu yoluyla direnç geliştirebilir (van der Schalk et al., 2020). Direnç genellikle *23S rRNA*'daki A2058 veya A2059 pozisyonundaki tek bir baz mutasyonundan kaynaklanır (*Escherichia coli* numaralandırmasına göre). Bu mutasyon, bakteriyel uyum gücü üzerinde minimum etkiye sahiptir. Bu da bakterinin bulaşmaya devam etmesine olanak tanır (Gnanadurai & Fifer, 2020). Azitromisin, MG enfeksiyonlarının tedavisinde en sık kullanılan makroliddir. Ancak artık josamisin ve pristinamisin de önerilmektedir (Gnanadurai & Fifer, 2020; Jensen et al., 2022; van der Schalk et al., 2020).

MG'nin kültürünü yapmak zordur. Çünkü büyümesi haftalar ila aylar alır. Bu da standart duyarlılık testlerini uygulanamaz hale getirir. MG suşlarının Vero hücre kültürlerinde büyütülmesi kullanılarak yapılan antibiyotik duyarlılığı testleri, geleneksel et suyu dilüsyon yöntemlerine benzer sonuçlar verse de bu yaklaşım, birincil tanı veya çoğu referans laboratuvarı için uygun değildir (Gnanadurai & Fifer, 2020).

Hücre duvarının olmaması nedeniyle MG, Gram boyalı genital salgılarda görülemez. Ayrıca, *Mycoplasma pneumoniae* (Gnanadurai & Fifer, 2020) dahil diğer mikoplazmalarla çapraz reaktivite nedeniyle antikor bazlı seroloji testleri güvenilir değildir. Ancak polimeraz zincir reaksiyonu ve transkripsiyon aracılı amplifikasyon gibi nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT'ler), MG'nin doğru şekilde tespit edilmesini sağlar (Baumann et al., 2018; Heavey, 2017; Jensen et al., 2022). NAAT'ler çeşitli genital örneklerde uygulanabilir. Ancak MG testi için kadınlardan alınan vajinal sürüntü örnekleri ve erkeklerden alınan ilk idrar örnekleri en iyi sonuçları verir (Heavey, 2017). Yüksek antimikrobiyal direnç oranı nedeniyle, uygun tedaviyi yönlendirmek için genotipik direnç açısından eş zamanlı test yapılması önerilir (Gnanadurai & Fifer, 2020).

3. Prosedür ilkesi

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, vajinal sürüntü örneklerinde ve kadın ve erkek idrar örneklerinde *Mycoplasma genitalium* DNA'sının ve makrolid direnci ve duyarlılığı ile ilişkili spesifik genetik belirteçlerin eş zamanlı kalitatif tespiti ve ayırt edilmesi için tasarlanmıştır. DNA izolasyonundan sonra *M. genitalium* MgPa adezin geninin ve makrolid direnci ve duyarlılığı ile ilişkili spesifik nokta mutasyonlarına sahip *23S rRNA* geninin spesifik bir bölgesinin amplifikasyonu yoluyla, spesifik primerler ve floresan işaretli probalar kullanılarak *M. genitalium* ve makrolid direnci ve duyarlılığı genetik belirteçleri tanımlanır. Testin hedef kitlesi, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon belirtileri gösteren veya bu enfeksiyonun varlığından şüphelenilen kişiler, *M. genitalium* enfeksiyonu tanısı konmuş kişilerin cinsel partnerleri ve erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler (MSM), HIV pozitif kişiler ve cinsel sağlık kliniğine başvuran hastalar gibi yüksek riskli gruplardır.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, DNA polimerazının 5'ekzonükleaz aktivitesini temel alır. 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 *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in her bir tüpünde kararlı bir şekilde gerçek zamanlı PCR testi için gerekli olan tüm bileşenler (spesifik primerler/problar, dNTP'ler, tampon, polimeraz)¹, ayrıca numunenin bütünlüğünü izlemek, ekstraksiyon sürecini izlemek ve/veya polimeraz aktivitesinin inhibisyonunu sonlandırmak için endojen bir dahili kontrol (EIC) (insan *RNAse P* geni) bulunmaktadır. 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
Makrolid direnci	475/520 (FAM)	<i>23S rRNA</i>
Makrolid duyarlılığı	530/565 (HEX)	<i>23S rRNA</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i>	585/630 (ROX)	<i>MgPa adezin</i>
Endojen Dahili kontrol (EIC)	680/715 (Cy5.5)	<i>RNAse P</i>

Tablo 1. Hedef, kanal ve genler.

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

4. Verilen reaktifler

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilen aşağıdaki maddeleri ve reaktifleri içerir:

Reaktif/Materyal	Açıklama	Konsantrasyon Aralığı	Kod	Miktar
<i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance reaction tube	Lioprotektörler ve Stabilizatörler	±6 g/100 mL*	1F 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 Çözeltisi Karışımı	±13 mM	11 folyo	24 şeffaf tüp içeren 1 poşet
	Tampon (TRIS, pH)	±67 mM		

Tablo 2. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ile sağlanan reaktifler ve malzemeler, Kat. N°. 444224.

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

5. Kullanıcı tarafından tedarik edilecek olan reaktifler ve ekipman

Aşağıdaki listede, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'da bulunmayan ancak kullanım için gerekli olan 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 kılavuzunu uygulamalıdır.

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 tüplerinin bulunduğu alüminyum poşet açıldıktan sonra ürün 2-30°C'de 28 gün içinde 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>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C.	Kullanmadan önce: Kit etiketinde belirtilen raf ömrü boyunca 2-30°C.	* Her bir bileşenin kullanım koşullarına bakın.
<i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance reaction tube (1F 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 *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ve her bir bileşen için taşıma, saklama ve kullanım koşullarının özeti.

7. Kullanıcılar için önlemler

- 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 *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System kullanılmadan önce VIASURE ürününün kullanım talimatları ve BD MAX™ Sistemi 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 başka PCR testlerinin yapıldığı durumlarda, VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System, BD MAX™ ExK™ TNA-3 extraction kit, bunun için gerekli herhangi bir reaktif ile Test ve BD MAX™ Sisteminin 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. Kontaminasyondan ve cilt, gözler ve giysilerle temastan kaçın.
- 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 Assays 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 *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, Copan eSwab® (Copan's Liquid Amies Elution Swab) kullanılarak klinisyen tarafından alınan vajinal sürüntü örnekleri ve steril, koruyucu içermeyen numune toplama kabına kendi kendine alınan erkek ve kadın ilk idrar örnekleri kullanılarak test edilmiştir. Diğer numune türleri kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

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. Moleküler testler için alınan örnekler, nükleik asitlerin saklama sırasında bozulmaması için kontrollü koşullarda saklanmalıdır. Numune ve nükleik asitlerin bozulmasını önlemek için tekrarlanan donma-çözülme döngülerinden kaçınılmalıdır.

Klinik numuneler uygun laboratuvar talimatlarına ve/veya laboratuvar politikaları kılavuzuna uygun şekilde toplanmalı, taşınmalı ve saklanmalıdır.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ile Copan eSwab® kullanılarak toplanan negatif vajinal matris ve referans makrolidlere duyarlı suşu (Amplirun® Total Macrolide Resistant MGE Control) ile 3xLoD konsantrasyonunda zenginleştirilmiş kadın ve erkek idrar matrisi kullanılarak bir iç stabilite çalışması yapılmıştır. Kararlılık, iki farklı test ile analiz edilmiştir: birincil kararlılık

(25°C: 4 saat ve 2 gün; 4°C: 1 ve 2 gün; -20°C: 12 ay) ve iç içe stabilite. İç içe stabilite testi için 25°C'de 4 saat inkübe edilen örnekler ve 4°C'de 1 gün inkübe edilen örnekler, örnek tampon tüpüne (SBT) eklendikten 3 gün sonra analiz edilmiştir; 25°C'de 2 gün inkübe edilen örnekler ve 4°C'de 2 gün inkübe edilen örnekler, SBT'ye eklendikten 7 gün sonra analiz edilmiştir. Ayrıca numuneler, beş donma (-80°C'de) ve çözülme (25°C'de) döngüsünden geçirildikten sonra analiz edilmiştir. Sonuçlar, test edilen tüm koşullarda depolanan numunelerin iyi bir performans sergilediğini ve başlangıçta belirtilen kabul kriterlerini karşıladığını göstermiştir.

8.2. Numunelerin hazırlanması ve DNA ekstraksiyonu

Numune hazırlama işlemini kullanılan ekstraksiyon kiti olan BD MAX™ ExK™ TNA-3'ün kullanım kılavuzundaki önerilere uyararak gerçekleştirin.

1. Bir BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube içine 400 µL vajinal sürüntü veya 750 µL idrar örneği pipetleyin ve tüpü bir septum başlığıyla kapatın. Numuneyi 1 dakika boyunca yüksek hızda vorteksleyerek tamamen karıştırın. BD MAX™ System Operation'a (Kullanımına) geçin.

Not: Vorteksleme işleminin çalıştırma işleminden birkaç dakika önce yapıldığından emin olun. Aynı BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube yeniden test için kullanılıyorsa, örneğin uygun şekilde homojenleşmesini sağlamak için testi başlatmadan birkaç dakika önce tüpü manuel olarak çalkalamak önerilir.

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 *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System için PCR test programı oluşturma

Not: VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System için test oluşturduysanız 8.3.1 adımını atlayarak doğrudan 8.3.2 adımına 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 MGM.

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" (Master Karışım Formatı) açılır menüsünde, "Type 5: Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer" (Tip 5: Rehidrasyon Tamponu ile Konsantre Liyofilize MM)'yi seçin.
- 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 (birim))
<i>Lysis Heat Time</i> (Lizis Isı Süresi)	15 (min)
<i>Lysis Temperature</i> (Lizis Sıcaklığı)	55 (°C)
<i>Sample Tip Height</i> (Örnek Ucu Yüksekliği)	1600 (steps)
<i>Sample Volume</i> (Örnek Hacmi)	500 (µL) (idrar örneği protokolü) 425 (µL) (vajinal örnek protokolü)
<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. Yok = Geçerli değil.

