

Aptima® HBV Quant Testi

in vitro diagnostik kullanım için
Sadece ABD'den ihracat için

Genel Bilgiler	2
Kullanım Amacı	2
Testin Özeti ve Açıklaması	2
Prosedürün Esasları	3
Uyarılar ve Önlemler	3
Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri	8
Örnek Toplama ve Saklama	9
Panther Sistemindeki Yerleşik Numuneler	12
Örneklerin Taşınması	12
Panther Sistemi	13
Sağlanan Reaktifler ve Materyaller	13
Gerekli Olan ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller	15
İsteğe Bağlı Materyaller	16
Panther Sistemi Test Prosedürü	16
Prosedüre Ait Notlar	20
Kalite Kontrol	21
Test Kalibrasyonu	21
Negatif ve Pozitif Kontroller	21
Dahili Kalibratör/Dahili Kontrol	21
Sonuçların Yorumlanması	22
Sınırlamalar	23
Performans	24
3. DSÖ Uluslararası Standardını Kullanarak Belirleme Sınırı	24
HBV Genotiplerinde Belirleme Sınırı	25
Doğrusal Aralık	26
HBV Genotipleri Arasında Doğrusallık	27
3. DSÖ Uluslararası Standardını Kullanarak Alt Kantitasyon Sınırı	27
HBV Genotiplerinde Kantitasyon Alt Sınırının Tayini	29
Tekrarlanabilirlik	31
Potansiyel Olarak Enterferans Yapan Maddeler	32
Özgüllük	34
Analitik Özgüllük	35
Klinik Örneklerin Tekrarlanabilirliği	36
Örnek Seyreltici Kullanarak Numune Seyreltme	37
Yöntem Korelasyonu	39
Taşıma	39
Kaynakça	40

Genel Bilgiler

Kullanım Amacı

Aptima HBV Quant testi, tam otomatik Panther® sisteminde insan plazması ve serumundaki hepatit B virüsü (HBV) DNA'sının testi için bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir.

Plazma, etilendiamintetraasetik asit (EDTA), antikoagülan sitrat dekstroz (ACD) çözeltisi ve plazma hazırlama tüplerinde (PPT'ler) hazırlanabilir. Serum, serum tüplerinde ve serum ayırıcı tüplerde (SST'ler) hazırlanabilir. Örnekler, numune işleme, amplifikasyon ve test için tam otomatik Panther sistemi kullanılarak test edilir. HBV genotipleri A, B, C, D, E, F, G ve H içeren örnekler, testte kantitasyon için doğrulanmıştır.

Aptima HBV Quant testi, HBV antiviral ilaç tedavisi gören kronik HBV enfeksiyonlu hastaların yönetiminde yardımcı olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Test, tedaviye viral yanıtın değerlendirilmesine yardımcı olmak için başlangıçta ve tedavi sırasında HBV DNA seviyelerini ölçmek için kullanılabilir. Aptima HBV Quant testinden elde edilen sonuçlar, ilgili tüm klinik ve laboratuvar bulguları bağlamında yorumlanmalıdır.

Aptima HBV Quant testi, HBV için kan veya kan ürünlerinde bir tarama testi olarak veya HBV enfeksiyonunun varlığını doğrulamak için bir tanı testi olarak kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

Testin Özeti ve Açıklaması

Hepatite neden olduğu bilinen birkaç virüsten biri olan hepatit B virüsü (HBV), yaşam boyu HBV enfeksiyonu, karaciğer sirozu, karaciğer kanseri, karaciğer yetmezliği ve potansiyel olarak ölüme bağlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), HBV'yi dünyanın en yaygın bulaşıcı hastalıklarından biri olarak listelemektedir. HBV enfeksiyonunun yaygınlığı ve bulaşma yöntemi dünya çapında büyük farklılıklar göstermektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri, dünya çapında 350 milyondan fazla insanda meydana gelen kronik HBV enfeksiyonu ile geçmiş veya mevcut HBV enfeksiyonunun serolojik kanıtlarına sahiptir.^{1,2,3} HBV enfeksiyonu, karaciğer dekompanseasyonu, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) riskinin artmasına neden olur ve ölüm oranı 0,5 ila 1,2 milyon ölüm ve dünya çapında yıllık karaciğer nakli vakalarının %5-10'u kadardır.^{4,5} Tanıdan sonra uygun tedavi, müdahale ve izleme olmadan, 5 yıllık kümülatif siroz insidansı %8-20 arasında değişmektedir. Siroz geliştikten sonra, yıllık hepatoselüler karsinom (HCC) riski %2-5'tir.⁶

HBV, polimeraz, yüzey, ön çekirdek/çekirdek ve X proteinlerini ifade eden dört kısmen örtüşen açık okuma çerçevesini (ORF) kodlayan yaklaşık 3200 baz çiftinden oluşan dairesel, kısmen çift sarmallı bir DNA genomu içerir. Polimeraz ORF, diğer 3 ORF ile örtüşür ve önemli bir viral replikasyon proteini olan polimerazı kodlar. Yüzey ORF, viral morfogenez, hepatositlere viral giriş için gerekli olan ve konağın bağışıklık yanıtını provoke eden üç proteini ifade eder.⁷ 8 HBV genotipi (A-H) vardır ve bunlar tipik olarak farklı coğrafi konumlarda bulunur. Şu anda, HBV DNA kantitasyonu, kronik enfeksiyonu olan hangi hastaların tedavi edilmesi gerektiğini belirlemek, tedaviye yanıtı izlemek ve ilaç direncini gösterebilecek viral yükteki reboundları değerlendirmek için kullanılmaktadır.⁵

Aptima HBV Quant testi, HBV DNA, genotip A, B, C, D, E, F, G ve H'yi ölçmek için Panther sistemi üzerinde gerçek zamanlı transkripsiyon aracılı amplifikasyon (TMA®) teknolojisini kullanan bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. Aptima HBV Quant testi, polimeraz ve yüzey genlerinde (potansiyel mutasyonlara karşı artan tolerans için) yüksek oranda korunmuş iki bölgeyi hedefler. Test, 3. DSÖ Uluslararası Hepatit B Virüsü Standardına göre standart hale getirilmiştir (NIBSC kodu: 10/264).

Prosedürün Esasları

Aptima HBV Quant testi, hepsi Panther sisteminde tek bir tüpte gerçekleşen; hedef yakalama, TMA ile hedef amplifikasyonu ve floresan etiketli problar (fenerler) ile amplifikasyon ürünlerinin (amplikon) tespiti gibi üç ana adımı içerir.

Hedef yakalama sırasında, viral DNA örneklerden izole edilir. Örnek, viral zarfı çözündürmek, proteinleri denatüre etmek ve viral genomik DNA'yı serbest bırakmak için bir deterjan ile işlem görür. Test örneğinde varsa, HBV DNA'nın yüksek oranda korunmuş bölgelerine hibridize oligonükleotidler yakalanır. Hibritleştirilmiş hedef daha sonra bir manyetik alanda örnekten ayrılan manyetik mikropartiküller üzerine yakalanır. Yıkama adımları, yabancı bileşenleri reaksiyon tüpünden uzaklaştırır.

Hedef amplifikasyon, Moloney murin lösemi virüsü (MMLV) ters transkriptaz ve T7 RNA polimeraz olmak üzere iki enzim kullanan transkripsiyon aracılı bir nükleik asit amplifikasyon yöntemi olan TMA aracılığıyla gerçekleşir. Ters transkriptaz, hedef sekansın bir DNA kopyasını (T7 RNA polimerazı için bir promotör sekansı içeren) üretmek için kullanılır. T7 RNA polimeraz, DNA kopya şablonundan birden fazla RNA amplikon kopyası üretir. Aptima HBV Quant testi, HBV genomunun iki bölgesini (polimeraz geni ve yüzey geni) amplifiye etmek için TMA yöntemini kullanır. Bu bölgelerin amplifikasyonu, HBV genotipleri A, B, C, D, E, F, G ve H'yi amplifiye etmek için tasarlanmış spesifik primerler kullanılarak elde edilir. Yüksek oranda korunmuş bölgeleri hedefleyen primer tasarımı çift hedef bölge yaklaşımı, HBV DNA'sının doğru kantitasyonunu sağlar.


Tespit, hedefin amplifikasyonu sırasında mevcut olan ve özellikle amplikona gerçek zamanlı olarak hibritleşen tek iplikli nükleik asit fenerleri kullanılarak elde edilir. Her fenerin bir floroforu ve bir söndürücüsü vardır. Fener amplikona hibridize edilmediğinde, söndürücü floroforun yakınındadır ve floresansı bastırır. Fener amplikona bağlandığında, söndürücü florofordan uzaklaşır ve bir ışık kaynağı tarafından uyarıldığında belirli bir dalga boyunda bir sinyal yayar. Daha fazla fener amplikona hibritleştiğinde, daha yüksek bir floresan sinyali üretilir. Floresan sinyalinin belirli bir eşiğe ulaşması için geçen süre, başlangıç HBV konsantrasyonu ile orantılıdır. Her reaksiyon, örnek işleme, amplifikasyon ve saptamadaki varyasyonları kontrol eden bir dahili kalibratöre/dahili kontrole (IC) sahiptir. Bir numunenin konsantrasyonu, her reaksiyon için HBV ve IC sinyalleri kullanılarak ve bunları kalibrasyon bilgileriyle karşılaştırarak Panther sistem yazılımı tarafından belirlenir.

Uyarılar ve Önlemler

- A. Yalnızca *in vitro* diagnostik kullanım için
- B. Profesyonel kullanım için.
- C. Geçersiz sonuç riskini azaltmak için, bu testi gerçekleştirmeden önce tüm prospektüsü ve *Panther®/Panther Fusion® Sistem Kullanım Kılavuzunu* dikkatlice okuyun.
- D. qHBV Hedef Geliştirici Reaktif (TER) aşındırıcıdır. uyarıların tam listesi için Bkz. "Testle İlgili", sayfa 5.



Laboratuvarla İlgili

-  E. **DİKKAT:** Bu test için kontroller insan plazması içerir. Plazma, ABD Gıda ve İlaç İdaresi lisanslı prosedürlerle test edildiğinde hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), HCV antikoru, HIV-1 ve HIV-2 antikoru ve HIV antijeni için negatiftir. Ek olarak, plazma, havuzlanmış numuneler kullanılarak lisanslı nükleik asit testleri ile test edildiğinde HBV DNA, HCV RNA ve HIV-1 RNA için reaktif değildir. İnsan kanı kaynaklı tüm materyaller potansiyel olarak bulaşıcı olarak kabul edilmeli ve Evrensel Önlemlerle ele alınmalıdır.^{8,9,10}
- F. Bu prosedürleri yalnızca Aptima HBV Quant testinin kullanımı ve potansiyel olarak bulaşıcı materyallerle işlemler konusunda yeterince eğitime sahip personel gerçekleştirmelidir. Bir dökülme meydana gelirse, aşağıda anılan uygun saha prosedürlerini uygulayarak derhal dezenfekte edin.
- G. Yalnızca sağlanan veya belirtilen tek kullanımlık laboratuvar malzemelerini kullanın.
- H. Rutin laboratuvar önlemlerini kullanın. Ağız yoluyla pipetlemeyin. Belirlenen çalışma alanlarında herhangi bir şey yeyip içmeyin veya sigara içmeyin. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullanırken tek kullanımlık, pudrasız eldivenler, koruyucu gözlük ve laboratuvar önlükleri kullanın. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- I. Çalışma yüzeyleri, pipetler ve diğer ekipmanlar %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle düzenli olarak dekontamine edilmelidir.
- J. Örnekler ve reaktiflerle temas eden tüm materyalleri yerel, eyalet ve federal yönetmeliklere göre bertaraf edin.^{8,9,10,11} Tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin.
- K. Kontroller koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktif aktarımı için metal tüp teçhizat kullanmayın. Sodyum azid bileşikler içeren çözeltiler bir sıhhi tesisat sistemine atılırsa, bunlar seyreltilmeli ve bol miktarda akan su ile yıkanmalıdır. Bu önlemler, patlayıcı koşulların gelişebileceği metal borularda birikintilerin birikmesini önlemek için önerilir.
- L. Moleküler laboratuvarlar için iyi standart uygulamalar çevresel izlemeyi içerir. Bir laboratuvar ortamını izlemek için aşağıdaki prosedür önerilir:
1. Pamuk uçlu bir sürüntü çubuğu alın ve Aptima Örnek Alikuot Tüpü (SAT) ile eşleştirin.
 2. Her SAT'ı uygun şekilde etiketleyin.
 3. Her SAT'ı 1 mL Aptima Örnek Seyreltici ile doldurun.
 4. Yüzey örneklerini toplamak için, bir sürüntü çubuğunu nükleaz içermeyen deiyonize suyla hafifçe nemlendirin.
 5. İlgilendiğiniz yüzeyi sürüntü çubuğu ile yukarıdan aşağıya doğru dikey hareketle temizleyin. Konumu incelerken sürüntüyü yaklaşık yarım tur döndürün.
 6. Sürüntü numunesini hemen tüpe yerleştirin ve sürüntü çubuğunu potansiyel sürüntü çubuğu ile toplanmış materyalleri çıkarmak için seyreltici içinde hafifçe döndürün. Mümkün olduğunca fazla sıvı çıkarmak için sürüntü çubuğunu taşıma tüpünün yan tarafında bastırın. Çubuğu atın ve tüpü kapatın.
 7. Kalan sürüntü örnekleri için adımları tekrarlayın.
 8. Sürüntü çubuğunu moleküler analiz ile test edin.

