

Aptima™ Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Kullanım Talimatları
In vitro diagnostik kullanım için
Sadece ABD'den ihracat için

Genel Bilgiler	2
Kullanım Amacı	2
Testin Özeti ve Açıklaması	2
Prosedür Esasları	3
Güvenlik ve Performans Özeti	3
Uyarılar ve Önlemler	4
Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri	6
Numune Toplama ve Saklama	6
Panther System	8
Sağlanan Reaktifler ve Materyaller	8
Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller	9
Panther System Test Prosedürü	11
Prosedür Notları	14
Kalite Kontrolü	15
Test Yorumlaması	16
Sınırlamalar	17
Panther System Analitik Tahlil Performansı	18
Viral Taşıma Besiyeri (VTM)	18
Analitik Duyarlılık	18
LoD Doğrulaması	18
Koenfeksiyon	19
Çapraz Reaktivite	19
Enterferans	20
Tekrarlanabilirlik	22
HSV-2 Yapay Oral Klinik Matrisindeki Performans	23
Panther System Klinik Tahlil Performansı	24
Klinik Performans	24
Referans Aralığı ve Beklenen Değerler	27
Kaynakça	31
İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi	32

Genel Bilgiler

Kullanım Amacı

Aptima™ Herpes Simplex Viruses 1 & 2 tahlili (Aptima HSV 1 & 2 tahlili), Panther™ sisteminde herpes simpleks virüsü (HSV) tip 1 (HSV-1) ve tip 2'den (HSV-2) haberci RNA'nın (mRNA) kalitatif tespiti ve ayrımı için bir *in vitro* gerçek zamanlı nükleik asit amplifikasyon testidir (NAAT).

Tahlil, anogenital veya oral bölgedeki cilt lezyonlarından klinisyen tarafından toplanan sürüntü numunelerinin viral taşıma besiyerine (VTM) veya Aptima numune taşıma besiyerine (STM) yerleştirilerek test edilmesinde kullanılabilir. Bu tahlil semptomatik erkek ve kadın hastalarda HSV-1 ve/veya HSV-2 enfeksiyonlarının tanısına yardımcı olmak amacıyla kullanılacaktır.

Cihaz beyin-omurilik sıvısı ile birlikte veya doğum öncesi taramalarda kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

Testin Özeti ve Açıklaması

Herpes simplex virüsü tip 1 ve 2 (HSV-1 ve HSV-2), alpha herpesviridae alt familyasına ait çift sarmallı DNA virüsleridir. HSV-1 ve HSV-2 birbirlerine yakın olsalar da genetik ve serolojik olarak farklıdır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2005-2010 yılları arasında HSV-1 seroprevalansı %53,9 ve HSV-2 seroprevalansı %15,7 olmuştur (2).

HSV-1 ve HSV-2 genellikle aşınmış deriyi veya oral ya da genital mukozayı enfekte ederek ağırlı lezyonlara neden olur. Virüsler, başlangıçta semptomatik fazın ardından duyuşal sinir ganglionlarında latent enfeksiyonlar oluşturarak insanlarda tedavi edilemez, ömür boyu süren enfeksiyonlara neden olurlar. Fiziksel veya duygusal stres, ateş, ultraviyole ışık ve doku hasarı gibi birçok olay, tekrarlayan lezyonlara veya asemptomatik dökülmeye yol açan viral reaktivasyona neden olabilir (1,3).

HSV-1 ve HSV-2'nin her ikisi de oral ve genital mukozayı enfekte edebilmesine rağmen, genital olmayan enfeksiyonların çoğundan HSV-1 sorumludur. Genital HSV enfeksiyonu, Amerika Birleşik Devletleri'nde cinsel yolla bulaşan en yaygın enfeksiyonlardan biridir. HSV-2 hala genital herpesin en yaygın nedeni olsa da, son çalışmalar HSV-1 kaynaklı genital herpes insidansında artış olduğunu göstermektedir (4). Genital HSV enfeksiyonları HIV edinilmesini ve bulaşmasını kolaylaştırabilir (5). Ek olarak, geç dönem primer HSV genital enfeksiyonu olan hamile kadınların virüsü fetüse geçirme olasılığı %50'dir ve bu kadınlar için spontan düşük ve erken doğum riski daha yüksektir (6).

Belirti göstermeyen HSV enfeksiyonlarının yüksek bir yüzdesi hasta veya hekim tarafından fark edilmez (7). HSV enfeksiyonlarının doğru teşhisi konsültasyonu iyileştirir, etkili tedavi sağlar ve bulaşmayı azaltır (4).

HSV enfeksiyonları geçmişte viral kültür ve bunu takiben immünofloresans kullanılarak HSV tiplendirmesiyle teşhis edilmiştir; bunlar zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren prosedürlerdir. Nükleik asit amplifikasyon testlerinin (NAAT'ler) kültür yöntemlerinden daha hassas olduğu ve çok daha kısa bir sonuç süresi sağladığı kanıtlanmıştır (4).