- 7) "Ct Calculation" (Ct Hesaplaması) alanında "Call Ct at Threshold Crossing" (Eşiğin Geçilmesi Halinde Ct'yi Ara)'yi 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:
 - a. Snap-In 2 Barcode (Snap-In 2 Barkodu): 1F (*Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* reaction tube ile ilgili olarak).
 - b. Snap-In 3 Barcode (Snap-In 3 Barkodu): 11 (Rehydration Buffer tube için)

"PCR Settings" (PCR Ayarları) sekmesinde:

- 9) "PCR settings" (PCR ayarları) alanında Tablo 5'te belirtilen aşağıdaki parametreleri girin: "Alias" (Takma ad) (en fazla yedi alfanümerik karakter), "PCR Gain" (PCR Kazancı), "Threshold" (Eşik), "Ct Min" ve "Ct Max".

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Takma İsim)	<i>PCR Gain</i> (PCR Kazancı)	<i>Threshold</i> (Eşik)	<i>Ct Min</i> (Ct Min)	<i>Ct Max</i> (Ct Maks)
475/520 (FAM)	Res	40	200	0	40
530/565 (HEX)	Sen	40	200	0	40
585/630 (ROX)	Mg	40	200	0	40
630/665 (Cy5)	-	-	-	-	-
680/715 (Cy5.5)	EIC	60	200	0	35/40*

Tablo 5. PCR settings (PCR ayarları).

Not: Her kanal için yukarıda listelenen minimum eşik değerlerinin başlangıç noktası olarak ayarlanması önerilir; ancak eşiklerin floresans eğrilerinin üstel fazı içinde ve herhangi bir arka plan sinyalinin üzerinde yer aldığından emin olmak için nihai ayarlar sonuç yorumlama sırasında son kullanıcı tarafından belirlenmelidir. Farklı sinyal yoğunlukları nedeniyle eşik değeri farklı cihazlarda değişiklik gösterebilir.

* İdrar örneklerinde insan hücreleri sayısındaki değişkenlik nedeniyle endojen dahili kontrol (EIC) hedefi için Cut-off değeri, uygun örnek toplama işleminin yapılmasını sağlamak amacıyla vajinal sürüntü örnekleri için 35, kadın ve erkek idrar örnekleri için 40 olarak ayarlanmıştır.

10) "Color compensation" (Renk telafisi) alanına aşağıdaki parametreleri girin (Tablo 6).

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

Tablo 6. "Color compensation" (Renk telafisi) parametreleri.

"Melt Settings" (Erime Ayarları) sekmesinde herhangi bir işlem yapmaya gerek yoktur; bu sekme 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 7). Yeni bir aşama eklemek için "Add" (Ekle) düğmesine tıklayın ve gerekli tüm aşamalar tanımlanana kadar bu işlemi tekrarlayın.

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

<i>Step (Adım)</i>	<i>Step name (Adım İsmi)</i>	<i>Profile Type (Profil Tipi)</i>	<i>Cycles (Döngüler)</i>	<i>Time (s) (Süreler)</i>	<i>Temperature (Sıcaklık)</i>	<i>Detect (Tespit)</i>
Initial denaturation (Başlangıç denatürasyonu)	IN- denaturation	Hold	1	120	95°C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) (Denatürasyon ve Yeniden Birleştirme/Genişletme (Veri toplama))	Annealing/Extension	2- Temperature	45	10	95°C	-
				58	60°C	✓

Tablo 7. PCR protokolü.

“Result Logic” (Sonuç Mantığı) sekmesinde:

- 12) “Target” (Hedef) alanına hedefinizin adını yazın: ör. Res (en fazla yedi alfanümerik karakter). Her bir hedef için (ör. Sen veya Mg) 12-15. adımları tekrarlayın ve tanımlanan hedefe ilişkin tabloları izleyin.
- 13) Hedef sonuç analizine istenen dalga boylarını (PCR kanalları) dahil etmek için “Analyze” (Analiz et) onay kutusunu tıklayın (Tablolar 8-10).

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

Tablo 8. Res (Makrolid dirençli) hedefi için “Result logic” (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

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

Tablo 9. Sen (Makrolid duyarlılığı) hedefi için “Result logic” (Sonuç mantığı) sekmesinde PCR kanalları seçimi.

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

Tablo 10. Mg (*Mycoplasma genitalium*) 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 vajinal örnek tüpü için tablo 11-13’ü, idrar örnekleri için tablo 14-16’yı izleyin.

Vajinal sürüntü örnekleri

<i>Result</i> (Sonuç)	Res (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 11. Sonuç türleri kombinasyonu ve vajinal örnek protokolünde Res (Makrolid direnci) hedefi için Sonuç mantığı listesidir. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözülmemiş).

<i>Result</i> (Sonuç)	Sen (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 12. Sonuç türleri kombinasyonu ve vajinal örnek protokolünde Sen (Makrolid duyarlılığı) hedefi için Sonuç mantığı listesidir. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

<i>Result</i> (Sonuç)	Mg (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 13. Sonuç türleri kombinasyonu ve vajinal örnek protokolünde Mg (*Mycoplasma genitalium*) hedefi için Sonuç mantığı listesidir. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

İdrar örnekleri

<i>Result</i> (Sonuç)	Res (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
POS	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 14. Sonuç türleri kombinasyonu ve idrar örneği protokolünde Res (Makrolid direnci) hedefi için Sonuç mantığı listesidir. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

<i>Result</i> (Sonuç)	Sen (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
POS	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 15. Sonuç türleri kombinasyonu ve idrar örneği protokolünde Sen (Makrolid duyarlılığı) hedefi için Sonuç mantığı listesidir. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

<i>Result</i> (Sonuç)	Mg (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Geçerli)	Valid (Geçerli)
POS	Valid (Geçerli)	Invalid (Geçersiz)
NEG	Invalid (Geçersiz)	Valid (Geçerli)
UNR	Invalid (Geçersiz)	Invalid (Geçersiz)

Tablo 16. Sonuç türleri kombinasyonu ve idrar örneği protokolünde Mg (*Mycoplasma genitalium*) hedefi için Sonuç mantığı listesidir. Mevcut sonuçlar POS (Pozitif), NEG (Negatif) ve UNR'dir (Çözümlememiş).

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

- i. Res (475/520), Sen (530/565) veya Mg (585/630) kanalları için sonuç türü, elde edilen Ct değeri ≤ 40 ise "Valid" (Geçerli), elde edilen Ct değeri > 40 ise "Invalid" (Geçersiz) olarak kabul edilir.
- ii. EIC (680/715) kanalı için sonuç türü, elde edilen Ct değeri vajinal sürüntüler için ≤ 35 ve idrar örneği için ≤ 40 ise "Valid" (Geçerli), elde edilen Ct değeri sırasıyla > 35 ve > 40 ise "Invalid" (Geçersiz) olarak kabul edilir.

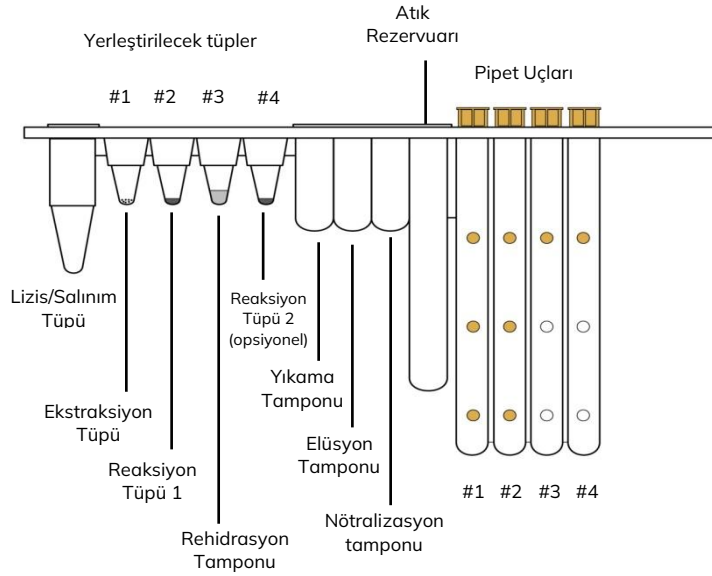
* İdrar örneklerinde EIC hedefi için Cut-off değeri 40 olmasına rağmen, EIC'de amplifikasyon eğrisi gözlenmeyebilir. Bu durum, Res veya Sen hedefi ve Mg hedefi için pozitif sinyal gözlenmesi durumunda geçerlidir. Bu durumda Sonuç mantığı POS (pozitif) olur. Bölüm 9'a bakın. Sonuçların yorumlanması.

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 Tube'u (B4) (beyaz folyo) koruyucu poşetlerinden çıkarın. Ekstraksiyon Tüpünü/Tüplerini (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 sayıda *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* reaction tube (1F folyo) belirleyin ve bunları şeritteki ilgili konumlara oturtun (2. yerleştirme pozisyonu, raftaki yeşil renkli kodlama). 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.

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 MGM (eğer test oluşturulmamışsa 8.3.1 bölümüne bakın).
- 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 “Inventory” (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) öğesinin doğru şekilde eşleştiğinden emin olun.
- 6) Hazırlanan Sample Buffer Tube öğesini (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) Ya listenizdeki çalıştır tuşuna çift tıklayın ya da “view”a (görüntüle düğmesi) basın.
- 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 ilişkin ayrıntılı açıklamalar için BD MAX™ System Kullanıcı Kılavuzu'na başvurun.

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 Ct değeri, herhangi bir amplifikasyon işleminin gerçekleşmediğini, yazılım tarafından herhangi bir Ct değeri hesaplanmadığını veya hesaplanan Ct değerinin belirtilen eşik değerin altında ya da belirlenen Ct Maks'ın (Cut-off) üzerinde olduğunu gösterir.
- Diğer herhangi bir Ct değeri, amplifikasyon eğrisi ile ilintili olarak ve Tablo 17 ve 18'de verilen numune yorumlama kılavuzların kullanılarak tanımlanan sonuç mantığına göre yorumlanmalıdır.

Amplifikasyon karışımının doğru çalıştığını doğrulamak için Endojen Dahili Kontrol (EIC) sinyalini kontrol edin. Ek olarak, herhangi bir BD MAX™ System hatası raporu olup olmadığını kontrol edin. Tanımlanan sonuç mantığına göre, Mg hedefi ve Res veya Sen hedefi için pozitif sinyal gözlenmesi durumunda, idrar örneklerinde EIC amplifikasyon eğrisi gözlenmeyebilir. Hasta için ayrı ayrı idrar örneklerinin yorumlanmasıyla ilgili bilgileri dikkatle okuyun (Tablo 18).