Örnekle İlgili



- M. Örnekler bulaşıcı olabilir. Bu testi gerçekleştirirken Evrensel Önlemlere^{8,9,10} başvurun. Yerel düzenlemelere göre uygun taşıma ve bertaraf yöntemleri oluşturulmalıdır.¹¹ Sadece Aptima HBV Quant testinin kullanımı konusunda yeterince eğitilmiş ve bulaşıcı materyallerin kullanımı konusunda eğitilmiş personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- N. Örneğin bütünlüğünü sağlamak için, örneğin taşınması sırasında uygun sıcaklık koşullarını koruyun. Tavsiye edilenler dışındaki taşıma koşulları altında örnek stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- O. Örnek işleme adımları sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Örneklerin kapağını gevşetirken veya açarken aerosollerin yayılmasıyla kontaminasyonu önlemek için özellikle dikkatli olun. Örnekler çok yüksek seviyelerde organizma içerebilir. Numune kaplarının birbirine temas etmediğinden emin olun ve kullanılmış materyalleri açık kapların üzerinden geçirmeden atın. Numuneyle temas halinde eldivenleri değiştirin.




Testle İlgili

- P. Reaktif kitini, kalibratörü veya kontrolleri son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Q. Farklı ana lot numaralarına sahip kitlerdeki test reaktiflerini birbiriyle değiştirmeyin, karıştırmayın veya birleştirmeyin. Analiz sıvıları farklı lot numaralarından olabilir. Kontroller ve kalibratör farklı lot numaralarından olabilir.
- R. Reaktiflerin mikrobiyal ve nükleaz kontaminasyonundan kaçının.
- S. Tüm test reaktiflerini belirtilen sıcaklıklarda kapatın ve saklayın. Testin performansı, yanlış saklanmış test reaktiflerinin kullanımından etkilenebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri* ve *Panther Sistemi Test Prosedürü*.
- T. Test reaktiflerini veya sıvılarını özel talimatlar olmadıkça birleştirmeyin. Reaktifleri veya sıvıları doldurmayın. Panther sistemi reaktif seviyelerini doğrular.
- U. Hedef geliştirici reaktifin cilt, gözler ve mukoza zarlarıyla temasından kaçının. Bu reaktifle temas olursa suyla yıkayın. Bu reaktifin dökülmesi durumunda, su ile seyreltin ve uygun saha prosedürlerini izleyin.
- V. Bu kitin içindeki bazı reaktifler, tehlike bilgileri ile etiketlenmiştir.

Not: Tehlike iletişimi, Kuzey Amerika ve AB Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) sınıflandırmalarını yansıtır. Bölgenize özgü tehlike iletişim bilgileri için www.hologicds.com adresindeki Güvenlik Bilgi Formu Kitaplığındaki bölgeye özgü Güvenlik Bilgi Formuna bakın. Semboller hakkında daha fazla bilgi için www.hologic.com/package-inserts adresindeki sembol açıklamalarına bakın.

Kuzey Amerika Tehlike Bilgileri	
	HBV VL Kit Kontrolleri
	İnsan Serumu / İnsan Plazması %95-100 Sodyum azid <%1
	—
	—

 	<p>Hedef Geliştirici Reaktif Lityum Hidroksit Monohidrat %5-10</p> <p>TEHLİKE H302 - Yutulması halinde zararlıdır H314 - Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar P264 - Elleçlemeden sonra yüzünüzü, ellerinizi ve maruz kalan cildinizi iyice yıkayın P270 - Bu ürünü kullanırken hiçbir şey yemeyin, içmeyin veya sigara içmeyin P301 + P312 - YUTULMASI HALİNDE: Kendinizi iyi hissetmiyorsanız ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru arayın P330 - Ağızınızı durulayın P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin. P260 - Tozları veya buğuları solumayın P280 - Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın P301 + P330 + P331 - YUTULMASI HALİNDE: ağızınızı durulayın. İstifra ettirmeye ÇALIŞMAYIN P303 + P361 + P353 - CİLTLE (veya saçla) TEMASI HALİNDE: Kirlenmiş tüm giysileri hemen çıkarın. Cildinizi suyla yıkayın/duş alın P304 + P340 - SOLUNMASI HALİNDE: Kişiyi temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun P305 + P351 + P338 - GÖZLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Kontakt lensi, varsa ve çıkarması kolaysa, çıkarın. Yıkamaya devam edin P310 - Derhal ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru arayın P321 - Özel tedavi (SDS'deki ek ilk yardım talimatlarına bakınız) P363 - Yeniden kullanmadan önce kirlenmiş giysilerinizi yıkayın P405 - Kilit altında saklayın P280 - Göz koruması/yüz koruması kullanın</p>
AB Tehlike Bilgileri	
<p>—</p>	<p>Amplifikasyon Reaktif</p> <p>—</p> <p>H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p>
<p>—</p>	<p>Amplifikasyon Rekonstitüsyon Çözeltilisi</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Güvenlik veri sayfası talep üzerine temin edilebilir.</p>
<p>—</p>	<p>Enzim Reaktif Triton X -100 %0-10</p> <p>—</p> <p>H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p>
<p>—</p>	<p>Enzim Rekonstitüsyon Çözeltilisi Gliserol %20-25 Triton X -100 %5-10 HEPES %1-5</p> <p>—</p> <p>H402 - Sucul yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p>
<p>—</p>	<p>Promotör Reaktif</p> <p>—</p> <p>H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p>

—	<p>Promotör Rekonstitüsyon Çözeltileri</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Güvenlik veri sayfası talep üzerine temin edilebilir.</p>
—	<p>Hedef Yakalama Reaktifleri</p> <p>HEPES %15-20</p> <p>Lauril Sülfat Lityum Tuzu %5-10</p> <p>Süksinik Asit %1-5</p> <p>Lityum Hidroksit Monohidrat %1-5</p> <p>—</p> <p>H402 - Sucul yaşam için zararlıdır.</p> <p>P273 - Çevreye salınmasından kaçının.</p> <p>P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p>
—	<p>HBV VL Kit Kalibratörleri</p> <p>Lauril Sülfat Lityum Tuzu %0-10</p> <p>Süksinik Asit %0-10</p> <p>—</p> <p>H402 - Sucul yaşam için zararlıdır.</p>
	<p>HBV VL Kit Kontrolleri</p> <p>İnsan Serumu / İnsan Plazması %95-100</p> <p>Sodyum azid < %1</p> <p>—</p> <p>H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır</p> <p>P273 - Çevreye salınmasından kaçının.</p> <p>P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p>
 	<p>Hedef Geliştirici Reaktif</p> <p>Lityum Hidroksit Monohidrat %5-10</p> <p>TEHLİKE</p> <p>H302 - Yutulması halinde zararlıdır.</p> <p>H314 - Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar</p> <p>P264 - Elleçlemeden sonra yüzünüzü, ellerinizi ve maruz kalan cildinizi iyice yıkayın</p> <p>P270 - Bu ürünü kullanırken hiçbir şey yemeyin, içmeyin veya sigara içmeyin</p> <p>P301 + P312 - YUTULMASI HALİNDE: Kendinizi iyi hissetmiyorsanız bir ZEHİR MERKEZİ veya doktoru arayın.</p> <p>P330 - Ağzınızı durulayın</p> <p>P501 - İçerik/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.</p> <p>P260 - Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının</p> <p>P280 - Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın</p> <p>P301 + P330 + P331 - YUTULMASI HALİNDE: Ağzınızı çalkalayın. İstifra ettirmeye ÇALIŞMAYIN.</p> <p>P303 + P361 + P353 - CİLTLE (veya saçla) TEMASI HALİNDE: Kirlenmiş tüm giysileri hemen çıkarın. Cildi suyla [veya duşla] durulayın.</p> <p>P304 + P340 - SOLUNMASI HALİNDE: Kişiyi temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun.</p> <p>P305 + P351 + P338 - GÖZLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Kontakt lensi, varsa ve çıkarılması kolaysa, çıkarın. Yıkamaya devam edin.</p> <p>P310 - Derhal bir ZEHİR MERKEZİ veya doktoru arayın.</p> <p>P321 - Özel tedavi (SDS'deki ek ilk yardım talimatlarına bakın).</p> <p>P363 - Yeniden kullanmadan önce kirlenmiş giysilerinizi yıkayın</p> <p>P405 - Kilit altında saklayın.</p>

Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri

- A. Aşağıdaki tabloda reaktifler, kontroller ve kalibratör için saklama koşulları ve stabilite gösterilmektedir.

Reaktif	Açılmamış Şekilde Saklama	Açık Kit (Sulandırılmış)	
		Saklama	Stabilite
qHBV Amplifikasyon Reaktifi	2 °C ila 8 °C		
qHBV Amplifikasyon Rekonstitüsyon Çözeltisi	2 °C ila 8 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ^a
qHBV Enzim Reaktifi	2 °C ila 8 °C		
qHBV Enzim Rekonstitüsyon Çözeltisi	2 °C ila 8 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ^a
qHBV Promotör Reaktifi	2 °C ila 8 °C		
qHBV Promotör Rekonstitüsyon Çözeltisi	2 °C ila 8 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ^a
qHBV Hedef Yakalama Reaktifi	2 °C ila 8 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ^a
qHBV PCAL (Pozitif Kalibratör)	-15 °C ila -35 °C	15 °C ila 30 °C	Tek Kullanımlık şişe 24 saat içinde kullanın
qHBV NC KONTROL – (Negatif Kontrol)	-15 °C ila -35 °C	15 °C ila 30 °C	Tek Kullanımlık şişe 24 saat içinde kullanın
qHBV LPC KONTROL + (Düşük Pozitif Kontrol)	-15 °C ila -35 °C	15 °C ila 30 °C	Tek Kullanımlık şişe 24 saat içinde kullanın
qHBV HPC KONTROL + (Yüksek Pozitif Kontrol)	-15 °C ila -35 °C	15 °C ila 30 °C	Tek Kullanımlık şişe 24 saat içinde kullanın
qHBV Hedef Geliştirici Reaktif	15 °C ila 30 °C	15 °C ila 30 °C	30 gün ^a

^a Reaktifler Panther sisteminden çıkarıldığında, derhal uygun saklama sıcaklıklarına geri döndürülmelidir.

- B. Kullanılmayan, sulandırılmış reaktifleri, hedef yakalama reaktifini (TCR) ve hedef geliştirici reaktifini (TER) 30 gün sonra veya Ana Lot son kullanma tarihinden sonra (hangisi önce gerçekleşirse) atın.
- C. Panther sisteminde saklanan reaktifler 72 saatlik yerleşik stabiliteye sahiptir. Reaktifler Panther sistemine 5 defaya kadar yüklenebilir. Panther sistemi, reaktifler her yüklendiğinde günlüğe kaydeder.
- D. Kalibratör çözüldükten sonra, çözelti berrak olmalıdır, yani bulanık olmamalıdır veya çökelti olmamalıdır.
- ⚠ E. Promotör reaktif ve sulandırılmış promotör reaktif ışığa duyarlıdır. Saklama ve kullanıma hazırlama sırasında bu reaktifleri ışıktan koruyun.
- F. QHBV Hedef Güçlendirici Reaktif, kullanımdan önce 15 °C ila 30 °C'de olmalıdır.

Örnek Toplama ve Saklama

Not: Tüm örnekler potansiyel olarak bulaşıcı ajanlar içerdiğini varsayarak yaklaşın. Evrensel Önemlere Başvurun.

Not: Numune işleme adımları sırasında çapraz kontaminasyonu önlemeye dikkat edin. Örneğin; kullanılmış malzemeyi açık tüplerin üzerinden geçirmeden atın.

Not: Saklama için yalnızca plastik ikincil tüpler önerilir.

Aşağıdaki cam veya plastik tüplerde toplanan tam kan örnekleri kullanılabilir:

- EDTA veya ACD antikoagülanları içeren tüpler
- Plazma hazırlama tüpleri (PPT'ler).
- Serum tüpleri
- Serum separatör tüpleri (SST'ler)

Serum için, daha fazla işlem den önce pıhtının oluşmasını bekleyin.

A. Örnek Toplama

Tam kan 2 °C ila 30 °C'de saklanabilir ve örnek alındıktan sonraki 24 saat içinde santrifüjlenmelidir. Kullanılan tüp için üreticinin talimatlarını izleyerek plazma veya serumu peletlenmiş alyuvarlardan ayırın. Plazma veya serum, Panther sistemi üzerinde bir birincil tüpte test edilebilir veya Aptima Örnek Alikuot Tüpü gibi ikincil bir tüpe aktarılabilir. 500 µl reaksiyon hacmini elde etmek için, birincil toplama tüpleri için minimum plazma veya serum hacmi 1200 µL'ye kadar ve ikincil tüpler için minimum hacim 700 µL'dir. Aşağıdaki tablo, her bir birincil ve ikincil tüp tipi için ölü hacim gerekliliklerini tanımlamaktadır.