Aptima HSV 1 & 2 tahlili; hedef yakalama, TMA ve HSV-1, HSV-2 ve dahili kontrolün (IC) gerçek zamanlı tespitinin kullanıldığı otomatik Panther sisteminde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir NAAT'dir. Aptima HSV 1 & 2 tahlili, HSV-1 ve HSV-2 için mRNA'ları amplifiye eder ve saptar (8). Bu RNA'lar enfeksiyon döngüsü sırasında viral genomdan eksprese edilir ve virüs enfekte hücrelerden salınmadan önce HSV-1 ve HSV-2 viral parçacıklarının içinde paketlenir (9). Bu nedenle Aptima HSV 1 & 2 tahlili, virüsle enfekte olmuş hücreleri ve olgun virüs parçacıklarını tespit eder.

Prosedür Esasları

Aptima HSV 1 & 2 tahlili, tümü Panther sisteminde tek bir tüpte gerçekleşen üç ana adımı içerir: hedef yakalama, TMA ile hedef amplifikasyonu ve floresan etiketli problemler (meşaleler) ile amplifikasyon ürünlerinin (amplikon) tespiti. Tahlil, hedeflenen nükleik asit yakalamasını, amplifikasyonunu ve tespitini izlemek için her teste bir IC dahil eder.

Numuneler hücreleri parçalayan, mRNA'yı serbest bırakan ve saklama sırasında bozulmaya karşı koruyan STM'yi içeren bir tüpte toplanır veya tüpe aktarılır. Aptima HSV 1 & 2 tahlili gerçekleştirildiğinde hedef mRNA, manyetik mikropartiküllere bağlı yakalama oligomerleri kullanılarak numuneden izole edilir. Yakalama oligomerleri, HSV mRNA hedef moleküllerinin belirli bölgelerine tamamlayıcı dizilerin yanı sıra bir dizi deoksiadenozin kalıntısı içerir. Hibridizasyon adımı sırasında, yakalama oligomerlerinin dizisine özgü bölgeleri, HSV mRNA hedef molekülünün belirli bölgelerine bağlanır. Yakalama oligomeri:hedef kompleksi daha sonra reaksiyonun sıcaklığının oda sıcaklığına düşürülmesiyle solüsyondan yakalanır. Bu sıcaklık düşüşü, yakalama oligomeri üzerindeki deoksiadenozin bölgesi ile manyetik partiküllere kovalent olarak bağlanan poli-deoksitimidin molekülleri arasında hibridizasyonun meydana gelmesine izin verir. Bunlara bağlı yakalanan HSV mRNA hedef molekülleri de dahil olmak üzere mikropartiküller, mıknatıslar kullanılarak reaksiyon tüpünün yanına çekilir ve süpernatant aspire edilir. Partiküller, amplifikasyon inhibitörleri içerebilecek rezidüel numune matrisini gidermek için yıkanır.

Hedef yakalama tamamlandıktan sonra HSV mRNA, MMLV ters transkriptaz ve T7 RNA polimeraz olmak üzere iki enzim kullanılan transkripsiyon bazlı bir nükleik asit amplifikasyon yöntemi olan TMA kullanılarak amplifiye edilir. Ters transkriptaz, T7 RNA polimeraz için bir promotor dizisi içeren hedef mRNA dizisinin DNA kopyasını oluşturmak için kullanılır. T7 RNA polimeraz, DNA kopya şablonundan birden fazla RNA amplikon kopyası üretir.

Tespit, hedefin amplifikasyonu sırasında mevcut bulunan ve gerçek zamanlı olarak spesifik şekilde amplikona hibridize olan tek zincirli nükleik asit meşaleleri kullanılarak gerçekleştirilir. Her meşalede bir florofor ve bir söndürücü bulunur. Söndürücü, amplikona hibridize olmadığında yakın mesafede olacak şekilde tasarlandığından floroforun floresansını bastırır. Meşale amplikona bağlandığında söndürücü florofordan daha uzağa taşınır ve bir ışık kaynağı tarafından uyarıldığında belirli bir dalga boyunda sinyal yayar. Daha fazla amplikon mevcut olduğunda daha fazla meşale hibridize olur. Panther sistemindeki florometreler, progresif amplifikasyondan kaynaklanan floresan sinyal artışını tespit eder. Panther sistemi HSV-1, HSV-2 ve IC amplifikasyon ürünlerine karşılık gelen üç floresan sinyali saptayabilir ve birbirinden ayırt edebilir. Her bir haberci boya için gerçek zamanlı bir floresans çıkış eğrisi üretmek amacıyla floresans (göreceli floresans birimleri [RFU] cinsinden ölçülür) zaman içinde izlenir. Panther sistem yazılımı HSV-1, HSV-2 ve IC için sonuçları (TTime) raporlamak üzere floresans çıkış eğrilerini sabit kesme zamanlarıyla karşılaştırır.