Sonuçlar aşağıdaki tabloları kullanarak okunmalı ve analiz edilmelidir:

Vajinal sürüntü örnekleri için sonuçların yorumlanması

Makrolidlere dirençli (hedef adı: Res)	Makrolidlere duyarlılık (hedef adı: Sen)	<i>M. genitalium</i> (hedef adı: Mg)	Hastanın bireysel numunelerinin yorumlanması
NEG	POS	POS	Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç DNA'sı tespit edilmedi
POS	NEG	POS	Makrolidlere direnç ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edilmedi
POS	POS	POS	Makrolidlere direnç, Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
POS	POS	NEG	Makrolidlere direnç ve Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edildi, <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
POS	NEG	NEG	Makrolidlere direnç DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
NEG	POS	NEG	Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
NEG	NEG	POS	<i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç ve Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ^{1,2}
NEG	NEG	NEG	Makrolidlere direnç, Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi
UNR	UNR	UNR	PCR reaksiyonunda inhibitörlerin olması, örneklerin tespit limitinin altında olması ya da örnek işleme ve/veya amplifikasyon adımlarında genel bir sorun (hata kodu ile rapor edilmemiş) meydana gelmesi durumunda Çözülenmemiş (UNR) Sonuç elde edilir. ³
IND	IND	IND	Belirsiz tahlil sonucu (IND). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Bir hata koduna bağlı cihaz arızası durumunda gösterilen tahlil sonucu. ⁴
INC	INC	INC	Eksik tahlil sonucu (INC). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Çalışmanın tamamlanamaması durumunda gösterilen tahlil sonucu. ⁴

Tablo 17. Vajinal sürüntü örnekleri için örnek yorumu.

1 Testin tekrarlanması gerekir. Aynı örnek tampon tüpünden (SBT) veya birincil örnekten yeni bir SBT hazırlayarak testi tekrarlanmasını önerilir. Kesin sonuç elde edilemeyen durum devam ederse yeni bir örnek alın (mümkünse daha konsantre) ve testi tekrarlayın.

NOT: Vajinal sürüntü örnekleri, 25°C veya 4°C'de saklandığında 2 güne kadar SBT'ye aktarılmadan saklanabilir. Aynı SBT'den yeniden test yapma durumunda, örneğin uygun şekilde homojenleşmesini sağlamak için SBT'yi manuel olarak çalkalamak önerilir. Vajinal sürüntü örneklerinin SBT'de 25°C veya 4°C'de azami 7 gün saklanabileceğini unutmayın (daha önce 25°C'de veya 4°C'de azami 2 gün saklanmışsa).

2 Kit, makrolid direnci ile ilişkili olan aşağıdaki mutasyonları tespit eder: *23S rRNA* geni (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). Başka bir mutasyonun varlığı durumunda, kitin bu mutasyonun tespiti için doğrulaması yapılmadığından, ROX kanalında (*M. genitalium* tespiti) amplifikasyon gözlemlenecek, FAM ve HEX kanallarında (sırasıyla makrolid direnci ve makrolid duyarlılığı tespiti) ise amplifikasyon gözlemlenmeyecektir.

3 Endojen Dahili Kontrol (EIC) dikkate alınabilmesi için amplifikasyon sinyali Ct değeri ≤ 35 olan bir sinyal göstermelidir. EIC için bir sinyal yoksa veya Ct değeri > 35 ise sonuç Çözümlememiş (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. Hedef genlerin sonuçları geçersiz olduğunda (Ct > 40), aynı SBT'den veya birincil örnekten yeni bir SBT hazırlayarak testi tekrarlanmasını gerekir. Yeniden UNR sonucu elde edilirse iki senaryo göz önünde bulundurulmalıdır. Birincisi, örneğin konsantrasyonu LoD'nin altında olabilir. Bu nedenle daha konsantre bir örnek elde edilmesi önerilir. İkincisi, PCR reaksiyonunda potansiyel inhibitörlerin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle bu örneklerin 1/10 oranında seyreltilmesi önerilir. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.
- II. Makrolidlere dirençli, Makrolidlere duyarlı ve/veya *M. genitalium* hedefli genlerinin sonuçları geçerli olduğunda (Ct ≤ 40) hedefe özgü nükleik asitlerin tercihli amplifikasyonu nedeniyle yüksek konsantrasyona sahip örnekleri test ederken EIC'den amplifikasyon görülmeyebilir ya da Ct değeri > 35 olan bir amplifikasyon görülebilir. Gerekli görüldüğünde bu örnekleri 1/10 oranında seyreltin, Örnek Buffer Tube (SBT) tekrar hazırlayın ve testi yeniden uygulayın. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.

4 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.

İdrar örnekleri için sonuçların yorumlanması

Makrolidlere dirençli (hedef adı: Res)	Makrolidlere duyarlılık (hedef adı: Sen)	<i>M. genitalium</i> (hedef adı: Mg)	Hastanın bireysel numunelerinin yorumlanması
NEG	POS	POS	Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç DNA'sı tespit edilmedi
POS	NEG	POS	Makrolidlere direnç ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edilmedi
POS	POS	POS	Makrolidlere direnç, Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
POS	POS	NEG	Makrolidlere direnç ve Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edildi, <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹

Makrolidlere dirençli (hedef adı: Res)	Makrolidlere duyarlılık (hedef adı: Sen)	<i>M. genitalium</i> (hedef adı: Mg)	Hastanın bireysel numunelerinin yorumlanması
POS	NEG	NEG	Makrolidlere direnç DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
NEG	POS	NEG	Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ¹
NEG	NEG	POS	<i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç ve Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edilmedi. KESİN OLMAYAN SONUÇ ^{1,2}
NEG	NEG	NEG	Makrolidlere direnç, Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edilmedi
UNR	POS	POS	Makrolidlere duyarlılık ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere direnç DNA'sı tespit edilmedi ³
POS	UNR	POS	Makrolidlere direnç ve <i>M. genitalium</i> DNA'sı tespit edildi, Makrolidlere duyarlılık DNA'sı tespit edilmedi ³
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. ⁴
POS	POS	UNR	Çözümlememiş (UNR) – Testi Tekrarlayın ¹
POS	UNR	UNR	Çözümlememiş (UNR) – Testi Tekrarlayın ¹
UNR	POS	UNR	Çözümlememiş (UNR) – Testi Tekrarlayın ¹
UNR	UNR	POS	Çözümlememiş (UNR) – Testi Tekrarlayın ¹
IND	IND	IND	Belirsiz tahlil sonucu (IND). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Bir hata koduna bağlı cihaz arızası durumunda gösterilen tahlil sonucu. ⁵
INC	INC	INC	Eksik tahlil sonucu (INC). BD MAX™ System arızası nedeniyle. Çalışmanın tamamlanamaması durumunda gösterilen tahlil sonucu. ⁵

Tablo 18. İdrar örnekleri için örnek yorumu.

1 Testin tekrarlanması gerekir. Aynı örnek tampon tüpünden (SBT) veya birincil örnekten yeni bir SBT hazırlayarak testi tekrarlanmasını önerilir. Kesin sonuç elde edilemeyen durum devam ederse yeni bir örnek alın (mümkünse daha konsantre) ve testi tekrarlayın.

NOT: İdrar örnekleri, 25°C'de saklandığında 4 saat, 4°C'de saklandığında 1 gün boyunca SBT'ye aktarılmadan saklanabilir. Aynı SBT'den testin tekrarlanması durumunda, örneğin uygun şekilde homojenize edilmesini sağlamak için SBT'nin elle çalkalanması önerilir. İdrar örnekleri, 25°C'de 3 gün boyunca (daha önce 25°C'de azami 4 saat saklanmışsa) veya 4°C'de 3 gün boyunca (daha önce 4°C'de azami 1 gün saklanmışsa) SBT'de saklanabilir.

2 Kit, makrolid direnci ile ilişkili olan aşağıdaki mutasyonları tespit eder: *23S rRNA* geni (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). Başka bir mutasyonun varlığı durumunda, kitin bu mutasyonun tespiti için doğrulanması yapılmadığından, ROX kanalında (*M. genitalium* tespiti) amplifikasyon gözlemlenecek, FAM ve HEX kanallarında (sırasıyla makrolid direnci ve makrolid duyarlılığı tespiti) ise amplifikasyon gözlemlenmeyecektir.

3 İdrar örneklerinde Endojen Dahili Kontrol (EIC) hedefi için Cut-off değeri 40 olarak ayarlanmış olsa da, idrardaki insan hücresi sayısının düşük olması nedeniyle, hem makrolid direnci (FAM kanalı) veya duyarlılığı (HEX kanalı) hedefinde hem de Mycoplasma genitalium (ROX kanalı) hedefinde pozitif sinyal olması durumunda, EIC'de amplifikasyon eğrisinin gözlenmemesine izin verilir. Bu durumda, yanlış pozitif sonuç bildirilmesi riski yoktur. Çünkü amplifikasyonun iki farklı kanalda eş zamanlı olarak gözlenmesi gerekir.

4 EIC için amplifikasyon sinyali gösteren Ct değeri ≤ 40 olmalıdır. EIC için bir sinyal yoksa veya Ct değeri > 40 ise sonuç Çözümlememiş (UNR) olarak kabul edilir ve testin tekrarlanması gerekir. Testi aynı SBT'den veya birincil örnekten yeni bir SBT hazırlayarak tekrarlamamız ya da daha konsantre bir örnek elde etmeniz önerilir. Çözümlememiş (UNR) sonucun, PCR reaksiyonundaki inhibitörlerin varlığından kaynaklanabileceği de belirtilmelidir. Bu durumlarda, bu örnekleri 1/10 oranında seyreltilmesi önerilir. Laboratuvar yönergelerini ve/veya mikrobiyoloji laboratuvarı politika kılavuzlarını uygulayın.

5 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. Harici kontrol hatası meydana geldiğinde yeniden test edilmesi gerekir.