Tüp (Boyut ve Tür)	Panther'de Ölü Hacim
Aptima Numune Alikuot Tüpü (SAT)	0,2 mL
12x75 mm	0,5 mL
13x100 mm	0,5 mL
13x100 mm Jel ile	0,3 mL
16x100 mm Jel ile	0,7 mL

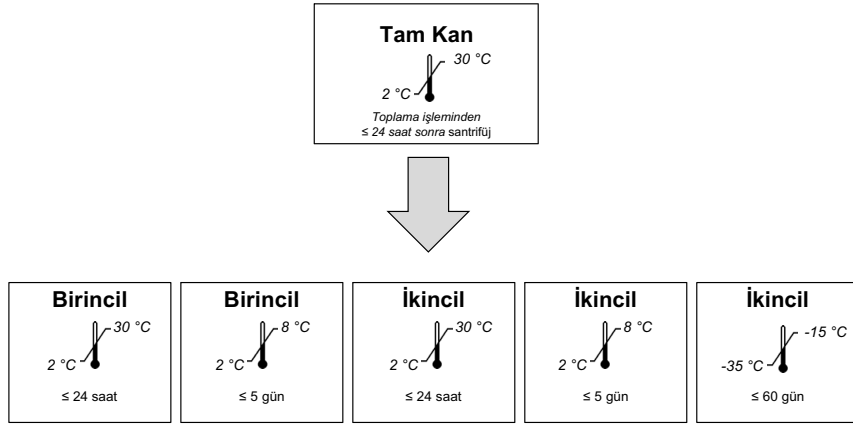
Hemen test edilmezse, plazma ve serum aşağıdaki spesifikasyonlara uygun olarak saklanabilir. İkincil bir tüpe aktarılırsa, plazma veya serum -20 °C'de dondurulabilir. 3 donma-çözülme döngüsünü aşmayın. EDTA, ACD veya serum birincil toplama tüplerindeki örnekleri dondurmayın.

B. Örnek Saklama Koşulları

1. EDTA ve ACD Plazma Örnekleri

Tam kan 2 °C ila 30 °C'de saklanabilir ve örnek alındıktan sonraki 24 saat içinde santrifüjlenmelidir. Plazma daha sonra aşağıdaki koşullardan biri altında saklanabilir:

- 24 saate kadar 2 °C ila 30 °C'de birincil toplama tüpünde veya ikincil tüpte,
- Birincil toplama tüpünde veya ikincil tüpte 2 °C ila 8 °C'de 5 güne kadar veya
- İkincil tüpte -20 °C'de 60 güne kadar.

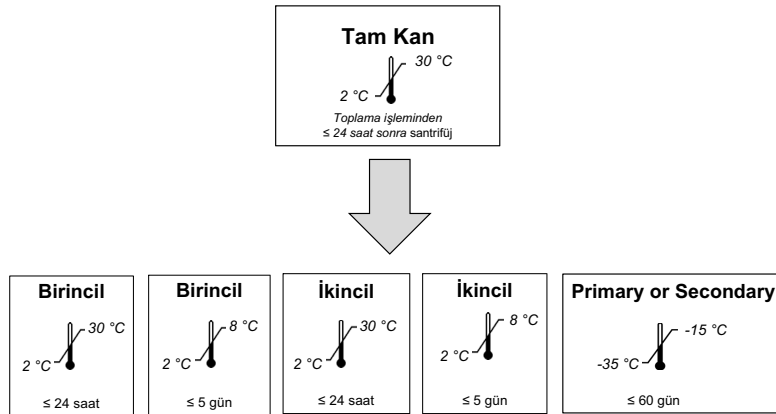


Şekil 1. EDTA/ACD Tüpleri için Saklama Koşulları

2. PPT Örnekleri

Tam kan 2 °C ila 30 °C'de saklanabilir ve örnek alındıktan sonraki 24 saat içinde santrifüjlenmelidir. Plazma daha sonra aşağıdaki koşullardan biri altında saklanabilir:

- PPT veya ikincil tüpte 2 °C ila 30 °C'de 24 saate kadar,
- PPT veya ikincil tüpte 2 °C ila 8 °C'de 5 güne kadar veya
- 60 güne kadar -20 °C'de PPT veya ikincil tüpte.

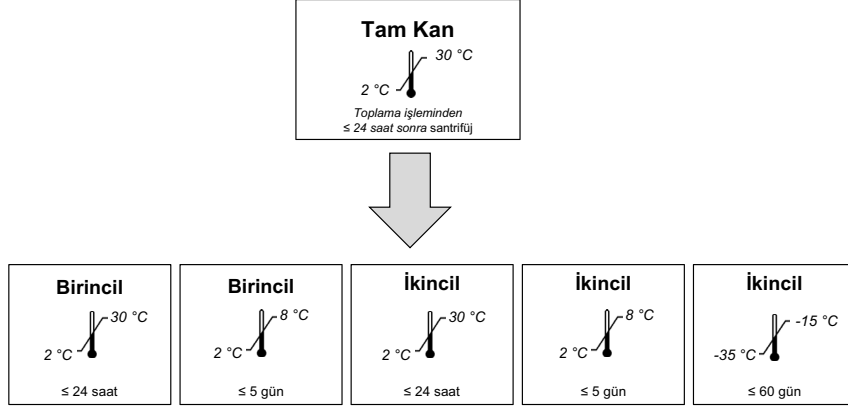


Şekil 2. PPT'ler için Saklama Koşulları

3. Serum Tüpü Örnekleri

Tam kan 2 °C ila 30 °C'de saklanabilir ve örnek alındıktan sonraki 24 saat içinde santrifüjlenmelidir. Serum daha sonra aşağıdaki koşullardan biri altında saklanabilir:

- Serum tüpünde veya ikincil tüpte 2 °C ila 30 °C'de 24 saate kadar,
- Serum tüpünde veya ikincil tüpte 2 °C ila 8 °C'de 5 güne kadar veya
- İkincil tüpte -20 °C'de 60 güne kadar.

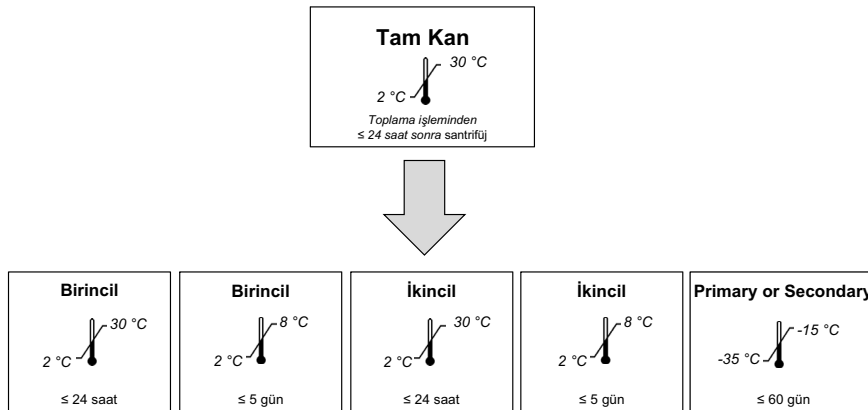


Şekil 3. Serum Tüpleri için Saklama Koşulları

4. SST Örnekleri

Tam kan 2 °C ila 30 °C'de saklanabilir ve örnek alındıktan sonraki 24 saat içinde santrifüjlenmelidir. Serum daha sonra aşağıdaki koşullardan biri altında saklanabilir:

- SST veya ikincil tüpte 2 °C ila 30 °C'de 24 saate kadar,
- SST veya ikincil tüpte 2 °C ila 8 °C'de 5 güne kadar veya
- 60 güne kadar -20 °C'de SST veya ikincil tüpte.



Şekil 4. SST'ler için Saklama Koşulları

C. Uzun Süreli Dondurulmuş Saklama

Plazma veya serum örnekleri, SAT'lerde 60 güne kadar -65 °C ila -85 °C'de saklanabilir.

D. Plazma ve Serum Örneklerinin Seyreltilmesi

Plazma ve serum örnekleri, Panther sistemi üzerinde test etmek için SAT veya ikincil bir tüpte seyreltilebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Panther Sistemi Test Prosedürü*, adım E.5.

Not: Bir örnek seyreltilirse, seyreltmeden hemen sonra test edilmelidir. Seyreltilmiş bir örneği dondurmayın.

Panther Sistemindeki Yerleşik Numuneler

Numuneler Panther sisteminde 8 saate kadar kapaksız şekilde bırakılabilir. Numuneler, Panther sisteminden çıkarılabilir ve numunenin Panther sistemi tarafından pipetlenmesinden önce yerleşik toplam süre 8 saati geçmediği sürece test edilebilir.

Örneklerin Taşınması

Numune saklama koşullarını *Örnek Toplama ve Saklama* bölümünde açıklandığı gibi koruyun.

Not: Örnekler geçerli ulusal, uluslararası ve bölgesel nakliye düzenlemelerine uygun olarak taşınmalıdır.

Panther Sistemi

Aptima HBV Quant testi için reaktifler Panther sistemi için aşağıda listelenmiştir. Reaktif Tanımlama Sembolleri, reaktif adının yanında da listelenir.

Sağlanan Reaktifler ve Materyaller

Aptima HBV Quant Test Kiti, 100 test (Kat. No. PRD-03424)

(1 test kutusu, 1 kalibratör kiti, 1 kontrol kiti ve 1 Hedef Geliştirici Reaktif kutusu)

Ek kalibratörler ve kontroller ayrı olarak sipariş edilebilir. Aşağıdaki bireysel katalog numaralarına bakın.

Aptima HBV Quant Test Kutusu

(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
A	qHBV Amplifikasyon Reaktif <i>Tamponlu çözeltide kurutulan enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.</i>	1 flakon
E	qHBV Enzim Reaktif <i>HEPES tamponlu çözeltide kurutulan ters transkriptaz ve RNA polimeraz.</i>	1 flakon
PRO	qHBV Promotör Reaktif <i>Tamponlu çözeltide kurutulan enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.</i>	1 flakon
AR	qHBV Amplifikasyon Rekonstitüsyon Çözeltisi <i>Gliserol ve koruyucu maddeler içeren sulu çözelti.</i>	1 x 7,2 mL
ER	qHBV Enzim Rekonstitüsyon Çözeltisi <i>Bir sürfaktan ve gliserol içeren HEPES tamponlu çözelti.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	qHBV Promotör Rekonstitüsyon Çözeltisi <i>Gliserol ve koruyucu maddeler içeren sulu çözelti.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	qHBV Hedef Yakalama Reaktif <i>Katı faz içeren tamponlu bir tuz çözeltisindeki nükleik asitler, bulaşıcı olmayan nükleik asitler ve Dahili Kalibratör.</i>	1 x 72,0 mL
	Rekonstitüsyon Manşonları	3
	Ana Lot Barkod Sayfası	1 sayfa

Aptima HBV Quant Kalibratör Kiti (Kat. No. PRD-03425)
(alındıktan sonra -15 °C ila -35 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
PCAL	qHBV Pozitif Kalibratör <i>Tamponlu çözeltide plazmid DNA</i>	5 x 2,5 mL
	Kalibratör Barkod Etiketi	—

Aptima HBV Quant Kontrol Kiti (Kat. No. PRD-03426)
(alındıktan sonra -15 °C ila -35 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
NC	qHBV Negatif Kontrol <i>Koruyucu olarak gentamisin ve %0,2 sodyum azit içeren HBV negatif defibrine insan plazması.</i>	5 x 0,8 mL
LPC	qHBV Düşük Pozitif Kontrol <i>Koruyucu olarak gentamisin ve %0,2 sodyum azit içeren defibrine insan plazmasında inaktive HBV pozitif plazma.</i>	5 x 0,8 mL
HPC	qHBV Yüksek Pozitif Kontrol <i>Koruyucu olarak gentamisin ve %0,2 sodyum azit içeren defibrine insan plazmasında inaktive HBV pozitif plazma.</i>	5 x 0,8 mL
	Kontrol Barkod Etiketi	—

Aptima HBV Quant Hedef Geliştirici Reaktif Kutusu
(alındıktan sonra 15 °C ila 30 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
TER	qHBV Hedef Geliştirici Reaktif <i>Lityum hidroksit çözeltisinin konsantre bir çözeltisi</i>	1 x 46,0 mL

Gerekli Olan ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller

Not: Aksi belirtilmediği sürece, Hologic'ten temin edilebilen materyallerin katalog numaraları listelenmiştir.