Devam eden bir belirsiz sonuç durumunda, kullanım kılavuzunun, 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.
- VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System yalnızca vajinal sürüntü ve kadın ve erkek idrarı ile 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.
- Tespit edilecek bir hedef yoksa BD MAX™ Sisteminin boş kanallarında olası karışma gözlemlenebilir, bu nedenle sonuçlar yorumlanırken yalnızca bunların yükseltildiği kanalların seçilmesi gerekir. Sorularınız için lütfen viasuresupport@certest.es ile iletişime geçin.
- 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.
- Tespit sınırının altındaki son derece düşük hedef seviyeleri tespit edilebilir, ancak sonuçlar tekrarlanabilir olmayabilir.
- Bu aralığın üstünde veya altında konsantrasyonlara sahip numuneler hatalı sonuçlar verebileceğinden, lütfen tahlilin amaçlanan ölçüm aralığına dikkat edin.
- Yüksek konsantrasyonlarda hedef DNA içeren makrolidlere dirençli *M. genitalium* ve/veya makrolidlere duyarlı *M. genitalium* numunelerinin çapraz kontaminasyonu nedeniyle veya önceki reaksiyonlardan kalan PCR ürünleriyle kontaminasyonu nedeniyle yalancı pozitif sonuçların ortaya çıkma olasılığı bulunmaktadır.
- Yalancı Negatif sonuçlar, aşağıdakiler dahil çeşitli faktörlerden ve bunların kombinasyonlarından kaynaklanabilir:
 - Numunelerin uygun olmayan şekilde toplanması, taşınması, depolanması ve/veya muamele yöntemleri.
 - Uygun olmayan işleme prosedürleri (DNA ekstraksiyonu dahil).
 - Numunelerin taşınması/depolanması ve/veya işlenmesi sırasında DNA'nın bozulması.
 - Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, yeni veya bilinmeyen *M. genitalium* suşlarının ya da Makrolid direnci ve Makrolid duyarlılığı genetik belirteçlerinin tespitini etkileyebilir.
 - Örnekteki bakteriyel yükün test için tespit sınırının altında olması.
 - qPCR inhibitörlerinin veya diğer türden müdahale edici maddelerin varlığı. Enfeksiyonu önlemek için veya enfeksiyonun tedavisi sırasında kullanılan aşuların, bazı antiviral terapötiklerin, antibiyotiklerin, kemoterapötiklerin, immünosupresan ilaçların veya antifungallerin etkisi değerlendirilmemiştir.
 - Karışan maddelerin etkisi sadece bu kullanım kılavuzunun 12.5.1 (müdahale edici maddelerin incelenmesi) bölümünde belirtilenler için değerlendirilmiştir. Lütfen, 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 kılavuzuna ve test prosedürüne uyulmaması.
- Kit, makrolid direnci ile ilişkili olan aşağıdaki mutasyonları tespit eder: *23S rRNA* geni (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). Daha az yaygın olan A2059T mutasyonunu içeren makrolid dirençli *M. genitalium* suşu cihaz tarafından tespit edilemez. Bu durumda, ROX kanalında (*M. genitalium* tespiti) amplifikasyon gözlemlenebilir ancak FAM ve HEX kanallarında (sırasıyla makrolid direnci ve makrolid duyarlılığı tespiti) amplifikasyon gözlemlenmeyebilir.

- Pozitif test sonucu, mutlaka canlı mikroorganizma varlığını göstermez ve bu mikroorganizmaların bulaşıcı olduğu veya klinik semptomlara neden olan ajanlar olduğu anlamına gelmez. Ancak pozitif bir sonuç, makrolidlere dirençli *M. genitalium* ve makrolidlere duyarlı *M. genitalium* hedef dizilerinin varlığını gösterir.
- Negatif sonuçlar, bir klinik örnekte makrolidlere dirençli ve/veya makrolidlere duyarlı *M. genitalium* DNA'sının varlığını dışlamaz ve tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için tek dayanak olarak kullanılmamalıdır. *M. genitalium*'un neden olduğu enfeksiyon sırasında tepe mikrobik seviyeler için optimum numune tipleri ve zamanlaması belirlenmemiştir. Patojeni tespit etmek için aynı hastadan birden fazla numune (tip ve zaman noktası) alınması gerekebilir.
- Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) ve/veya antimikrobiyal direnci için yapılan tanı testleri negatifse ve klinik gözlemler, hasta öyküsü ve epidemiyolojik bilgiler *M. genitalium* 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.
- Pozitif ve negatif prediktif değerler, tüm in vitro tanı testlerinde prevalansa son derece bağlıdır. VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System performansı, prevalansa ve test edilen popülasyona bağlı olarak değişiklik gösterebilir.
- VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System kullanıldığında Çözümlememiş, Belirsiz veya Eksik sonuçlar elde edilirse, testin tekrarlanması 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

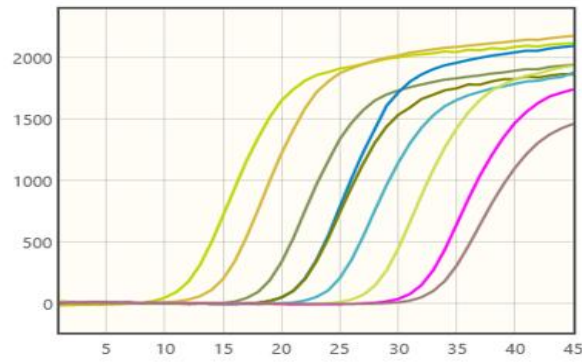
VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System her bir reaksiyon tüpünde tekniğin doğru performansını teyit eden bir Endojen Dahili Kontrol (EIC) içerir. Ayrıca, harici kontrollerin (EPC ve ENC) kullanılması, testin performansını doğrulamayı sağlar. Harici kontroller, 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

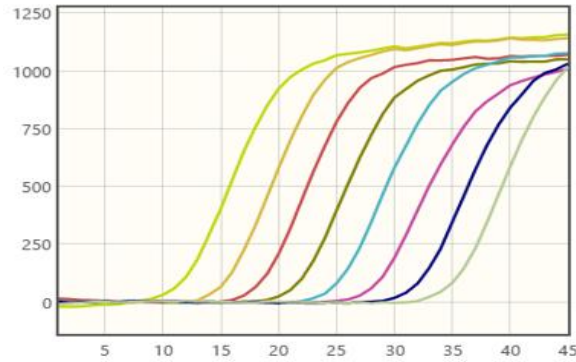
12.1. Analitik lineerlik

Testin doğrusallığı, makrolidlere duyarlı veya makrolidlere dirençli *M. genitalium*'a ait spesifik ve sentetik DNA'nın bilinen bir konsantrasyonunu içeren vajinal matris, kadın ve erkek idrar örneklerinin on kat ardışık seyreltisi test edilerek belirlenmiş ve doğrulanmıştır ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L arası). Ct değerlerinin aritmetik ortalaması, standart sapması ve varyasyon katsayısı ile PCR reaksiyonunun verimliliği ve regresyon katsayısı hesaplanmıştır. Değerlendirilen matrislerden biriyle yapılan bir testten elde edilen amplifikasyon grafiği örnekleri aşağıda verilmiştir.

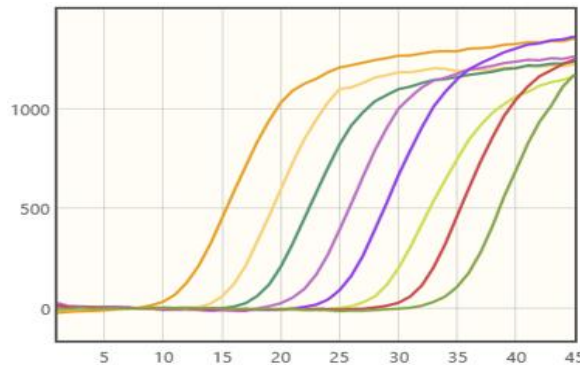
Şekil 2. Makrolidlere duyarlı *M. genitalium* (*23S rRNA* geni [yabanıl tip] + *MgPA adezin* geni) sentetik DNA şablonunun ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L) dilüsyon serileri, BD MAX™ System (530/565 [HEX] kanalı) ile çalıştırılmıştır.



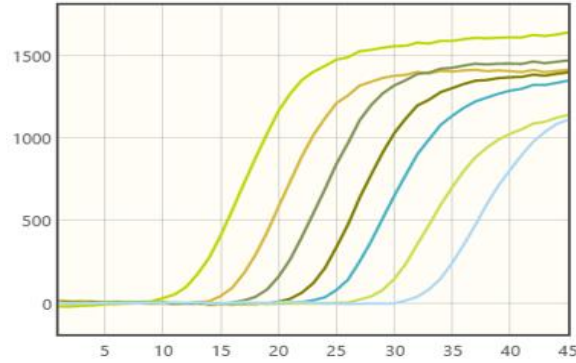
Şekil 3. Makrolidlere dirençli *M. genitalium* (*23S rRNA* geni [A2058C mutasyonu] + *MgPA adezin* geni) sentetik DNA şablonunun ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L) dilüsyon serileri, BD MAX™ System (475/520 [FAM] kanalı) ile çalıştırılmıştır.



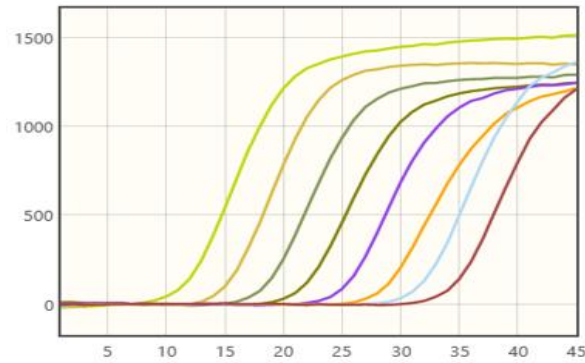
Şekil 4. Makrolidlere dirençli *M. genitalium* (*23S rRNA* geni [A2058G mutasyonu] + *MgPA adezin* geni) sentetik DNA şablonunun ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L) dilüsyon serileri, BD MAX™ System (475/520 [FAM] kanalı) ile çalıştırılmıştır.



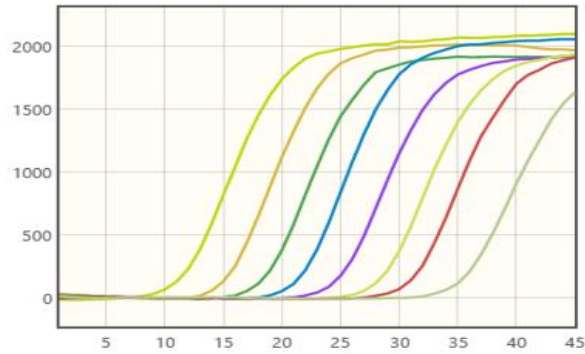
Şekil 5. Makrolidlere dirençli *M. genitalium* (*23S rRNA* geni [A2058T mutasyonu] + *MgPA adezin* geni) sentetik DNA şablonunun ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L) dilüsyon serileri, BD MAX™ System (475/520 [FAM] kanalı) ile çalıştırılmıştır.



Şekil 6. Makrolidlere dirençli *M. genitalium* (*23S rRNA* geni [A2059C mutasyonu] + *MgPA adezin* geni) sentetik DNA şablonunun ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L) dilüsyon serileri, BD MAX™ System (475/520 [FAM] kanalı) ile çalıştırılmıştır.



Şekil 7. Makrolidlere dirençli *M. genitalium* (*23S rRNA* geni [A2059G mutasyonu] + *MgPA adezin* geni) sentetik DNA şablonunun ($2E+07$ ila $2E+00$ kopya/ μ L) dilüsyon serileri, BD MAX™ System (475/520 [FAM] kanalı) ile çalıştırılmıştır.



12.2. Analitik duyarlılık. Tespit Limiti (LoD)

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System'in analitik duyarlılığı veya tespit limiti (LoD) vajinal matris, kadın ve erkek idrar örnekleri kullanılarak üç parti ile analiz edilmiştir. Kullanılan referans suşlar veya sentetik DNA (uygun suş bulunmadığında) aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

Hedef		Suş/Sentetik DNA	Harici Referans
Makrolidlere duyarlı + <i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>23S rRNA</i> geni (yabani tip) + <i>MgPA adezin</i> geni	<i>Mycoplasma genitalium</i> M30 suşu	49895™
Makrolidlere dirençli + <i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>23S rRNA</i> geni (A2058C mutasyonu) + <i>MgPA adezin</i> geni	Sentetik DNA (MGRXPC)	Yok
	<i>23S rRNA</i> geni (A2058G mutasyonu) + <i>MgPA adezin</i> geni	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	MBTC029
	<i>23S rRNA</i> geni (A2058T mutasyonu) + <i>MgPA adezin</i> geni	Sentetik DNA (MGRXPC)	Yok
	<i>23S rRNA</i> geni (A2059C mutasyonu) + <i>MgPA adezin</i> geni	Sentetik DNA (MGRXPC)	Yok
	<i>23S rRNA</i> geni (A2059G mutasyonu) + <i>MgPA adezin</i> geni	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	MBTC029

Tablo 19. Tespit Limiti testinde kullanılan referans suşlar ve sentetik DNA.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System, aşağıdaki tabloda belirtilen saptama sınırını göstermiştir. Pozitif oranı \geq %95'tir.

Tespit Limiti (LoD) (kopya/ μ L)						
Matris	Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i>	Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2059G)	Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2058G)	Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2058C)	Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2058T)	Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2059C)
Kadın idrarı	3,33E-02	3,00E+00	9,99E-01	6,00E+00	6,00E+00	2,00E+00
Erkek idrarı	1,00E-01	9,00E-01	3,00E-01	2,00E+00	2,00E+00	2,00E+00
Vajinal	1,00E-01	2,70E+00	3,33E-01	2,00E+00	6,00E+00	2,00E+00

Tablo 20. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System'in Tespit limiti.

Dolayısıyla elde edilen sonuçlar, VIASURE cihazının duyarlılığının üretim partileri genelinde tutarlı ve güvenilir olduğunu göstermektedir.

12.3. Ölçüm aralığı

Testin ölçüm aralığı, makrolidlere duyarlı *M. genitalium* ve makrolidlere dirençli *M. genitalium*'a ait bilinen konsantrasyonda spesifik ve sentetik DNA içeren on kat ardışık seyreltisi test edilerek belirlenmiştir. Sonuçlar, aşağıdaki tabloda belirtilen ölçüm aralığında hedeflerin doğru şekilde tespit edildiğini doğrulamıştır:

Hedef	Ölçüm aralığı (kopya/µL)					
	Kadın idrarı matrisi		Erkek idrarı matrisi		Vajinal matris	
Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i>	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2059G)	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2058G)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00
Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2058C)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2058T)	2E+07	2E+00	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01
Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> (A2059C)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00

Tablo 21. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ölçüm aralığı.

Sonuç olarak, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in ölçüm aralığı başlangıçta belirtilen kabul doğrulama kriterlerine göre başarıyla belirlenmiştir; bu da geniş bir bakteriyel yük spektrumu arasında güvenilir, doğru ve tekrarlanabilir sonuçlar sağlayarak çeşitli klinik tanı senaryolarındaki kullanımını onaylamaktadır.

12.4. Doğruluk

12.4.1. Gerçeklik

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in gerçekliği, aşağıda belirtilen referans materyal test edilerek değerlendirilmiştir.

1. Sentetik cDNA fragmentleri

- Makrolidlere duyarlı *M. genitalium*'un *23S rRNA* (yabanıl tip) ve *MgPA adezin* genleri için sentetik cDNA fragmenti: MGRXPC, HEX ve ROX kanalları.
- Makrolidlere dirençli *M. genitalium*'un *23S rRNA* (A2058C mutasyonu) ve *MgPA adezin* genleri için sentetik cDNA fragmenti: MGRXPC, FAM ve ROX kanalları.
- Makrolidlere dirençli *M. genitalium*'un *23S rRNA* (A2058G mutasyonu) ve *MgPA adezin* genleri için sentetik cDNA fragmenti: MGRXPC, FAM ve ROX kanalları.
- Makrolidlere dirençli *M. genitalium*'un *23S rRNA* (A2058T mutasyonu) ve *MgPA adezin* genleri için sentetik cDNA fragmenti: MGRXPC, FAM ve ROX kanalları.

- o Makrolidlere dirençli *M. genitalium*'un 23S rRNA (A2059C mutasyonu) ve *MgPA adezin* genleri için sentetik cDNA fragmenti: MGRXPC, FAM ve ROX kanalları.
- o Makrolidlere dirençli *M. genitalium*'un 23S rRNA (A2059G mutasyonu) ve *MgPA adezin* genleri için sentetik cDNA fragmenti: MGRXPC, FAM ve ROX kanalları.

2. American Type Culture Collection (ATCC®)

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit
49895	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	M30 Suşu
33530	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	G37 Suşu
49898	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	TW48-5G Suşu
49123	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	TW10-5G Suşu
49899	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	UMTB-10G Suşu
49896	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	TW10-6G Suşu
49897	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	R32G [R32] Suşu

Tablo 22. American Type Culture Collection (ATCC) referans materyali.

3. Kontroller

Harici Referans	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit
MBTC029	<i>Mycoplasma genitalium</i>	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	- Duyarlı tip suş - 23 rRNA geninde A2059G mutasyonu - 23 rRNA geninde A2058G mutasyonu

Tablo 23. Vircell S.L. kontrol materyali.

4. Dış Kalite Değerlendirme (EQA) Programları

Harici Referans	Kaynak	Mikroorganizma	Ürün adı	Çeşit
MG23S-03	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> G37 (WT)	G37 Suşu
MG23S-06	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6303	23S rDNA mutasyonu A2059G, makrolidlere dirençli
MG23S-07	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6593	23S rDNA mutasyonu A2059G, makrolidlere dirençli
MG101S-04	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6303	Makrolidlere dirençli
MG101S-06	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6593	Makrolidlere dirençli

Tablo 24. Dış Kalite Değerlendirme (EQA) programları referans materyali.

12.4.2. Hassasiyet

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in doğruluğunu belirlemek için, referans suşların bilinen bir konsantrasyonu ile zenginleştirilmiş vajinal matris, kadın ve erkek idrarı kullanılarak test içi (tekrarlanabilirlik), testler arası, partiler arası ve ekipmanlar arası testler (yeniden üretilebilirlik) gerçekleştirilmiştir: *Mycoplasma genitalium* M30 suşu (Ref: 49895™) makrolidlere duyarlı *M. genitalium* ve AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (Ref: MBTC029) makrolidlere dirençli *M. genitalium*.

Test içi

Test içi sonuçlar, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System kullanılarak aynı çalışmada tüm örneklerin altı replikası analiz edilerek test edilmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idrarı	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	32,02	0,27	0,85
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,98	0,32	1,03
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,57	0,34	1,09
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,72	0,26	0,86
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,38	0,80	2,32
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,05	0,53	1,55
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	35,23	1,20	3,41
Kadın idrarı	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	34,02	0,83	2,44
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,50	0,67	2,01
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	33,65	0,28	0,84
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,05	0,54	1,64
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,75	0,50	1,53
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,22	0,37	1,12
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	32,97	0,23	0,71
Vajinal	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	32,48	0,29	0,88
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,90	0,71	2,30
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,32	0,44	1,41
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,10	0,66	2,19
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,12	0,47	1,50
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,20	0,61	1,97
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	31,23	0,25	0,80

Tablo 25. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in makrolidlere duyarlı *M. genitalium* suşu ile test içi sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idrarı	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	36,17	0,62	1,70
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,05	0,63	1,81
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	35,00	0,99	2,84
		5xLoD	585/630 (ROX)	34,08	0,50	1,48
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,58	1,24	3,80
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,12	0,39	1,22
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	33,28	0,66	1,99
Kadın idrarı	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	33,72	0,51	1,52
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,30	0,37	1,12
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,67	0,48	1,48
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,62	0,27	0,86
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,45	0,29	0,92
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,73	0,56	1,83
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	34,45	0,44	1,27
Vajinal	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	34,33	1,34	3,90
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,75	0,27	0,79
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,55	1,15	3,52
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,02	0,34	1,07
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,13	0,73	2,28
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,20	0,72	2,29
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	34,15	0,50	1,46

Tablo 26. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in makrolidlere dirençli *M. genitalium* suşu ile test içi sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Testler arası