Materyal	Kat. No.
Panther® Sistemi	303095
Panther Fusion® Sistemi	PRD-04172
Panther® Sistemi Sürekli Sıvı ve Atık (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® HBV Quant Kalibratör Kiti	PRD-03425
Aptima® HBV Quant Kontrol Kiti	PRD-03426
Gerçek Zamanlı Testler için Panther Çalışma Kiti (yalnızca gerçek zamanlı testler için)	PRD-03455 (5000 test)
<i>Aptima® Test Sıvıları Kiti (Evrensel Sıvı Kiti olarak da bilinir)</i>	303014 (1000 test)
<i>Aptima® Yıkama Çözeltisi, Aptima® Deaktivasyon Sıvısı Tamponu ve Aptima® Yağ Reaktifleri içerir</i>	
<i>Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)</i>	104772-02
<i>Panther® Atık Torbası Kiti</i>	902731
<i>Panther® Çöp Kutusu Kapağı</i>	504405
Veya Panther Sistem Çalıştırma Kiti	
<i>(Gerçek zamanlı TMA testlerine paralel olarak gerçek zamanlı olmayan TMA testlerini yürütürken)</i>	303096 (5000 test)
<i>MTU'lar, atık torbaları, atık torbası kapakları, oto algılama ve test sıvıları içerir</i>	
Uçlar, 1000 µL iletken, sıvı algılama	901121 (10612513 Tecan)
<i>Tüm ürünler her bölgede mevcut değildir. Bölgeye özgü bilgiler için temsilcinizle iletişime geçin.</i>	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Çamaşır suyu, %5 ila %7 (0,7 M ila 1,0 M) sodyum hipoklorür çözeltisi	—
Tek kullanımlık, pudrasız eldivenler	—
Reaktif yedek kapakları	
<i>Amplifikasyon, Enzim ve Promotör reaktif rekonstitüsyon şişeleri</i>	CL0041 (100 Kapak)
<i>TCR şişesi</i>	CL0040 (100 Kapak)
<i>TER şişesi</i>	501604 (100 Kapak)
Plastik destekli laboratuvar tezgahı örtüleri	—
Tüy bırakmayan mendiller	—
Pipetör	—
Uçlar	—
Birincil toplama tüpü seçenekleri:	
<i>13 mm x 100 mm</i>	—
<i>13 mm x 75 mm</i>	—
<i>16 mm x 100 mm</i>	—
Santrifüj	—
Vorteks karıştırıcı	—

İsteğe Bağlı Materyaller

Materyal	Kat. No.
İkincil tüp seçenekleri:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima® Örnek Alikuot Tüpleri (SAT'ler) (100 paket)	FAB-18184
SAT için taşıma tüpü kapağı (100 paket)	504415
Aptima® Örnek Seyreltici	PRD-03003
Aptima® Örnek Seyreltici Kiti örnek seyreltici, 100 SAT ve 100 kapak içerir	PRD-03478
Aktarım pipetleri	—
Ticari olarak temin edilebilen paneller, örneğin: Moleküler Tanı için Kalite Kontrol'den (QCMD) HBV panelleri	—
Pamuk uçlu sürüntü çubukları	—
Tüp külbütör	—

Panther Sistemi Test Prosedürü

Not: Ek prosedür bilgileri için Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

A. Çalışma Alanı Hazırlığı

1. Reaktiflerin hazırlanacağı çalışma yüzeylerini temizleyin. Çalışma yüzeylerini %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle silin. Sodyum hipoklorit çözeltisinin yüzeylerle en az 1 dakika temas etmesine izin verin ve ardından deiyonize (DI) suyla durulayın. Sodyum hipoklorür çözeltisinin kurummasına müsaade etmeyin. Tezgah yüzeyini temiz, plastik destekli, emici laboratuvar tezgahı örtüleriyle örtün.
2. Numunelerin hazırlanacağı ayrı bir çalışma yüzeyini temizleyin. Yukarıda açıklanan prosedürü kullanın (Adım A.1).
3. Pipetleyicileri temizleyin. Yukarıda açıklanan temizleme prosedürünü kullanın (Adım A.1).

B. Kalibratör ve Kontrollerin Hazırlanması

İşlemden önce kalibratörlerin ve kontrollerin aşağıdaki gibi 15 °C ila 30 °C'ye ulaşmasına izin verin:

1. Kalibratörleri ve kontrolleri depodan (-15 °C ila -35 °C) çıkarın ve 15 °C ila 30 °C'de yerleştirin. Çözme işlemi boyunca, iyice karıştırmak için her tüpü yavaşça ters çevirin. Kullanmadan önce tüp içeriğinin tamamen çözüldüğünden emin olun.

Seçenek. Kalibratör ve kontrol tüpleri iyice karıştırmak için bir tüp külbütör üzerine yerleştirilebilir. Kullanmadan önce tüp içeriğinin tamamen çözüldüğünden emin olun.

Not: Kalibratörleri ve kontrolleri ters çevirirken aşırı köpük oluşturmaktan kaçının. Köpük, Panther sisteminin seviye algılamasını tehlikeye atar.

2. Tüp içeriği çözüldüğünde, tüpün dışını temiz, kuru bir tek kullanımlık mendil ile kurulayın.
3. Kontaminasyonu önlemek için tüpleri şu anda açmayın.

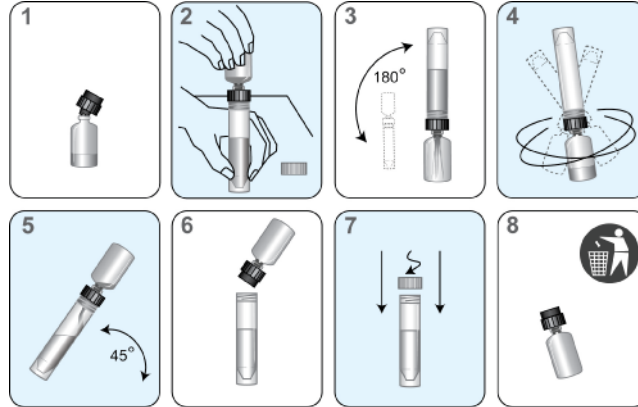
C. Reaktif Rekonstitüsyonu/Yeni Bir Kit Hazırlığı

Not: Rekonstitüsyon işlemi, Panther sistemi üzerinde herhangi bir çalışmaya başlamadan önce gerçekleştirilmelidir.

1. Hedef Yakalama Reaktifini (TCR) hazırlamak için aşağıdakileri gerçekleştirin:
 - a. TCR'yi depodan çıkarın (2 °C ila 8 °C). Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numarasıyla eşleştirdiğinden emin olmak için TCR şişesindeki lot numarasını kontrol edin.
 - b. TCR şişesini hemen 10 kez kuvvetlice sallayın. TCR şişesinin en az 45 dakika boyunca ısınması için 15 °C ila 30 °C'de kalmasına izin verin. Bu süre zarfında, TCR şişesini en az 10 dakikada bir karıştırın ve ters çevirin.

Seçenek. TCR şişesi, aşağıdaki talimatlar izlenerek bir tüp külbütör üzerinde hazırlanabilir: TCR'yi depodan (2 °C ila 8 °C) çıkarın ve hemen 10 kez kuvvetlice çalkalayın. TCR şişesini bir tüp külbütör üzerine yerleştirin ve TCR'yi en az 45 dakika boyunca ısınması için 15 °C ila 30 °C'de bırakın.
 - c. Kullanmadan önce tüm çözeltilerin çözeltide olduğundan ve manyetik parçacıkların askıya alındığından emin olun.
2. Amplifikasyon, Enzim ve Promotör Reaktiflerini sulandırmak için aşağıdakileri gerçekleştirin:
 - a. Liyofilize reaktifleri ve ilgili rekonstitüsyon çözeltilerini depodan (2 °C ila 8 °C) çıkarın. Her rekonstitüsyon çözeltilisini liyofilize reaktifleriyle eşleştirin.
 - b. Rekonstitüsyon çözeltilisinin ve liyofilize reaktifin eşleşen etiket renklerine sahip olduğundan emin olun. Uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numaralarını kontrol edin.
 - i. Metalik contayı ve kauçuk tıpayı çıkararak liyofilize reaktif şişesini açın.
 - ii. Rekonstitüsyon manşonunun çentikli ucunu (siyah) flakona sıkıca yerleştirin (Şekil 5, Adım 1).
 - iii. Eşleşen rekonstitüsyon çözeltisi şişesini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
 - iv. Rekonstitüsyon çözeltisi şişesini sabit bir yüzeye (yani tezgaha) yerleştirin. Ardından, liyofilize reaktif şişesini rekonstitüsyon çözeltisi şişesinin üzerine ters çevirin ve manşonu rekonstitüsyon çözeltisi şişesine sıkıca takın (Şekil 5, Adım 2).
 - v. Çözeltinin cam flakona akmasını sağlamak için monte edilen şişeleri (çözelti şişesine takılı flakon) yavaşça ters çevirin (Şekil 5, Adım 3).
 - vi. Monte edilmiş şişeleri alın ve monte edilmiş şişeleri en az 10 saniye döndürün (Şekil 5, Adım 4).
 - vii. Liyofilize reaktifin çözeltiye girmesi için en az 30 dakika bekleyin.
 - viii. Liyofilize reaktif çözeltiye girdikten sonra, monte edilen şişeleri en az 10 saniye döndürün ve ardından iyice karıştırmak için çözeltiyi cam flakon içinde hafifçe ileri geri sallayın.
 - c. Tüm çözeltilerin rekonstitüsyon çözeltisi şişesine geri akmasını sağlamak için monte edilen şişeleri yavaşça tekrar eğin (Şekil 5, Adım 5).
 - d. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu dikkatlice çıkarın (Şekil 5, Adım 6).
 - e. Şişenin kapağını tekrar kapatın. Operatörün baş harflerini ve rekonstitüsyon tarihini etikete kaydedin (Şekil 5, Adım 7).
 - f. Rekonstitüsyon Manşonu ve cam şişeyi atın (Şekil 5, Adım 8).

Warning: Reaktifleri sulandırırken aşırı köpük oluşturmaktan kaçının. Köpük, Panther sisteminin seviye algılamasını tehlikeye atar.



Şekil 5. Reaktif Rekonstitüsyon Süreci

3. QHBV Hedef Geliştirici Reaktifini depodan çıkarın (15 °C ila 30 °C). Operatörün parafını ve açılış tarihini etikete kaydedin. Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numarasıyla eşleştikten emin olmak için TER şişesindeki lot numarasını kontrol edin.
- D. Önceden Hazırlanan Reaktifler için Reaktif Hazırlama
1. Önceden hazırlanmış reaktifleri depodan çıkarın (2 °C ila 8 °C). Daha önce hazırlanan Amplifikasyon, Enzim ve Promotör reaktifleri ve TCR, testin başlamasından önce 15 °C ila 30 °C'ye ulaşmalıdır.
 2. TER'i depodan çıkarın (15 °C ila 30 °C).
 3. Önceden hazırlanmış TCR için, sisteme yüklemeye önce yukarıdaki C.1 adımını gerçekleştirin.
 4. Sisteme yüklemeye önce iyice karıştırmak için Amplifikasyon, Enzim ve Promotör reaktiflerini karıştırın ve ters çevirin. Reaktifleri ters çevirirken aşırı köpük oluşturmaktan kaçının.
 5. Boş olmayan reaktif şişeleri üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi, ekleme yapılan şişeleri tanır ve reddeder.
- E. Örneklerin Elleçlenmesi
1. Birincil tüplerdeki işlenmiş numunelerin veya ikincil tüplerdeki seyreltilmemiş numunelerin "Örnek Toplama ve Saklama" sayfa 9 bölümünde açıklandığı şekilde saklandığından emin olun.
 2. Dondurulmuş örneklerin iyice çözüldüğünden emin olun. İyice karıştırmak için çözülmüş örnekleri 3 ila 5 saniye boyunca vorteksleyin.
 3. İşlemden önce örneklerin 15 °C ila 30 °C'ye ulaşmasını bekleyin. Ek yerleşik bilgiler için bkz. *Panther Sistemindeki Yerleşik Numuneler*.
 4. Her birincil toplama tüpünün 1200 µL'ye kadar örnek içerdiğinden veya her SAT'ın en az 700 µL örnek içerdiğinden emin olun. Her bir birincil ve ikincil tüp tipi için ölü hacim gereksinimlerini belirlemek üzere *Örnek Toplama* sayfa 9 bölümünde verilen tabloya bakın. Örnek seyreltme gerekiyorsa, ek bilgi için aşağıdaki E.5 adıma bakın.

5. Bir örneği 1:3 SAT veya 1:100 ikincil tüpte seyreltin.

Bir örnek, Panther sistemi üzerinde test etmek için ikincil bir tüpte seyreltilebilir.

Not: *Bir örnek seyreltilirse, seyreltmeden hemen sonra test edilmelidir.*

- a. Düşük hacimli örneklerin seyreltilmesi

Örneklerin hacmi, Aptima Örnek Seyreltici kullanılarak gerekli minimum hacme (700 µL) artırılabilir. En az 240 µL'lik örnekler, aşağıdaki gibi iki parçalı örnek seyreltici (1:3) ile seyreltilebilir:

- i. 240 µL örneği SAT içine yerleştirin.
- ii. 480 µL Aptima Örnek Seyreltici ekleyin.
- iii. Tüpü kapatın.
- iv. Karıştırmak için yavaşça 5 kez ters çevirin.

1:3 oranında seyreltilmiş örnekler, Panther sistemindeki 1:3 seçeneği kullanılarak test edilebilir (daha fazla bilgi için *Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanım Kılavuzuna bakın*). Yazılım, seyreltme faktörünü uygulayarak düzgün sonucu otomatik olarak rapor edecektir. Bu örnekler seyreltilmiş örnekler olarak işaretlenecektir.

- b. Yüksek titreli örneklerin seyreltilmesi

Bir örneğin sonucu üst kantitasyon sınırının (ULoQ) üzerindeyse, 99 parça Aptima Örnek Seyreltici (1:100) ile aşağıdaki gibi seyreltilebilir:

- i. 30 µL örneği SAT veya ikincil tüpe yerleştirin.
- ii. 2970 µL Aptima Örnek Seyreltici ekleyin.
- iii. Tüpü kapatın.
- iv. Karıştırmak için yavaşça 5 kez ters çevirin.