Testler arası sonuçlar, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System kullanılarak üç farklı günde üç farklı operatör tarafından farklı örneklerin dört replikası test edilerek elde edilmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idran	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	34,48	0,85	2,46
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,66	0,75	2,22
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,05	0,60	1,75
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,38	0,56	1,68
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,06	1,65	4,85
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,04	1,85	5,44
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	34,10	1,74	5,09
Kadın idran	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	34,36	1,80	5,24
		5xLoD	530/565 (HEX)	34,01	1,84	5,42
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,56	1,84	5,33
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,78	1,33	3,94
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,81	1,75	5,18
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,29	0,98	2,94
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	34,04	1,39	4,10
Vajinal	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	33,06	0,90	2,73
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,90	0,68	2,13
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,04	0,89	2,77
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,98	0,69	2,24
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,21	0,51	1,62
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,03	0,55	1,76
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	30,84	0,77	2,49

Tablo 27. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in makrolidlere duyarlı *M. genitalium* suşu ile testler arası sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idran	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	35,98	1,00	2,78
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,31	0,90	2,56
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,61	1,08	3,12
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,52	0,59	1,76
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,10	0,76	2,30
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,54	0,74	2,27
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	34,65	1,30	3,74
Kadın idran	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	33,08	1,28	3,87
		5xLoD	475/520 (FAM)	31,98	0,79	2,48
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok

	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,92	1,01	3,15
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,91	0,70	2,27
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,15	0,43	1,40
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,14	0,54	1,78
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	33,54	1,09	3,25
Vajinal	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	34,72	1,34	3,87
		5xLoD	475/520 (FAM)	34,22	1,27	3,71
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,52	1,16	3,57
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,36	1,33	4,11
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	30,61	0,44	1,42
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,59	0,64	2,08
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	30,98	0,55	1,78

Tablo 28. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide* Resistance Assay for BD MAX™ System'in makrolidlere dirençli *M. genitalium* suşu ile testler arası sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Partiler arası

Partiler arası değerler, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide* Resistance Assay for BD MAX™ System'in üç partisi kullanılarak farklı örneklerin altı replikası ile belirlenmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idrarı	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	32,77	0,89	2,71
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,46	0,57	1,81
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,70	0,47	1,48
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,52	0,50	1,64
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,74	0,67	1,92
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,96	1,48	4,22
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	35,44	1,01	2,85
Kadın idrarı	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	34,72	0,81	2,34
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,39	0,77	2,39
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,24	1,19	3,46
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,96	0,77	2,32
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	35,46	1,79	5,08
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,58	1,15	3,32
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	33,53	0,58	1,74

Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Vajinal	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	31,62	0,98	3,11
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,88	0,83	2,67
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,02	0,94	3,03
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,37	0,73	2,40
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,29	0,46	1,47
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,26	0,38	1,23
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	31,06	0,39	1,27

Tablo 29. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System'in makrolidlere duyarlı *M. genitalium* suşu ile partiler arası sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idran	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	36,46	1	2,73
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,47	0,76	2,14
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,68	0,76	2,20
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,85	0,63	1,86
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,57	1,25	3,73
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,55	0,61	1,88
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	32,49	0,73	2,24
Kadın idran	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	32,81	0,96	2,93
		5xLoD	475/520 (FAM)	32,38	0,84	2,59
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,27	1,15	3,68
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,57	0,92	3,02
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	30,25	0,91	3,02
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,13	0,58	1,92
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	33,51	1,02	3,06
Vajinal	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	34,34	1,39	4,05
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,96	0,62	1,82
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,66	1,26	3,85
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,23	0,51	1,60
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,43	0,75	2,40
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,76	0,58	1,87
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	32,24	1,44	4,46

Tablo 30. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System'in makrolidlere dirençli *M. genitalium* suşu ile partiler arası sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Cihazlar arası

Cihazlar arası değerler, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System kullanılarak test içi, testler arası ve partiler arası testler için kullanılan aynı numunelerin altı replikası ile belirlenmiştir. Bu testler üç farklı BD MAX™ System ile üç laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Makrolidlere duyarlı <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idranı	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	31,96	0,43	1,35
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,00	0,40	1,30
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,78	0,56	1,75
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,88	0,9	0,94
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,48	0,87	2,53
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,51	0,87	2,51
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	32,46	0,62	1,92
Kadın idranı	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	34,31	0,97	2,81
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,72	0,52	1,54
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	33,85	0,80	2,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,38	0,63	1,88
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,16	0,56	1,69
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,06	0,44	1,32
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	33,08	0,62	1,87
Vajinal	Makrolidlere duyarlı	3xLoD	530/565 (HEX)	32,55	0,81	2,48
		5xLoD	530/565 (HEX)	32,57	0,52	1,60
		Negatif kontrol	530/565 (HEX)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,42	0,88	2,81
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,54	0,44	1,40
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,12	0,33	1,07
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,58	0,56	1,68
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	30,84	0,50	1,61

Tablo 31. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System'in makrolidlere duyarlı *M. genitalium* suşu ile cihazlar arası sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Makrolidlere dirençli <i>M. genitalium</i> suşu						
Matris	Hedef	Örnek	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	%CV
Erkek idrarı	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	36,58	1,31	3,58
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,13	0,53	1,51
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,81	0,86	2,46
		5xLoD	585/630 (ROX)	34,00	0,44	1,30
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,29	0,90	2,79
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,88	0,67	2,11
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	32,89	0,77	2,34
Kadın idrarı	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	33,67	0,43	1,28
		5xLoD	475/520 (FAM)	32,85	0,64	1,96
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,46	0,44	1,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,44	0,42	1,34
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,40	0,26	0,82
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,66	0,43	1,41
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	34,59	0,65	1,87
Vajinal	Makrolidlere dirençli	3xLoD	475/520 (FAM)	34,47	0,89	2,59
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,46	0,61	1,84
		Negatif kontrol	475/520 (FAM)	Neg	Yok	Yok
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,75	0,77	2,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,77	0,63	1,97
		Negatif kontrol	585/630 (ROX)	Neg	Yok	Yok
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,87	0,57	1,78
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,27	0,59	1,88
		Negatif kontrol	680/715 (CY5.5)	33,72	0,54	1,61

Tablo 32. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in makrolidlere dirençli *M. genitalium* suşu ile cihazlar arası sonuçları. (Ct) = eşik döngüsü. (\bar{x}) = aritmetik ortalama Ct değeri, (σ) = standart sapma, (%CV) = varyasyon katsayısı, Neg = negatif, Yok = geçerli değil.

Sonuç olarak, doğruluk çalışması, başlangıçta belirtilen kabul doğrulama kriterlerine uygun olarak, test edilen tüm matrislerde güvenilir performans ve tutarlılığı doğrulamıştır.

12.5. Analitik özgüllük ve reaktivite

Analitik özgüllük ve analitik reaktivite, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System için in silico ve deneysel olarak, sertifikalı referans suşlar, sertifikalı referans RNA/DNA'lar ve Dış Kalite Değerlendirme (EQA) programlarından gelen materyaller gibi farklı başlangıç materyalleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

12.5.1. Analitik Özgüllük

Analitik özgüllük, testin hedeflediği mikroorganizmayı tespit etme yeteneğidir. Analitik özgüllük için iki bileşen dikkate alınmalıdır: Çapraz reaktivite ve girişim. Çapraz reaktivite, genetik olarak ilişkili sekanslar bir hasta numunesinde mevcut olduğunda ortaya çıkabilirken, girişim, numune matrislerinde potansiyel olarak mevcut olan spesifik maddelerin varlığının qPCR performansını etkilediği durumda meydana gelebilir.

Çapraz reaktivite *in silico* analizi

Çapraz reaktivite, NCBI Genbank'tan patojenlerin referans dizileri (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) ve/veya BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) gibi araştırmalar ve/veya hizalama araçlarıyla 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 şu şekilde olmuştur:

***Mycoplasma genitalium* (MgPA adezin geni)**

Analiz edilen tüm diziler, *Mycoplasma genitalium* (MgPA adezin geni) primerleri ve prob seti ile %80'in altında homolojiye sahipti.

Bu nedenle, VIASURE *Mycoplasma genitalium* hedef tasarımlarının, diğer organizmaların varlığında *Mycoplasma genitalium* tespitinde yanlış pozitiflere neden olmaması gerekir.

***Mycoplasma genitalium* (23S rRNA geni)**

M. genitalium'un 23S rRNA genine göre filtrelenmiş BLAST analizi (*M. genitalium* hariç) primerler, proplar ve bir dizi "kültürlenmemiş Mycoplasma sp. (taksonomik kimlik: 167967)" dizileri ve bir "Sentetik *Mycoplasma genitalium* JCVI-1.0 (taksonomik kimlik: 488339)" sekansı arasında yüksek homoloji göstermiştir.

"Kültürlenmemiş Mycoplasma sp. (taksonomik kimlik: 167967)" dizileri makrolidlere dirençli ve makrolidlere duyarlı *M. genitalium*'un primerleri ve propları ile tespit edilmiştir. Bu nedenle ürünün çapraz reaktivite riski yoktur. Çünkü bir örneğin pozitif olarak değerlendirilmesi için mikroorganizmanın (*M. genitalium*) ve makrolidlere dirençli veya makrolidlere duyarlı *M. genitalium*'un kanalda tespit edilmesi gerekir.

"Sentetik *Mycoplasma genitalium* JCVI-1.0 (taksonomik kimlik: 488339)" makrolidlere duyarlı primerler ve proba tespit edilmiştir. Bu, hedef mikroorganizmaya karşılık gelen bir dizidir ve tespit edilmesi gerekir. Bu dizi, dışlama için kullanılan diziden farklı bir taksonomik kimliğe sahip olduğundan çapraz reaktivite olarak görünmektedir.

Bu nedenle %80'in üzerinde homoloji gösterenler de dahil olmak üzere, analiz edilen dizilerin hiçbiri *Mycoplasma genitalium*'un (23S rRNA geni) doğru tespitini etkileyemez.

Analitik özgüllük deneysel test

Çapraz reaktivite deneysel test

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System'in çapraz reaktivitesi, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon semptomlarıyla ilişkili farklı mikroorganizmalar paneli ve çevresel ve filogenetik olarak ilgili mikroorganizmalar test edilerek doğrulanmıştır. Mümkün olduğunca ve konsantrasyon verileri mevcut olduğunda, müdahale edici mikroorganizmalar, tıbbi olarak ilgili seviyelerde (bakteri için genellikle 1E+05 - 1E+06 CFU/mL ve virüsler için 1E+04 - 1E+05 PFU/mL) değerlendirilmiştir. Hedef mikroorganizmalar hariç, test edilen aşağıdaki hiçbir mikroorganizma arasında çapraz reaktivite tespit edilmemiştir.