1:100 oranında seyreltilmiş örnekler, Panther sistemindeki 1:100 seçeneği kullanılarak test edilebilir (daha fazla bilgi için *Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanım Kılavuzuna bakın*). Yazılım, seyreltme faktörünü uygulayarak düzgün sonucu otomatik olarak rapor edecektir. Bu örnekler seyreltilmiş örnekler olarak işaretlenecektir.

Not: *ULoQ'dan daha yüksek düzgün konsantrasyonlara sahip seyreltilmiş örnekler için sonuçlar bilimsel gösterim kullanılarak rapor edilecektir.*

6. Örnekleri bir Numune Rafına yüklemeyen hemen önce, her örneği 10 dakika boyunca 1000 ila 3000g'de santrifüjleyin. Kapakları çıkarmayın. Tüpteki kabarcıklar Panther sistemi tarafından seviye algılamayı tehlikeye atabilir.

Rafın yüklenmesi ve kapakların çıkarılması hakkında bilgi için aşağıdaki *Sistemi Hazırlama F.2* adımına bakın.

F. Sistemi Hazırlama

1. Sistemi *Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanım Kılavuzu* ve *Prosedüre Ait Notlar* içinde yer alan talimatlara göre kurun. Uygun boyutlu reaktif raflarının ve TCR adaptörlerinin kullanıldığından emin olun.
2. Numuneleri Numune Raflarına yükleyin. Her numune tüpü için aşağıdaki adımları uygulayın (örnek ve gerektiğinde kalibratörler ve kontroller):
 - a. Bir numune tüpünün kapağını gevşetin ancak henüz çıkarmayın.
Not: *Aerosollerin yayılmasıyla kontaminasyonu önlemek için özellikle dikkatli olun. Numunelerin kapaklarını nazikçe gevşetin.*
 - b. Numune tüpünü Numune Rafına yükleyin.
 - c. Kalan her numune için 2.a ve 2.b adımlarını tekrarlayın.
 - d. Numuneler Numune Rafına yüklendikten sonra, bir Numune Rafındaki her bir numune tüpü kapağını çıkarın ve atın. Kontaminasyonu önlemek için, diğer Numune Raflarının veya numune tüplerinin üzerinden bir kapak geçirmeyin.
 - e. Gerekirse, kabarcıkları veya köpüğü çıkarmak için yeni, tek kullanımlık bir transfer pipeti kullanın.
 - f. Son kapak çıkarıldığında, Numune Rafını Numune Bölmesine yükleyin.
Not: *Aynı anda başka testler ve numune türleri çalıştırıyorsanız Numune Rafını Numune Bölmesine yüklemeyin önce Numune Tutucuyu sabitleyin.*
 - g. Bir sonraki Numune Rafı için 2.a ila 2.f adımlarını tekrarlayın.

Prosedüre Ait Notlar

A. Kalibratör ve Kontroller

1. QHBV pozitif kalibratör, qHBV düşük pozitif kontrol, qHBV yüksek pozitif kontrol ve qHBV negatif kontrol tüpleri, Numune Rafındaki herhangi bir konuma ve Panther sistemindeki herhangi bir Numune Bölmesi Hattına yüklenebilir. Numune pipetleme işlemi aşağıdaki iki koşuldaki biri karşılandığında başlayacaktır:
 - a. Kalibratör ve kontroller şu anda sistem tarafından işlenmektedir.
 - b. Kalibratör ve kontrollere yönelik geçerli sonuçlar sisteme kaydedilir.
2. Kalibratör ve kontrol tüpleri pipetlendikten ve Aptima HBV Quant test reaktif kiti için işlendikten sonra, örnekler aşağıdaki **durumlar haricinde 24 saate kadar ilgili sulandırılmış kit ile test edilebilir:**
 - a. Kalibratör veya kontrol sonuçları geçersiz.
 - b. İlgili test reaktif kiti sistemden çıkarılmıştır.
 - c. İlgili test reaktif kiti stabilite sınırlarını aşmıştır.
3. Kalibratör ve her kontrol tüpü bir kez kullanılabilir. Tüpün birden fazla kullanım girişimi işleme hatalarına yol açabilir.

B. Eldiven Pudrası

Her reaktif sisteminde olduğu gibi, bazı eldivenlerdeki fazla pudra, açılan tüplerin kontaminasyonuna neden olabilir. Pudrasız eldivenler tavsiye edilir.

Kalite Kontrol

Test yapılırken teknik, operatör veya cihaz zorlukları gözlemlenirse ve belgelenirse, bir çalışma veya numune sonucu bir operatör tarafından geçersiz kılınabilir. Bu durumda, örnekler yeniden test edilmelidir.

Test Kalibrasyonu

Geçerli sonuçlar elde etmek için bir test kalibrasyonu tamamlanmalıdır. Panther sistemine her reaktif kiti yüklendiğinde tek bir pozitif kalibratör üç kez çalıştırılır. Bir kez kurulduktan sonra, kalibrasyon 24 saate kadar geçerlidir. Panther sistemindeki yazılım, bir kalibrasyon gerektiğinde operatörü uyarır. Operatör, her reaktif kitiyle birlikte verilen Ana Lot Barkod Sayfasında bulunan bir kalibrasyon katsayısını tarar.

İşleme sırasında, kalibratörün kabul kriterleri, Panther sistemindeki yazılım tarafından otomatik olarak doğrulanır. Kalibratör replikalarından ikiden azı geçerliyse, yazılım çalışmayı otomatik olarak geçersiz kılar. Geçersiz kılınan bir çalışmadaki numuneler, yeni hazırlanmış bir kalibratör ve yeni hazırlanmış kontroller kullanılarak yeniden test edilmelidir.

Negatif ve Pozitif Kontroller

Geçerli sonuçlar elde etmek için bir dizi test kontrolü test edilmelidir. Panther sistemine her reaktif kiti yüklendiğinde negatif kontrol, düşük pozitif kontrol ve yüksek pozitif kontrolün bir replikası test edilmelidir. Bir kez kurulduktan sonra, kontroller 24 saate kadar geçerlidir. Panther sistemindeki yazılım, kontroller gerektiğinde operatörü uyarır.

İşleme sırasında, kontrollerin kabul kriterleri, Panther sistemindeki yazılım tarafından otomatik olarak doğrulanır. Geçerli sonuçlar elde etmek için, negatif kontrol "Tespit Edilmedi" sonucu vermelidir ve pozitif kontroller önceden tanımlanmış parametreler dahilinde sonuç vermelidir (LPC Nominal Hedef: 2,7 Log₁₀ IU/mL, HPC Nominal Hedef: 4,6 Log₁₀ IU/mL). Kontrollerden herhangi birinin geçersiz bir sonucu varsa, yazılım otomatik olarak çalışmayı geçersiz kılar. Geçersiz kılınan bir çalışmadaki numuneler, yeni hazırlanmış bir kalibratör ve yeni hazırlanmış kontroller kullanılarak yeniden test edilmelidir.

Dahili Kalibratör/Dahili Kontrol

Her numune bir dahili kalibratör/dahili kontrol (IC) içerir. İşleme sırasında, Dahili Kontrol kabul kriterleri Panther sistem yazılımı tarafından otomatik olarak doğrulanır. Bir Dahili Kontrol sonucu geçersizse, numune sonucu geçersiz sayılır. Geçersiz bir dahili kontrol sonucuna sahip her numune, geçerli bir sonuç elde etmek için yeniden test edilmelidir.

Panther sistemi yazılımı, bu prospektüste ve Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanım Kılavuzunda verilen talimatlara uygun olarak prosedürler gerçekleştirildiğinde süreçleri doğru bir şekilde doğrulamak için tasarlanmıştır.

Sonuçların Yorumlanması

Panther sistemi, sonuçları bir kalibrasyon eğrisiyle karşılaştırarak örnekler ve kontroller için HBV DNA konsantrasyonunu otomatik olarak belirler. HBV DNA konsantrasyonları IU/mL ve \log_{10} IU/mL cinsinden rapor edilmiştir. Sonuçların yorumlanması Tablo 1'de verilmiştir. Seyreltme seçeneği seyreltilmiş örnekler için kullanılıyorsa, Panther sistemi seyreltilmiş konsantrasyonu seyreltme faktörü ile çarparak düzgün numune için HBV konsantrasyonunu otomatik olarak hesaplar ve seyreltilmiş numuneler seyreltilmiş olarak işaretlenir.

Not: Seyreltilmiş örnekler için, "Tespit Edilmedi" veya "<10 tespit edildi" olarak listelenen sonuçlar, bir örneğin LoD (belirleme sınırı) veya LLoQ'ya (alt kantitasyon sınırı) yakın bir konsantrasyonda seyreltilmesiyle elde edilebilir. Kantitatif bir sonuç elde edilmezse başka bir düzgün örneğin toplanması ve test edilmesi önerilir.

Tablo 1: Sonuç Yorumlaması

Bildirilen Aptima HBV Quant Test Sonucu		Yorum
IU/ml	Günlük ₁₀ Değeri ^a	
Saptanmadı	Saptanmadı	HBV DNA saptanmadı.
<10 saptandı	<1,0	HBV DNA'sı saptandı, ancak LLoQ'nun altında bir seviyede
10 ila 1.000.000.000	1,0 ila 9,0	HBV DNA konsantrasyonu 10 ila 1.000.000.000 IU/mL doğrusal aralığındadır
> 1.000.000.000	> 9,0	HBV DNA konsantrasyonu ULoQ'nun üzerinde
Geçersiz ^b	Geçersiz ^b	Sonucun oluşturulmasında bir hata oluştu. Örnek yeniden test edilmelidir

^a Değer bir ondalık basamağa kısaltılır.

^b Geçersiz sonuçlar mavi renkli yazı tipinde görüntülenir.

Note: ULoQ'dan daha yüksek düzgün konsantrasyonlara sahip seyreltilmiş örnekler için sonuçlar bilimsel gösterim kullanılarak rapor edilecektir.

Aptima HBV Quant test kontrollerinin her biri için kabul kriterleri aşağıda Tablo 2'de özetlenmiştir.

Not: Aşağıda listelenen geri kazanım aralığı, her bir lotun atanmış değerine göre değişir. Her Kontrol kutusuyla birlikte verilen Kontrol Barkod Sayfası ekinde listelenen atanmış konsantrasyona bakın.

Tablo 2: Aptima HBV Quant Test Kontrolleri için Geri Kazanım Aralığı Kabul Kriterleri

Bileşen	Geçerli Çalıştırmalar için Geri Kazanım Aralığı
Negatif Kontrol	uygulanabilir değil
Düşük Pozitif Kontrol	+/- 0,55 \log_{10} IU/mL
Yüksek Pozitif Kontrol	+/- 0,5 \log_{10} IU/mL

Sınırlamalar

- A. Bu testin kullanımı, prosedürde eğitim almış personel ile sınırlıdır. Bu prospektüste verilen talimatlara uyulmaması hatalı sonuçlara neden olabilir.
- B. Güvenilir sonuçlar, yeterli örnek toplama, taşıma, saklama ve işlemeye bağlıdır.
- C. Nadiren de olsa, Aptima HBV Quant testindeki primerler ve/veya probler tarafından kapsanan viral genomun yüksek oranda korunmuş bölgelerindeki mutasyonlar, virüsün yetersiz kantifikasyonuna veya tespit edilememesine neden olabilir.

Performans

3. DSÖ Uluslararası Standardını Kullanarak Belirleme Sınırı

Testin Belirleme Sınırı (LoD), CLSI EP17-A2'ye göre %95 veya daha yüksek olasılıkla tespit edilen HBV DNA konsantrasyonu olarak tanımlanır.¹²

LoD, HBV negatif insan plazması ve serumunda seyreltilmiş 3. DSÖ Uluslararası Hepatit B Virüsü DNA Standardı (NIBSC 10/264) test panelleri ile belirlenmiştir. Her seyreltmenin en az 36 replikası, seyreltme başına en az 108 replika için üç reaktif lotunun her biri ile test edilmiştir. Tahmin edilen belirleme sınırlarını oluşturmak için probit analizi yapılmıştır.

Tablo 3'te gösterilen LoD değerleri, öngörülen en yüksek belirleme limitine sahip reaktif lotundan elde edilen sonuçlardır. 3. DSÖ Uluslararası Standardı kullanılarak yapılan Aptima HBV Quant testi için LoD, plazma için 5,58 IU/mL ve serum için 4,29 IU/mL'dir.

Tablo 3: HBV için 3. DSÖ Uluslararası Standardını Kullanarak Belirleme Sınırı

Tahmin Edilen Belirleme Sınırı	Konsantrasyon (IU/mL)	
	Plazma	Serum
%10	0,16	0,19
%20	0,27	0,30
%30	0,39	0,42
%40	0,55	0,56
%50	0,75	0,73
%60	1,02	0,96
%70	1,42	1,29
%80	2,09	1,81
%90	3,58	2,91
%95	5,58	4,29

HBV Genotiplerinde Belirleme Sınırı

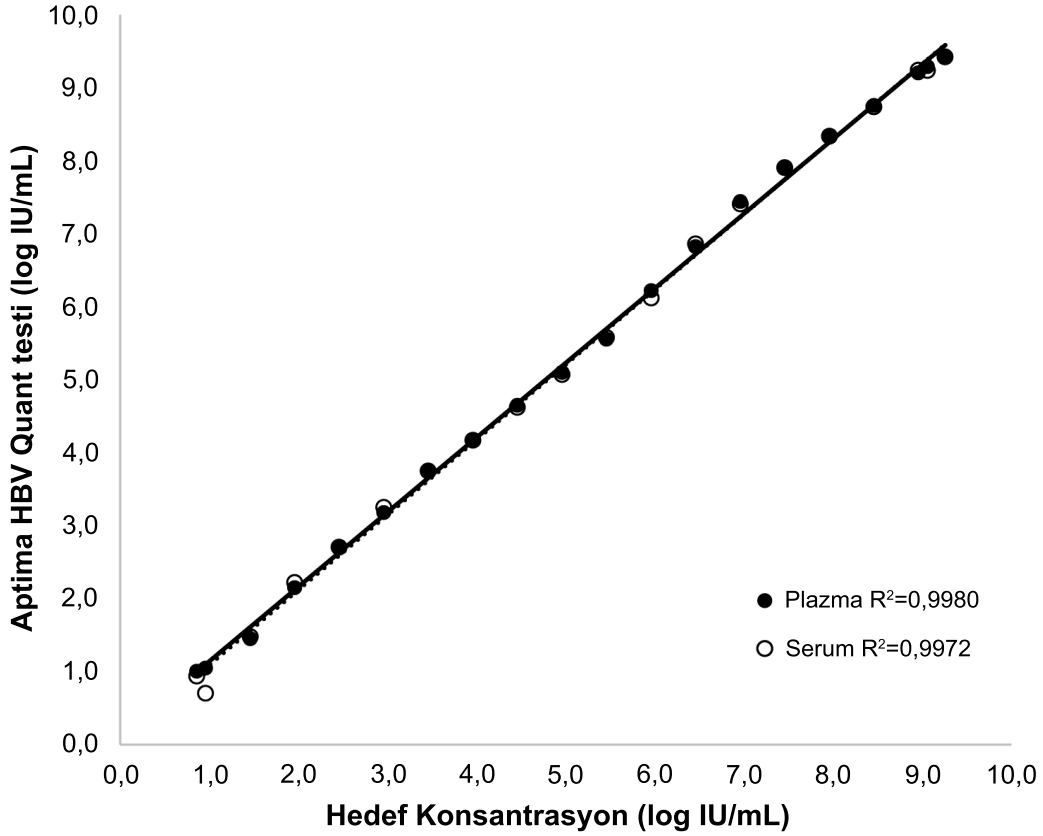
LoD, HBV negatif insan plazması ve serumunda genotip A, B, C, D, E, F, G ve H için HBV pozitif klinik örneklerin dilüsyonlarının test edilmesiyle belirlendi. Konsantrasyonlar, CE işaretli ve Health Canada lisanslı bir karşılaştırıcı testi kullanılarak belirlenmiştir. Her panel üyesinin en az 24 replikası, panel üyesi başına en az 48 replika için iki reaktif lotunun her biri ile test edilmiştir. Tahmini belirleme limitlerinin %50 ve % 95'ini oluşturmak için Probit analizi yapılmıştır. Tablo 4'te gösterilen LoD değerleri, öngörülen en yüksek belirleme limitine sahip reaktif lotundan elde edilen sonuçlardır.

Tablo 4: Klinik Örnekler Kullanılarak HBV Genotipleri Arasında Belirleme Sınırı

Genotip	Tahmin Edilen Belirleme Sınırı	Konsantrasyon (IU/mL)	
		Plazma	Serum
A	%50	0,48	0,88
	%95	3,05	3,95
B	%50	0,59	0,69
	%95	3,00	4,97
C	%50	0,79	0,93
	%95	5,32	4,78
D	%50	0,82	1,37
	%95	4,61	7,29
E	%50	0,93	1,01
	%95	4,80	4,90
F	%50	0,75	0,69
	%95	3,13	3,30
G	%50	0,52	0,62
	%95	2,86	3,05
H	%50	1,05	1,36
	%95	6,44	6,31

Doğrusal Aralık

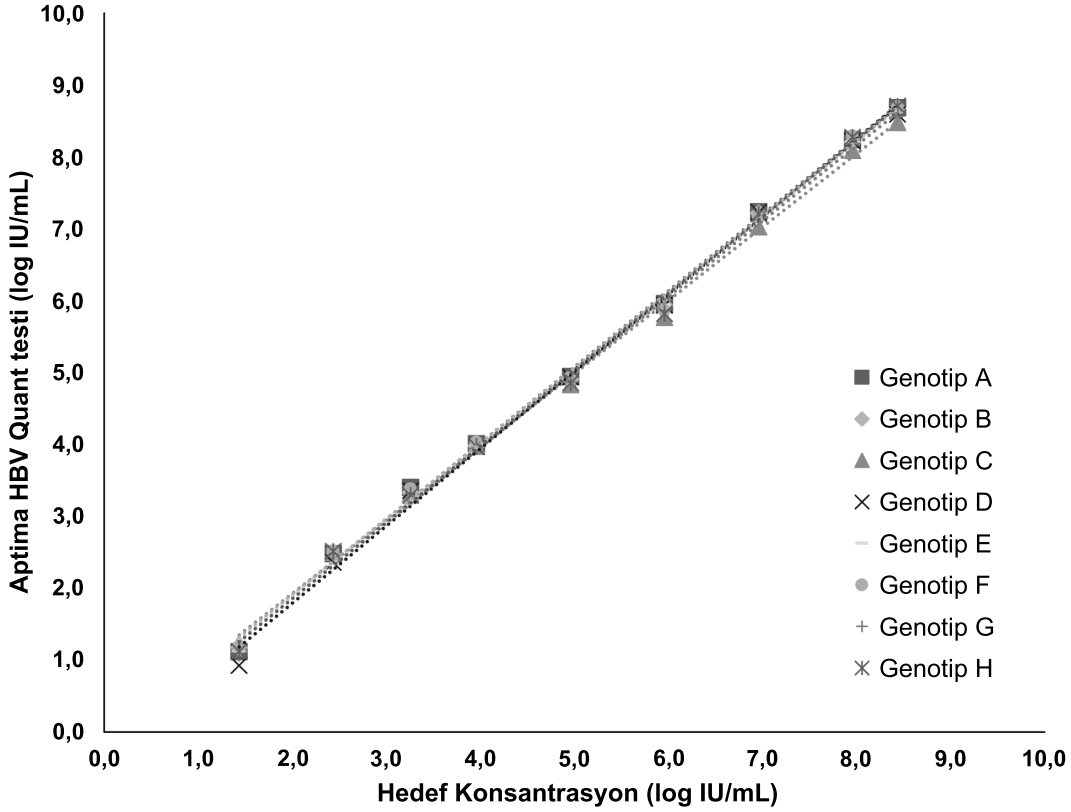
Doğrusal aralık, CLSI EP06-A'ya göre HBV negatif insan plazması ve serumda seyreltilmiş HBV DNA panellerinin test edilmesiyle oluşturulmuştur.¹³ Panellerin konsantrasyonu 0,86 log IU/mL ile 9,26 log IU/mL arasında değişmektedir. Aptima HBV Quant testi, Şekil 6'da gösterildiği gibi 9 log IU/mL'lik bir üst kantitasyon sınırı (ULoQ) ile test edilen aralıkta doğrusallık göstermiştir.



Şekil 6. Plazma ve Serumda Doğrusallık

HBV Genotipleri Arasında Doğrusallık

A, B, C, D, E, F, G ve H genotipleri için doğrusal yanıt, 1,44 log IU/mL ila 8,44 log IU/mL arasında değişen konsantrasyonlarda tamponda seyreltilmiş HBV DNA panellerinin test edilmesiyle doğrulanmıştır. Doğrusallık, Şekil 7'de gösterildiği gibi test edilen tüm genotipler için test edilen aralıkta gösterilmiştir.



Şekil 7. A'dan H'ye HBV Genotipleri boyunca Doğrusallık

3. DSÖ Uluslararası Standardını Kullanarak Alt Kantitasyon Sınırı

CLSI EP17-A2'ye göre alt kantitasyon sınırı (LLoQ), HBV DNA'sının bir toplam hata içinde güvenilir bir şekilde ölçüldüğü en düşük konsantrasyon olarak tanımlanır.¹² Toplam hata iki yöntemle tahmin edilmiştir: Toplam Analitik Hata (TAE) = |yanlılık| + 2SS ve Toplam Hata (TE) = SQRT(2) x 2SS. Ölçümlerin doğruluğunu ve kesinliğini sağlamak için, Aptima HBV Quant testinin toplam hatası 1 log IU/mL olarak ayarlanmıştır (yani, LLoQ'da, 1 log IU/mL'den fazla iki ölçüm arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır).

LLoQ, HBV negatif insan plazması ve serumunda seyreltilmiş 3. DSÖ Uluslararası Hepatit B Virüsü DNA Standardı (NIBSC 10/264)¹⁴ panellerinin test edilmesiyle belirlenmiştir. Her seyreltmenin en az 45 replikası, seyreltme başına en az 135 replika için üç reaktif lotunun her biri ile test edilmiştir. TE ve TAE gerekliliklerini karşılayan en yüksek konsantrasyona sahip reaktif lotundan elde edilen sonuçlar Tablo 7'de gösterilmektedir. Hepatit B Virüsü

için 3. DSÖ Uluslararası Standardı için hesaplanan LLoQ, plazma için 4,80 IU/mL ve serum için 6,34 IU/mL'dir..

Tablo 5: Plazmada Seyreltilmiş HBV için 3. DSÖ Uluslararası Standardı Kullanılarak LLoQ'nun Belirlenmesi

Reaktif Lotu	Hedef Konsantrasyon		Aptima HBV Quant	SS	Yanlılık	Hesaplanan TE	Hesaplanan TAE
	(IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)
1	7	0,85	0,63	0,27	0,22	0,75	0,75
	8	0,90	0,68	0,28	0,22	0,78	0,77
	9	0,95	0,79	0,25	0,17	0,70	0,66
2	7	0,85	0,48	0,20	0,37	0,57	0,77
	8	0,90	0,47	0,18	0,44	0,51	0,79
	9	0,95	0,61	0,19	0,34	0,54	0,73
3	7	0,85	0,53	0,21	0,32	0,59	0,74
	8	0,90	0,52	0,21	0,38	0,61	0,81
	9	0,95	0,70	0,23	0,25	0,65	0,71

SS=standart sapma.

Tablo 6: Serumda Seyreltilmiş HBV için 3. DSÖ Uluslararası Standardı Kullanılarak LLoQ Tayini

Reaktif Lotu	Hedef Konsantrasyon		Aptima HBV Quant	SS	Yanlılık	Hesaplanan TE	Hesaplanan TAE
	(IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)
1	7	0,85	0,77	0,38	0,08	1,06	0,83
	8	0,90	0,80	0,31	0,10	0,88	0,72
	9	0,95	0,91	0,27	0,05	0,77	0,59
2	7	0,85	0,57	0,20	0,28	0,57	0,68
	8	0,90	0,70	0,22	0,20	0,63	0,64
	9	0,95	0,69	0,23	0,27	0,66	0,73
3	7	0,85	0,65	0,24	0,20	0,67	0,67
	8	0,90	0,65	0,24	0,25	0,68	0,73
	9	0,95	0,67	0,22	0,28	0,63	0,73

SS=standart sapma.

Tablo 7: HBV için 3. DSÖ Uluslararası Standardını Kullanarak Hesaplanan LLoQ'nun Özeti

Reaktif Lotu	Plazma LLoQ		Serum LLoQ	
	(log IU/mL)	(IU/mL)	(log IU/mL)	(IU/mL)
1	0,68	4,80	0,80	6,34
2	0,61	4,09	0,57	3,72
3	0,52	3,34	0,65	4,51

SS=standart sapma.

HBV Genotiplerinde Kantitasyon Alt Sınırının Tayini

LLOQ, HBV negatif insan plazması ve serumunda genotip A, B, C, D, E, F, G ve H için HBV pozitif klinik örneklerin seyreltilerinin test edilmesiyle belirlendi. Her panel üyesinin en az 36 replikası, panel üyesi başına en az 72 replika için iki reaktif lotunun her biri ile test edilmiştir. TE ve TAE gerekliliklerini karşılayan en yüksek konsantrasyona sahip reaktif lotundan elde edilen sonuçlar, plazma için Tablo 8'de ve serum için Tablo 9'da gösterilmektedir. Plazma ve serumda A, B, C, D, E, F, G ve H genotipleri için hesaplanan LLoQ Tablo 10'da özetlenmiştir. Bu, test için genel LLoQ'yu 10 IU/mL olarak belirlemiştir.