Çapraz reaktivite testi					
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	<i>Haemophilus ducreyi</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> TW48-5G suşu	-/+
<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> UMTB-10G suşu	-/+
<i>Atopobium vaginae</i>	-	Herpes simplex virus 2	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al. TW10-5G suşu	-/+
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	Human Herpesvirus 1, HF Suşu	-	<i>Mycoplasma hominis</i>	-
<i>Candida albicans</i>	-	Human papillomavirus 16	-	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-
<i>Candida dubliniensis</i>	-	Human papillomavirus 18	-	<i>Neisseria meningitidis</i>	-
<i>Candida glabrata</i>	-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	<i>Proteus mirabilis</i>	-
<i>Candida krusei</i>	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
<i>Candida parapsilosis</i>	-	<i>Listeria innocua</i>	-	<i>Serratia marcescens</i>	-
<i>Candida tropicalis</i>	-	<i>Listeria ivanovii ivanovii</i> alttürü	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Chlamydia trachomatis</i> Serovars Panel	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> G37 suşu	-/+	<i>Treponema pallidum</i>	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> R32G [R32] suşu	-/+	<i>Trichomonas vaginalis</i>	-
<i>Escherichia coli</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> TW10-6G suşu	-/+	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-				

Tablo 33. Çapraz reaktivite analizine dahil edilen referans 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, kabul doğrulama kriterlerini karşılamaktadır ve VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System'in hedeflenen makrolidlere dirençli *M. genitalium* ve makrolidlere duyarlı *M. genitalium* tespiti için yüksek özgüllüğe sahip olduğunu göstermektedir. Bu da yanlış pozitif sonuç riskini en aza indirmektedir. Diğer ilgili mikroorganizmalarla herhangi bir spesifik olmayan amplifikasyon gözlenmediğinden, cihazın hedefleri doğru bir şekilde ayırt etme yeteneğine sahip olduğu düşünülmektedir.

Müdahale edici mikrobiyal ajanların incelenmesi

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System kiti için potansiyel müdahale edici mikrobiyal ajanları analiz etmek üzere müdahale edici mikrobiyal ajanlar çalışması yapılmıştır. Referans suşların varlığında farklı klinik, çevresel ve filogenetik açıdan önemli mikroorganizmalardan oluşan bir panel test edilmiştir: *Mycoplasma genitalium* M30 suşu (Ref: 49895™) makrolidlere duyarlı *M. genitalium* ve AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (Ref: MBTC029) makrolidlere dirençli *M. genitalium*. Mümkün olduğunca ve konsantrasyon verileri mevcut olduğunda, müdahale edici mikroorganizmalar, tıbbi olarak ilgili seviyelerde (bakteri için genellikle 1E+05 - 1E+06 CFU/mL ve virüsler için 1E+04 - 1E+05 PFU/mL) değerlendirilmiştir. Her bir numune için her bir nokta analizi bir kez yapılmıştır.

Testin kontrolleri olarak Pozitif Matris Kontrolü ve Negatif Matris Kontrolü (sırasıyla Positive Matrix Control, PMC ve Negative Matrix Control, NMC) dahil edilmiştir. PMC, vajinal matrise, müdahale edici mikrobiyal ajan içermeyen spesifik makrolid duyarlılığı ve makrolid direnci olan *M. genitalium* suşları ile zenginleştirilmiş kadın ve erkek idrar matrisine karşılık gelir. NMC ise müdahale edici mikrobiyal ajan içermeyen negatif matrislere karşılık gelir.

Mikroorganizma Adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
PMC	-	Yok
NMC	-	Yok
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,10E+05 CFU/mL	N.I
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4,40E+01 CFU/μL	N.I
<i>Haemophilus influenzae</i>	5,20E+02 CFU/μL	N.I
Herpes simplex virüs 1	1,60E+05 TCID50/mL	N.I
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,80E+06 CFU/mL	N.I
<i>Mycoplasma hominis</i>	4,70E+06 CFU/mL	N.I
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,09E+05 CFU/mL	N.I
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,60E+05 CFU/mL	N.I
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,80E+01 CFU/μL	N.I
<i>Treponema pallidum</i>	3,40E+04 hücre/mL	N.I
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7,60E+03 kopya/μL	N.I
<i>Escherichia coli</i>	Yok	N.I
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Yok	N.I
<i>Atopobium vaginae</i>	4,52E+03 CFU/μL	N.I
<i>Candida albicans</i>	4,18E+04 CFU/μL	N.I
<i>Candida glabrata</i>	2,46E+03 CFU/μL	N.I
<i>Candida tropicalis</i>	2,88E+03 CFU/μL	N.I
Chlamydia trachomatis Serotip E	6,40E+05 IFU/mL	N.I
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,28E+03 CFU/μL	N.I
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,00E+04 CFU/mL	N.I
<i>Enterococcus faecium</i>	3,50E+04 CFU/mL	N.I

Herpes simplex virüs 2	7,24E+03 TCID50/mL	N.I
Human papillomavirus 16	1,00E+02 IU/µL	N.I
Human papillomavirus 18	1,00E+02 IU/µL	N.I
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,65E+03 CFU/µL	N.I
<i>Listeria monocytogenes</i>	Yok	N.I
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6,20E+03 CFU/µL	N.I
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,70E+04 CFU/µL	N.I
<i>Proteus mirabilis</i>	2,55E+03 CFU/µL	N.I
<i>Serratia marcescens</i>	Yok	N.I
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9,20E+03 CFU/µL	N.I
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2,00E+04 CFU/µL	N.I

Tablo 34. Müdahale edici mikrobiyal ajan testi. N.I. = Müdahale yok, Yok = geçerli değil.

Sonuç olarak, test edilen hiçbir mikroorganizmanın varlığında vajinal matris, kadın ve erkek idrarında makrolidlere duyarlı ve/veya makrolidlere dirençli *M. genitalium* RNA tespitinde müdahale gözlenmemiştir.

Müdahale edici maddelerin incelenmesi

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System üzerinde endojen ve ekzojen maddelerin olası müdahale etkisini test etmek için bir müdahale çalışması yapılmıştır. Referans suşlarla zenginleştirilmiş negatif vajinal sürüntü, erkek idrarı ve kadın idrarı matrisine sırasıyla toplam 17, 25 ve 28 potansiyel müdahale edici madde eklenmiştir: *Mycoplasma genitalium* M30 suşu (Ref: 49895™) makrolidlere duyarlı *M. genitalium* ve AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (Ref: MBTC029) makrolidlere dirençli *M. genitalium*. ve altı replika ile değerlendirilmiştir.

Testin kontrolleri olarak Pozitif Matris Kontrolü ve Negatif Matris Kontrolü (sırasıyla Positive Matrix Control, PMC ve Negative Matrix Control, NMC) dahil edilmiştir. PMC, Copan eSwab® ile toplanan vajinal matrise, müdahale edici madde içermeyen spesifik makrolid duyarlılığı ve makrolid direnci olan *M. genitalium* suşları ile zenginleştirilmiş kadın ve erkek idrar matrisine karşılık gelir. NMC ise müdahale edici madde veya ilave mikroorganizmalar/referans materyal içermeyen negatif matrislere karşılık gelir. Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Vajinal matris		
Madde adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
PMC	-	Yok
NMC	-	Yok
Asiklovir	6,60E-02 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Klotrimazol	2.50E+00 mg/mL	N.I.
Mikonazol nitrat	2.50E+00 mg/mL	N.I.
Conceptrol Doğum Kontrol Jeli (Nonoksinol-9)	2.50E+00 mg/mL	N.I.

Tiokonazol	2.50E+00 mg/mL	N.I.
Lökositler/monositler	2,00E+06 hücre/mL	N.I.
Premeno Duo (hiyaluronik asit ve laktik asit)	2.50E+00 mg/mL	N.I.
Kadın Deodorant Sprey	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Vajinal Kayganlaştırıcı Sıvı – su bazlı Durex Frescor	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Vajinal Kayganlaştırıcı – yağ bazlı SOIVRE Intim Oil	5,00E+01 µL/mL	N.I.
DermaVagisil Vajinal krem	2.50E+00 mg/mL	N.I.
Preparation H Hemoroid Jeli HEMOAL	2.50E+00 mg/mL	N.I.
Östradiol	7,50E-03 ng/mL	N.I.
Progesteron	6,00E+00 ng/mL	N.I.
Semen	%5	N.I.
Tam Kan	%1	N.I.

Tablo 35. Vajinal matriste potansiyel müdahale edici maddeler. N.I: Raporlanabilir kanşma yok / I: Müdahale var, Yok = geçerli değil.

Erkek idrarı		
Madde adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
PMC	-	Yok
NMC	-	Yok
İbuprofen	2,19E-01 mg/mL	N.I.
Naproksen	3,60E-01 mg/mL	N.I.
Amoksisilin	5,40E-02 mg/mL	N.I.
Azitromisin	1.10E-02 mg/mL	N.I.
Seftriakson	8,40E+01 mg/dL	N.I.
Eritromisin	1,38E-01 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Sülfametoksazol	1,12E+00 mg/mL	N.I.
Tetrasiklin Hidroklorür	2,40E-02 µg/mL	N.I.
Trimetoprim	4,20E-02 µg/mL	N.I.
Albümin	1.00E+01mg/mL	N.I.
Bilirubin	4,00E-01mg/mL	N.I.
Glukoz (Dekstroz)	1.00E+01mg/mL	N.I.
Lökositler/monositler	2,00E+06 hücre/mL	N.I.
Düşük pH (HCl)	Yok	N.I.
Yüksek pH (NaOH)	Yok	N.I.
Semen	%5	N.I.
Üre	1,20E+00 mg/mL	N.I.
Ürik Asit	2,35E-01 mg/mL	N.I.

Tam Kan	%1	I.*
	%0,25	N.I.
	%0,125	N.I.
Antosiyanin (turna yemişi <i>vaccinium macrocarpon</i>)	1,09E-01 mg/mL	N.I.
Talquistina	2,64E+00 mL Talq/mL dvte	N.I.
4-Asetamidofenol	1,56E-01 mg/mL	N.I.
Fenazopiridin Hidroklorür	1,60E-01 mg/mL	N.I.
Salisilik asit	1.50E-01 mg/mL	N.I.

Tablo 36. Erkek idrarı matrisinde potansiyel müdahale edici maddeler. N.I.: Raporlanabilir karışma yok / I: Müdahale var, Yok = geçerli değil.

* Yalnızca makrolidlere dirençli *Mycoplasma genitalium* hedefi için inhibisyon gözlenmiştir.

Kadın idrarı matrisi		
Madde adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
PMC	-	Yok
NMC	-	Yok
İbuprofen	2,19E-01 mg/mL	N.I.
Naproksen	3,60E-01 mg/mL	N.I.
Amoksisilin	5,40E-02 mg/mL	N.I.
Azitromisin	1.10E-02 mg/mL	N.I.
Seftriakson	8,40E+01 mg/dL	N.I.
Eritromisin	1,38E-01 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Sülfametoksazol	1,12E+00 mg/mL	N.I.
Tetrasiklin Hidroklorür	2,40E-02 µg/mL	N.I.
Trimetoprim	4,20E-02 µg/mL	N.I.
Albümin	1.00E+01mg/mL	N.I.
Bilirubin	4,00E-01mg/mL	N.I.
Glukoz (Dekstroz)	1,00E+01mg/mL	N.I.
Lökositler/monositler	2,00E+06 hücre/mL	N.I.
Düşük pH (HCl) 4	Yok	I.*
Düşük pH (HCl) 5	Yok	I.*
Düşük pH (HCl) 6	Yok	N.I.
Yüksek pH (NaOH)	Yok	N.I.
Semen	%5	N.I.
Üre	1,20E+00 mg/mL	N.I.
Ürik Asit	2,35E-01 mg/mL	N.I.
Tam Kan	%1	N.I.
Antosiyanin (turna yemişi <i>vaccinium macrocarpon</i>)	1,09E-01 mg/mL	N.I.

Kadın idran matrisi		
Madde adı	Test edilen konsantrasyon	Sonuç
Talquistina	2,64E+00 mL Talq/mL dvte	N.I.
4-Asetamidofenol	1,56E-01 mg/mL	I.*
	3,90E-02 mg/mL	N.I.
	9,75E-03 mg/mL	N.I.
Fenazopiridin Hidroklorür	1,60E-01 mg/mL	N.I.
Salisilik asit	1.50E-01 mg/mL	N.I.
17- α etinilestradiol	7,50E-03 ng/mL	N.I.
Noretindron	1,60E+01 ng/mL	N.I.
Kadın Deodorant Sprey	5,00E+01 μ L/mL	N.I.

Tablo 37. Kadın idran matrisinde potansiyel müdahale edici maddeler. N.I: Raporlanabilir karışma yok / I: Müdahale var, Yok = geçerli değil.

* Yalnızca Makrolidlere duyarlı *Mycoplasma genitalium* hedefi için inhibisyon gözlenmiştir.

Sonuç olarak, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'de endojen ve eksojen olan farklı potansiyel müdahale edici maddeler test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, test edilen konsantrasyonlarda, değerlendirilen herhangi bir maddenin müdahalesinin gözlenmediği sonucuna varılmasına yol açmaktadır.

12.5.2. Analitik reaktivite

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

In Silico analizde analitik reaktivite

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System'in analitik reaktivitesi, NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) gibi kamuya açık nükleotit dizisi veritabanı kullanılarak, ve hedef genlerin doğru şekilde tespit edilebildiğini göstermek için dahili biyoinformatik analiz yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Primerler ve prob tasarımının in silico analizi, (veritabanından indirilen ve yinelenenler çıkarılmış sekanslar) toplamda 2.399 analiz edilen diziyeye karşı hizalama yapılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

<i>Mycoplasma genitalium</i>					
Gen	Hizalanmış diziler: 486				
	Uyumsuzluk olmadan	Uyumsuzluklarla birlikte	Tespiti doğrulanan diziler	Tespiti olmayan diziler	Tespiti bilinmeyen diziler
<i>MgPA adezin</i>	%74,07	%25,93	%74,07	%0	%25,93*

<i>Mycoplasma genitalium</i>					
Gen	Hizalanmış diziler: 17				
	Uyumsuzluk olmadan	Uyumsuzluklarla birlikte	Tespiti doğrulanan diziler	Tespiti olmayan diziler	Tespiti bilinmeyen diziler
23S RNA	%82,35	%17,65	%100	%0	%0

Tablo 38. Analitik reaktivite *in silico* testi. "Hizalanmış diziler" = analiz edilen toplam dizilerden uyumsuzluk olmadan veya uyumsuzluklarla hizalanan dizilerin sayısı, "Tespiti doğrulanan diziler" = uyumsuzluğu olmayan veya deneysel olarak analiz edilmiş olup tespiti garanti edilen diziler, "Tespiti olmayan diziler" = daha önceki negatif deneysel kanıtlar nedeniyle deneysel tespiti garanti edilemeyen, önceden *in silico* analiz edilmiş diziler, "Tespiti bilinmeyen diziler" = deneysel kanıt eksikliği nedeniyle deneysel tespiti garanti edilemeyen, önceden *in silico* analiz edilmiş diziler.

*Hizalanmış dizilerin toplam %20,78'inde (101/486) tespit edilebilir kabul edilen kritik olmayan uyumsuzlukların bulunduğu unutulmamalıdır.

Özetle, kapsayıcılık analizi, *M. genitalium*'un *MgPA adezin* ve *23S rRNA* genlerinin VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System ile doğru şekilde tespit edildiğini göstermiştir.

Analitik reaktivite deneysel test

VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System'in *Mycoplasma genitalium* için analitik reaktivitesi, aşağıdaki suşlardan elde edilen DNA ile değerlendirilmiştir ve pozitif sonuçlar göstermiştir:

- *Mycoplasma genitalium* G37 suşu (ATCC kodu: 33530)
- *Mycoplasma genitalium* TW48-5G suşu (ATCC kodu: 49898)
- *Mycoplasma genitalium* TW10-5G suşu (ATCC kodu: 49123)
- *Mycoplasma genitalium* UMTB-10G suşu (ATCC kodu: 49899)
- *Mycoplasma genitalium* TW10-6G suşu (ATCC kodu: 49896)
- *Mycoplasma genitalium* R32G [R32] suşu (ATCC kodu: 49897)

12.6. Metrolojik izlenebilirlik

Bu test ölçüm amacıyla geliştirilmemiştir.

13. Klinik performans özellikleri

VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System'in klinik performansı vajinal ve idrar örnekleri ile test edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki gibiydi:

	Saha	Numune türü	İş akışı	Hedef
1	Certest Biotec S.L. Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, İspanya) iş birliğiyle	Vajinal sürüntüler	BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	Makrolidlere duyarlı Mycoplasma genitalium
				Makrolidlere dirençli Mycoplasma genitalium
2	Certest Biotec S.L. (Zaragoza, İspanya) Cerba Xpert örnekleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.	İdrar	BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	Makrolidlere duyarlı Mycoplasma genitalium
				Makrolidlere dirençli Mycoplasma genitalium

Tablo 39. Saha, numune türü, iş akışı ve hedef.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay 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	Allplex™ MG & AziR Assay (Seegene)	MG makrolidlere dirençli	43	96	0	2	0,96 (0,85-0,99)	1,00 (0,96-1,00)	1,00 (0,91-1,00)	0,98 (0,93-1,00)	183,46 (11,55-2914)	0,055 (0,016-0,182)
		MG makrolidlere duyarlı	50	86	3	2	0,96 (0,87-0,99)	0,97 (0,91-0,99)	0,94 (0,85-0,99)	0,98 (0,92-1,00)	28,53 (9,37-86,88)	0,040 (0,010-0,155)
2	Allplex™ MG & AziR Assay (Seegene)	MG makrolidlere dirençli	44	107	0	0	1,00 (0,92-1)	1,00 (0,97-1)	1,00 (0,92-1)	1,00 (0,97-1)	213,6 (13,4-3394)	0,011 (0,001-0,176)
		MG makrolidlere duyarlı	54	95	0	2	0,96 (0,88-0,99)	1,00 (0,96-1)	1,00 (0,93-1)	0,98 (0,93-0,99)	183,6 (11,6-2916)	0,044 (0,013-0,148)

Tablo 40. VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System için gerçek 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, VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System kullanılarak makrolidlere duyarlı ve makrolidlere dirençli *Mycoplasma genitalium* tespitinde yüksek uyum gösterdiğini göstermektedir.

14. Güvenlik ve Performans Özeti

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System'in Güvenlik ve Performans Özeti, certest.es/viasure/labeling adresinden indirilebilir. Bu özet, EUDAMED web sitesinde (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>) de bulunmaktadır.

Bibliyografi

Baumann, L., Cina, M., Egli-Gany, D., Goutaki, M., Halbeisen, F. S., Lohrer, G.-R., Ali, H., Scott, P., & Low, N. (2018). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, *94*, 254–261. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053384>

Gnanadurai, R., & Fifer, H. (2020). *Mycoplasma genitalium*: A review. *Microbiology*, *166*, 21–29. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000830>













Heavey, E. (2017). *Mycoplasma genitalium*. *Nursing*, *47*(7), 61–62. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000520524.30192.07>

Jensen, J. S., Cusini, M., Gomberg, M., Moi, H., Wilson, J., & Unemo, M. (2022). 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *36*, 641–650. <https://doi.org/10.1111/jdv.17972>

Patel, P. H., & Hashmi, M. F. (2023). Macrolides. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551495/>

van der Schalk, T. E., Braam, J. F., & Kusters, J. G. (2020). Molecular basis of antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*, 105911. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105911>

IVD bileşenlerinin ve reaktiflerin sembolleri

 IVD <i>In vitro</i> tanı cihazı	 Kuru halde tutun	 Son kullanma tarihi	 üretici	 Parti kodu
 Kullanım kılavuzuna 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, Nº 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-444224en0226.00	18 Şubat 2026

Tablo A2. Kontrol değişim tablosu.

Revizyon: 18 Şubat 2026

VIASURE

by **certest**



 Certest Biotec, S.L.
Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, N°1 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.