Tablo 8: Plazmada Genotipler Arası LLoQ Tayini

Genotip	Hedef Konsantrasyon		Aptima HBV Quant	SS	Yanlılık	Hesaplanan TE	Hesaplanan TAE
	(IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)
A	7	0,85	0,86	0,71	0,02	2,01	1,44
	8	0,90	0,76	0,34	0,14	0,96	0,82
	9	0,95	0,95	0,27	0,01	0,76	0,55
B	7	0,85	0,85	0,36	0,01	1,01	0,72
	8	0,90	0,93	0,24	0,03	0,67	0,51
	9	0,95	0,94	0,23	0,01	0,64	0,46
C	7	0,85	0,62	0,22	0,23	0,62	0,67
	8	0,90	0,65	0,25	0,25	0,70	0,75
	9	0,95	0,70	0,21	0,26	0,59	0,67
D	8	0,90	0,47	0,19	0,43	0,53	0,81
	9	0,95	0,58	0,17	0,38	0,48	0,72
	10	1,00	0,64	0,24	0,36	0,69	0,85
E	7	0,85	0,59	0,19	0,25	0,53	0,63
	8	0,90	0,59	0,23	0,31	0,66	0,78
	9	0,95	0,68	0,28	0,27	0,80	0,83
F	7	0,85	0,92	0,26	0,07	0,74	0,59
	8	0,90	1,09	0,29	0,18	0,83	0,77
	9	0,95	1,04	0,31	0,09	0,89	0,72
G	7	0,85	0,81	0,27	0,04	0,75	0,57
	8	0,90	0,91	0,26	0,01	0,72	0,52
	9	0,95	0,83	0,26	0,12	0,74	0,64
H	7	0,85	0,65	0,25	0,19	0,71	0,69
	8	0,90	0,67	0,24	0,23	0,68	0,71
	9	0,95	0,62	0,21	0,33	0,59	0,75

SS=standart sapma.

Tablo 9: Serumdaki Genotipler Arasında LLoQ Tayini

Genotip	Hedef Konsantrasyon		Aptima HBV Quant		SS	Yanlılık	Hesaplanan TE	Hesaplanan TAE
	(IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)	(log IU/ml)
A	7	0,85	0,67	0,28	0,18	0,79	0,74	
	8	0,90	0,80	0,34	0,10	0,96	0,78	
	9	0,95	0,83	0,26	0,12	0,74	0,65	
B	7	0,85	0,56	0,19	0,29	0,54	0,67	
	8	0,90	0,71	0,22	0,20	0,62	0,63	
	9	0,95	0,59	0,21	0,36	0,59	0,78	
C	7	0,85	0,64	0,27	0,20	0,77	0,75	
	8	0,90	0,75	0,25	0,15	0,70	0,64	
	9	0,95	0,79	0,21	0,16	0,58	0,57	
D	8	0,90	0,42	0,14	0,48	0,40	0,76	
	9	0,95	0,47	0,18	0,49	0,51	0,84	
	10	1,00	0,60	0,23	0,40	0,64	0,85	
E	7	0,85	0,56	0,24	0,29	0,69	0,78	
	8	0,90	0,63	0,18	0,27	0,50	0,63	
	9	0,95	0,67	0,25	0,28	0,70	0,78	
F	7	0,85	0,88	0,21	0,03	0,60	0,46	
	8	0,90	0,90	0,29	0,01	0,81	0,58	
	9	0,95	0,98	0,24	0,02	0,67	0,49	
G	7	0,85	0,82	0,24	0,03	0,67	0,50	
	8	0,90	0,90	0,25	0,01	0,70	0,50	
	9	0,95	1,01	0,23	0,05	0,64	0,51	
H	8	0,90	0,69	0,29	0,21	0,81	0,78	
	9	0,95	0,77	0,26	0,19	0,74	0,71	
	10	1,00	0,78	0,28	0,22	0,80	0,79	

SS=standart sapma.

Tablo 10: Plazma ve Serumdaki Genotiplerde LLoQ Özeti

Genotip	Plazma LLoQ		Serum LLoQ	
	(log IU/mL)	(IU/mL)	(log IU/mL)	(IU/mL)
A	0,95	8,90	0,83	6,79
B	0,93	8,60	0,56	3,59
C	0,62	4,14	0,64	4,38
D	0,64	4,32	0,60	4,01
E	0,59	3,91	0,56	3,60
F	0,92	8,25	0,88	7,56
G	0,81	6,42	0,82	6,55
H	0,62	4,20	0,78	6,01

Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirliği değerlendirmek için, HBV pozitif klinik örnekleri (genotip A ve C) seyreltilerek veya HBV DNA'sını (genotip A ve C) HBV negatif plazma ve seruma ekleyerek 28 üyeli bir panel yapıldı. Panel, 20 veya daha fazla test günü boyunca üç Panther sisteminde üç reaktif lotu kullanılarak üç operatör tarafından test edilmiştir.

Tablo 11 ve Tablo 12 enstrümanlar arasında, operatörler arasında, lotlar arasında, çalışmalar arasında, çalışmalar içinde ve genel olarak test sonuçlarının tekrarlanabilirliğini (log IU/mL cinsinden) göstermektedir. Toplam değişkenlik öncelikle çalışma içi değişkenlikten (yani rastgele hata) kaynaklanıyordu.

Tablo 11: Genotip A için Aptima HBV Quant Testinin Tekrarlanabilirliği

Matris	N	Ortalama Konsantrasyon (log IU/mL)	Operatörler Arası		Enstrümanlar Arası		Lotlar Arası		Çalışmalar Arası		Çalışma İçi		Toplam	
			SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
Plazma	161	1,24	0,02	1,96	0,02	1,75	0,10	7,88	0,02	1,50	0,21	16,80	0,23	18,80
Plazma	162	1,97	0,01	0,75	0,01	0,71	0,08	3,84	0,02	0,76	0,14	7,36	0,17	8,40
Plazma	162	3,23	0,01	0,29	0,01	0,24	0,04	1,39	0,01	0,22	0,08	2,47	0,09	2,87
Plazma	162	4,14	0,03	0,76	0,01	0,28	0,04	0,90	0,01	0,15	0,06	1,38	0,08	1,84
Plazma	162	5,75	0,02	0,39	0,01	0,20	0,06	0,97	0,01	0,13	0,09	1,51	0,11	1,85
Plazma	162	6,98	0,05	0,79	0,03	0,48	0,06	0,91	0,01	0,11	0,09	1,35	0,13	1,87
Plazma	162	7,69	0,03	0,38	0,02	0,23	0,01	0,15	0,01	0,12	0,10	1,30	0,11	1,39
Serum	160	1,17	0,02	1,93	0,02	1,71	0,06	5,54	0,02	1,64	0,20	17,07	0,21	18,21
Serum	162	1,82	0,02	1,15	0,01	0,79	0,10	5,43	0,01	0,72	0,15	8,13	0,18	9,90
Serum	162	3,16	0,01	0,26	0,02	0,62	0,09	2,78	0,02	0,59	0,11	3,38	0,14	4,47
Serum	162	4,06	0,01	0,19	0,01	0,22	0,04	0,99	0,01	0,15	0,07	1,68	0,08	1,98
Serum	162	5,60	0,02	0,36	0,01	0,24	0,06	1,15	0,01	0,22	0,13	2,40	0,15	2,70
Serum	162	6,30	0,03	0,49	0,03	0,42	0,01	0,17	0,01	0,16	0,11	1,77	0,12	1,90
Serum	162	7,48	0,05	0,62	0,03	0,36	0,02	0,25	0,02	0,23	0,08	1,09	0,10	1,35

CV = varyasyon katsayısı, SS = standart sapma.

Not: Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenlik sayısal olarak negatif olabilir, bu faktörlerden kaynaklanan değişkenlik çok küçükse ortaya çıkabilir. Bu gerçekleştiğinde SS ve CV 0 olarak gösterilir.

Tablo 12: Genotip C için Aptima HBV Quant Testinin Tekrarlanabilirliği

Matris	N	Ortalama Konsantrasyon (log IU/mL)	Operatörler Arası		Enstrümanlar Arası		Lotlar Arası		Çalışmalar Arası		Çalışma İçi		Toplam	
			SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
Plazma	161	1,28	0,02	1,73	0,02	1,40	0,07	5,39	0,02	1,28	0,18	14,32	0,20	15,52
Plazma	162	1,98	0,02	0,79	0,01	0,68	0,08	4,02	0,01	0,61	0,14	6,91	0,16	8,08
Plazma	162	3,23	0,01	0,31	0,01	0,39	0,05	1,49	0,01	0,18	0,06	1,97	0,08	2,52
Plazma	162	4,13	0,01	0,18	0,01	0,29	0,04	0,90	0,01	0,15	0,07	1,69	0,08	1,95
Plazma	162	5,78	0,01	0,14	0,02	0,41	0,06	1,04	0,01	0,16	0,10	1,70	0,12	2,05
Plazma	162	6,83	0,01	0,20	0,03	0,42	0,03	0,42	0,01	0,08	0,06	0,93	0,08	1,13
Plazma	162	7,75	0,03	0,33	0,02	0,19	0,02	0,24	0,01	0,08	0,07	0,94	0,08	1,04
Serum	160	1,20	0,02	1,54	0,02	1,55	0,05	4,24	0,02	1,78	0,18	14,74	0,19	15,59
Serum	162	1,90	0,02	1,20	0,02	0,87	0,05	2,73	0,01	0,72	0,15	8,10	0,17	8,71
Serum	162	3,19	0,03	0,93	0,03	0,92	0,05	1,68	0,00	0,05	0,07	2,34	0,10	3,16
Serum	162	4,04	0,01	0,14	0,01	0,31	0,04	0,94	0,00	0,12	0,05	1,30	0,07	1,64
Serum	162	5,69	0,01	0,16	0,02	0,36	0,05	0,88	0,01	0,13	0,09	1,50	0,10	1,78
Serum	162	6,32	0,04	0,64	0,03	0,45	0,04	0,66	0,01	0,14	0,10	1,57	0,12	1,87
Serum	162	7,23	0,04	0,55	0,02	0,25	0,05	0,68	0,01	0,13	0,10	1,42	0,12	1,69

CV = varyasyon katsayısı, SS = standart sapma.

Not: Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenlik sayısal olarak negatif olabilir, bu faktörlerden kaynaklanan değişkenlik çok küçükse ortaya çıkabilir. Bu gerçekleştiğinde SS ve CV 0 olarak gösterilir.

Potansiyel Olarak Enterferans Yapan Maddeler

Aptima HBV Quant testinin, yüksek seviyelerde endojen maddeler veya HBV ile enfekte olmuş bireylere yaygın olarak reçete edilen ilaçlar tarafından enterferansa duyarlılığı değerlendirilmiştir. HBV negatif plazma numuneleri ve HBV ile 4,3 log IU/mL HBV DNA konsantrasyonuna spayklanan numuneler test edilmiştir.

Albümin (90 mg/mL), hemoglobin (5 mg/mL), trigliseritler (30 mg/mL) veya konjuge olmayan bilirubin (0,2 mg/mL) varlığında testin performansında herhangi bir enterferans gözlenmemiştir.

Tanımlanmış madde seviyeleri yüksek olan hastalardan veya Tablo 13'de listelenen hastalıkları olan hastalardan alınan klinik plazma örnekleri Aptima HBV Quant testi ile test edilmiştir. Testin performansında herhangi bir enterferans gözlenmemiştir.

Tablo 13: Test Edilen Klinik Örnek Tipleri

Klinik Örnek Tipleri	
1	Antinükleer antikor (ANA)
2	Romatoid faktör (RF)
3	Alkole bağlı siroz (AC)
4	Alkole bağlı hepatit
5	Alkole bağlı olmayan hepatit
6	Otoimmün hepatit
7	Alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği
8	Hepatoselüler karsinom (HCC)
9	Multipl skleroz (MS)
10	Sistemik lupus eritematozus (SLE)
11	Hiperglobulinemi
12	Romatoid artrit (RA)
13	Anti-Jo1 antikorları (JO-1)
14	Multipl miyelom (MM)
15	Hemolize (hemoglobin yüksekliği)
16	İkterik (bilirubin yüksekliği)
17	Lipemik (lipid yüksekliği)
18	Yüksek protein
19	HBV antikorları (aşılanmış)
20	HCV antikorları
21	HIV-1 ve HIV-2 antikorları

C_{maks} (insan plazmasının) en az üç katı konsantrasyonlarda Tablo 14'de listelenen eksojen maddelerin varlığında testin performansında herhangi bir enterferans gözlenmemiştir.

Tablo 14: Ekzojen Maddeler

Ekzojen Madde Havuzu	Test Edilen Ekzojen Maddeler
1	Sakuinavir, ritonavir, amprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir mesilat
2	Klaritromisin, valgansiklovir hidroklorür, efavirenz, nevirapin
3	Paroksetin HCl, enfuvirtid, zidovudin, didanozin, abakavir sülfat
4	Ribavirin, entekavir, adefovir dipivoksil, tenofovir disoproksil fumarat, lamivudin, gansiklovir, asiklovir
5	Stavudin, siprofloksasin, fluoksetin, azitromisin, valasiklovir, sertralin, zalsitabin
6	İnterferon alfa -2a, interferon alfa -2b, pegile interferon alfa -2b

Özgüllük

Özgüllük, 292 taze ve 747 dondurulmuş HBV negatif klinik örnek kullanılarak belirlenmiştir. Toplam 521 plazma ve 518 serum örneği test edildi. Özgüllük, "Tespit Edilmedi" sonuçları ile HBV negatif numunelerin yüzdesi olarak hesaplandı. 1038 örnekte HBV DNA saptanmadı. Özgüllük %99,9 idi (1038/1039, %95 GA: % 99,5-100).

Tablo 15: Plazma ve Serum Klinik Örneklerinde Özgüllük

	Taze Plazma	Donmuş Plazma	Plazma Toplamı	Taze Serum	Dondurulmuş Serum	Serum Toplamı	Birleşik
Geçerli replikalar (n)	145	376	521	147	371	518	1.039
Saptanmadı	145	376	521	147	370	517	1.038
Özgüllük (%95 GA)	%100 (97,4-100)	%100 (99,0-100)	%100 (99,3-100)	%100 (97,5-100)	%99,7 (98,5-100)	%99,8 (98,9-100)	%99,9 (99,5-100)

GA = güven aralığı.

Analitik Özgüllük

Tablo 16'da listelenen patojenlere karşı potansiyel çapraz reaktivite, 4,3 log IU/mL HBV DNA varlığında veya yokluğunda HBV negatif insan plazmasında değerlendirilmiştir. Bakteriyel olarak kontamine olmuş plazmada veya diğer kan yoluyla bulaşan patojenlerle enfekte olmuş veya HBV ve grip aşılı almış katılımcılardan alınan örneklerde çapraz reaktivite veya enterferans gözlenmemiştir.

Tablo 16: Analitik Özgüllük için Test Edilen Patojenler

Mikroorganizma/Patojen	Kaynak	Mikroorganizma/Patojen	Kaynak
Hepatit C Virüsü	Klinik örnek	İnsan herpes virüsü tip 8	Kültür Sıvısı
Hepatit A virüsü	Klinik örnek	Japon ensefalit virüsü	Assitik Sıvı
HBV aşılanmış	Klinik örnek	Murray Valley ensefalit virüsü	Hücre lizatı
HIV-1 ve -2	Klinik örnek	St. Louis ensefalit virüsü	Kültür Sıvısı
İnsan T-hücresi lenfotropik virüs tipi 1 ve 2	Klinik örnek	Vaccinia virüsü	Hücre lizatı
Parvovirüs B19	Klinik örnek	Sarhumma virüsü	Kültür Sıvısı
Cytomegalovirus	Klinik örnek	<i>Candida albicans</i>	Kültür
Dengue virüsü tip1-4	Klinik örnek	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Kültür
Epstein-Barr virüsü	Klinik örnek	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Kültür
Grip aşısı	Klinik örnek	<i>Mycobacterium gordonae</i>	Kültür
İnsan papilloma virüsü	Klinik örnek	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	Kültür
Herpes simpleks virüsü 1 ve 2	Klinik örnek	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Kültür
Kızamıkçık virüsü	Klinik örnek	<i>Propionibacterium acnes</i>	Kültür
Varisella zoster virüsü	Klinik örnek	<i>Staphylococcus aureus</i>	Kültür
Batı Nil virüsü	Klinik örnek	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Kültür
BK insan polyomavirüsü	Hücre lizatı	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Kültür
İnsan herpes virüsü 6B	Kültür Sıvısı	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Kültür

Klinik Örneklerin Tekrarlanabilirliği

Tekrarlanabilirlik, doğal olarak enfekte olmuş HBV pozitif plazma ve serum klinik örneklerinin üç replikası test edilerek değerlendirilmiştir. Test edilen plazma ve serum örnekleri için ortalama konsantrasyon ve standart sapma sırasıyla Tablolar 17 ve 18'de gösterilmiştir.

Tablo 17: Klinik Plazma Örneklerinin Tekrarlanabilirliği

Plazma Örneği	Ortalama Konsantrasyon (log IU/mL)	SS
1	2,08	0,09
2	2,98	0,01
3	2,45	0,09
4	2,32	0,06
5	2,58	0,08
6	3,60	0,06
7	3,45	0,04
8	3,95	0,04
9	3,81	0,05
10	4,26	0,03
11	5,65	0,07
12	6,32	0,06
13	6,79	0,06
14	7,40	0,05
15	8,17	0,02

SS=standart sapma.

Tablo 18: Klinik Serum Örneklerinin Tekrarlanabilirliği

Serum Örneği	Ortalama Konsantrasyon (log IU/mL)	SS
1	1,93	0,17
2	2,29	0,09
3	2,78	0,05
4	1,98	0,06
5	2,53	0,07
6	3,53	0,06
7	3,38	0,03
8	3,77	0,02
9	3,45	0,17
10	4,26	0,04
11	6,31	0,02
12	5,45	0,04
13	5,74	0,08
14	7,44	0,04
15	8,47	0,03

SS=standart sapma.

Örnek Seyreltici Kullanarak Numune Seyreltme

Aptima Örnek Seyreltici ile seyreltilmiş numunelerde HBV DNA'nın geri kazanımını değerlendirmek için, doğrusal aralığı kapsayan plazma ve serum numuneleri Aptima Örnek Seyreltici ile 1:3 oranında seyreltilmiştir. Ek olarak, yüksek titreli doğal olarak enfekte olmuş klinik örnekler ve ULoQ'nun üzerindeki konsantrasyonlara sahip HBV DNA spayklanmış numuneler, Aptima Örnek Seyreltici ile 1:100 oranında seyreltilmiştir. Her numune üç tekrarlı olarak temiz ve seyreltilmiş (1:3 veya 1:100) olarak test edilmiştir. Bildirilen ortalama konsantrasyon (seyreltilmiş numune sonucuna uygulanan seyreltme faktörü) ile ortalama saf konsantrasyon arasındaki farklar, plazma için Tablo 19 ve serum için Tablo 20'de gösterilmiştir. Numune konsantrasyonları, seyreltilmiş numunelerde doğru bir şekilde geri kazanılmıştır.

Tablo 19: Aptima Örnek Seyreltici ile Plazmada Numune Seyreltme

Seyreltme	Ortalama Temiz Konsantrasyon (log IU/mL)	Ortalama Bildirilen Konsantrasyon ^a (log IU/mL)	Fark (log IU/mL)
1:3	2,08	1,71	-0,37
	2,98	3,02	0,04
	2,45	2,30	-0,15
	2,32	2,06	-0,26
	2,58	2,46	-0,12
	3,60	3,62	0,02
	3,45	3,36	-0,09
	3,95	3,91	-0,04
	3,81	3,72	-0,09
	4,26	4,24	-0,02
	5,65	5,50	-0,15
	6,32	6,08	-0,24
	6,79	6,40	-0,39
	7,40	7,06	-0,34
8,17	8,05	-0,12	
1:100	8,17	7,82	-0,35
	>9,00 ^b (10,20 ^c)	10,40	0,20

^aBildirilen konsantrasyon, seyreltme faktörü uygulandıktan sonra hesaplanan değerdir.

^bSpayklanmış örnek.

^cULoQ'nun üzerinde olan hedef konsantrasyon değeri.

Tablo 20: Aptima Örnek Seyreltici ile Serumda Numune Seyreltme

Seyreltme	Ortalama Temiz Konsantrasyon (log IU/mL)	Ortalama Bildirilen Konsantrasyon ^a (log IU/mL)	Fark (log IU/mL)
1:3	1,93	1,50	-0,43
	2,29	2,00	-0,29
	2,78	2,45	-0,33
	1,98	1,50	-0,48
	2,53	2,23	-0,30
	3,53	3,59	0,06
	3,38	3,21	-0,17
	3,77	3,68	-0,09
	3,45	3,35	-0,10
	4,26	4,16	-0,10
	6,31	5,98	-0,33
	5,45	5,24	-0,21
	5,74	5,62	-0,12
	7,44	7,19	-0,25
	8,47	8,31	-0,16
1:100	8,47	8,19	-0,28
	>9,00 ^b (10,20 ^c)	10,43	0,23

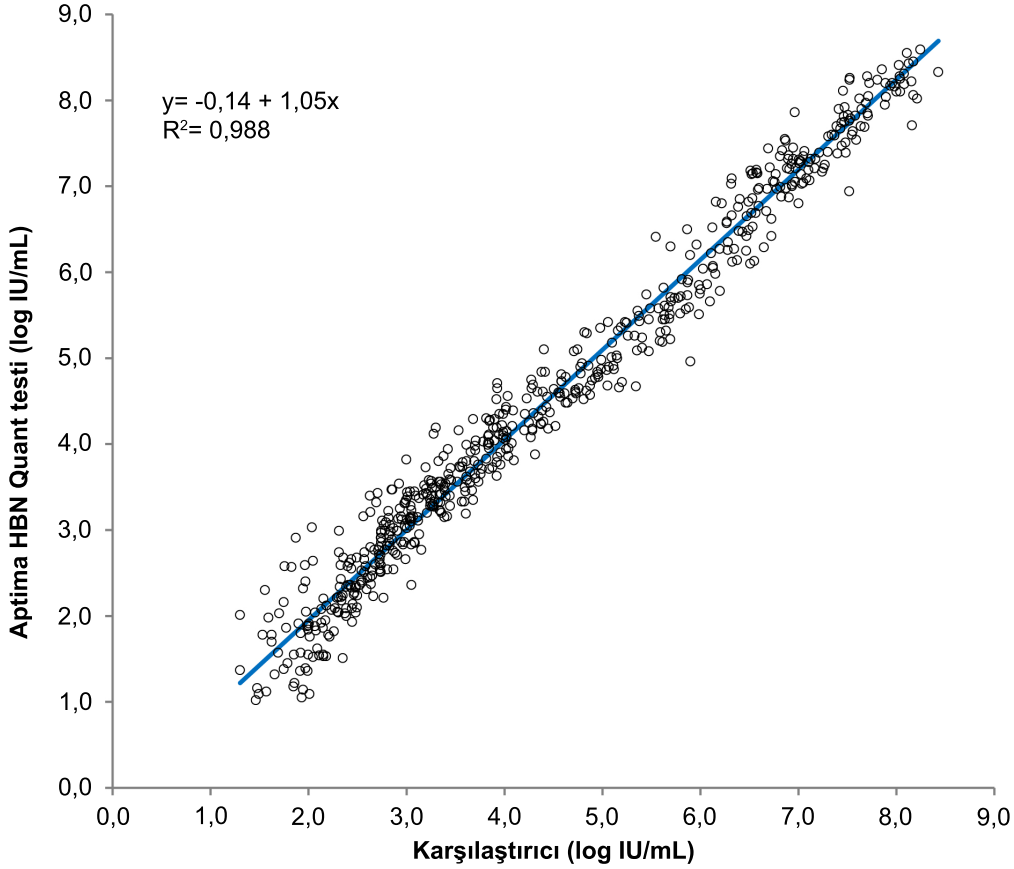
^aBildirilen konsantrasyon, seyreltme faktörü uygulandıktan sonra hesaplanan değerdir.

^bSpayklanmış örnek.

^cULoQ'nun üzerinde olan hedef konsantrasyon değeri.

Yöntem Korelasyonu

Aptima HBV Quant testinin performansı, HBV enfekte hastalardan seyreltilmemiş klinik örnekler test edilerek CE işaretli ve Health Canada lisanslı bir karşılaştırmalı teste karşı değerlendirilmiştir. Her iki test için ortak olan doğrusal aralıktaki toplam 614 klinik örnek, Şekil 8'de gösterildiği gibi doğrusal regresyon için kullanılmıştır.



Şekil 8. Aptima HBV Quant Testi ve Karşılaştırmalı Test Arasındaki Korelasyon

Taşıma

Panther sisteminin, taşıma kontaminasyonundan kaynaklanan yalancı pozitif sonuç riskini en aza indirdiğini belirlemek için, üç Panther sistemi üzerinde spayklanmış paneller kullanılarak bir çalışma yapılmıştır. Taşıma, dama tahtası deseninde HBV negatif numuneler arasında serpiştirilmiş yüksek titreli HBV DNA eklenmiş plazma numuneleri (8 log IU/mL) kullanılarak değerlendirilmiştir. Test, on beş çalışma üzerinde gerçekleştirilmiştir. Genel taşınma oranı %0,0 (0/705) idi.

Kaynakça

1. **Lok AS, McMahon BJ.** AASLD Practice Guideline Update. Chronic Hepatitis B: 2009 Güncellemesi. Hepatology. 2009; 50(3):661-662;1-36.
2. **Aspinall EJ, Hawkins G, Fraser A, Hutchinson SJ, Goldberg D.** Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review. Occupational Medicine 2011; 61(8):531-540.
3. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Early Identification and Linkage to Care of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection - Three U.S. Sites, 2012-2014. 9 Mayıs 2014, 63(18);399-401.
4. **Liaw YF, Chu CM.** Hepatitis B virus infection. Lancet. 2009;373(9663):582-92.
5. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 2012; 57:167-185.
6. **International Agency for Research on Cancer.** Hepatitis B Virus. IARC Monographs 2012; 100B: 93-133.
7. **Price, J.** An Update on Hepatitis B, D, and E Viruses. Topics in Antiviral Medicine 2014; 21(5): 157-163.
8. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
9. **29 CFR Bölüm 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; güncel versiyon.
10. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); güncel versiyon.
11. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
12. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – İkinci Baskı. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
14. **NIBSC - Confidence in Biological Medicines.** 2014. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. 3rd WHO International Standard for Hepatitis B Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques, NIBSC kodu: 10/264, Potters Bar, Hertfordshire, İNGİLTERE.



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Ülkeye özgü Teknik Destek ve Müşteri Hizmetleri e-posta adresi ve telefon numarası için www.hologic.com/support adresini ziyaret edin.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion ve TMA; Hologic, Inc. ve/veya iştiraklerinin ABD ve/veya diğer ülkelerdeki ticari marka ve/veya tescilli ticari markalarıdır. Bu kullanma talimatında gösterilebilecek tüm diğer ticari markalar ilgili sahiplerinin malıdır.

Bu ürün, www.hologic.com/patents adresinde tanımlı bir veya daha fazla ABD patenti kapsamı altında olabilir.

© 2016-2024 Hologic, Inc. Tüm hakları saklıdır.
AW-13182-3601 Rev. 001
2024-07