Güvenlik ve Performans Özeti

SSP (Güvenlik ve Performans Özeti), cihaz tanımlayıcılarına (Temel UDI-DI) bağlı olduğu Avrupa tıbbi cihazlar veri tabanında (Eudamed) mevcuttur. Aptima Herpes Simplex Viruses 1&2 tahliline yönelik SSP'yi bulmak için şu Temel Benzersiz Cihaz Tanımlayıcıya (BUDI) bakın: **54200455DIAGAPTHSV12S7**.

Uyarılar ve Önlemler

- A. *In vitro* diagnostik kullanım için.
- B. Profesyonel kullanım için.
- C. Geçersiz sonuç riskini azaltmak için bu tahlili gerçekleştirmeden önce prospektüsün tamamını ve *Panther/Panther Fusion™ System Operator's Manual* (Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanıcı Kılavuzu) belgesini dikkatlice okuyun.

Laboratuvarla İlgili

- D. Yalnızca sağlanan veya belirtilen tek kullanımlık laboratuvar malzemelerini kullanın.
- E. Rutin laboratuvar önlemlerini kullanın. Ağız yoluyla pipetleme yapmayın. Belirlenen çalışma alanlarında herhangi bir şey yiyip 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.
- F. Çalışma yüzeyleri, pipetler ve diğer ekipmanlar %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorit solüsyonuyla düzenli olarak dekontamine edilmelidir.
- G. Numuneler ve reaktiflerle temas eden tüm malzemeleri yerel, eyalete özgü ve federal düzenlemelere uygun şekilde atın (10,11,12,13). Tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin.
- H. Çevre izleme de dahil, moleküler laboratuvarlar için iyi standart uygulamalar kullanın.

Numuneyle İlgili

- I. Numune transfer kitlerinin son kullanma tarihleri numunelerin toplanması/transferi ile ilgilidir ve numune testlerine yönelik değildir. Bu son kullanma tarihlerinden önce herhangi bir zamanda toplanan/aktarılan numuneler, transfer tüpündeki son kullanma tarihi geçmiş olsa bile, prospektüs ile uyumlu olarak nakledilmeleri ve saklanmaları koşuluyla test için geçerlidir.
- J. Numuneler bulaşıcı olabilir. Bu tahlili gerçekleştirirken Genel Amaçlı Önlemleri (10,11,12) kullanın. Yerel düzenlemelere göre uygun kullanım ve imha yöntemleri belirlenmelidir (13). Bu prosedür yalnızca Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin kullanımı ve bulaşıcı materyallerle çalışma konusunda yeterli eğitim almış personel tarafından gerçekleştirilmelidir.
- K. Numunenin bütünlüğünü korumak için numunenin nakliyesi esnasında uygun saklama koşullarını sağlayın. Numunenin önerilenler dışındaki nakliye koşullarında stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- L. Numune işleme adımları sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Özellikle numunelerin kapaklarını gevşetirken veya açarken aerosollerin yayılmasıyla oluşabilecek kontaminasyonu önlemek için dikkatli olun. Numuneler son derece yüksek düzeyde organizma içerebilir. Numune kaplarının birbirine temas etmediğinden emin olun ve kullanılmış materyalleri açık kapların üzerinden geçirmeden atın. Numuneyle temas halinde eldivenleri değiştirin.
- M. Delme sonrasında belirli koşullar altında Aptima Taşıma Tüpü kapaklarından sıvı boşalabilir. Daha fazla bilgi için bkz. ilgili *Test Prosedürü*.
- N. Laboratuvara pamuklu çubuk içermeyen, 2 pamuklu çubuk içeren veya Hologic tarafından tedarik edilmeyen bir pamuklu çubuk içeren bir Aptima™ Multitest Sürüntü Numunesi Toplama Tüpü gelirse numune reddedilmelidir. Pamuklu çubuk içermeyen bir pamuklu çubuğu taşıma tüpünü reddetmeden önce, bir Aptima Numune Aktarım Tüpü olmadığından emin olun, çünkü bu numune taşıma tüpü pamuklu çubuk içermez.

Tahlille İlgili

- O. Farklı ana lot numaralarına sahip kitlerdeki tahlil reaktiflerini birbiriyle değiştirmeyin, karıştırmayın veya birleştirmeyin. Kontroller ve tahlil sıvıları birbirinin yerine kullanılabilir.
- P. Reaktiflerin mikrobiyal ve nükleaz kontaminasyonundan kaçının.
- Q. Tüm tahlil reaktiflerini kapaklarla örtün ve belirtilen sıcaklıklarda saklayın. Uygun şekilde saklanmamış tahlil reaktiflerinin kullanımı, tahlil performansını etkileyebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri ve Panther System Test Prosedürü*.
- R. Özel talimat olmadan hiçbir tahlil reaktif veya sıvısını birleştirmeyin. Reaktifler veya sıvılar üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi reaktif seviyelerini doğrular.
- S. Bu kitteki bazı reaktifler risk ve güvenlik sembolleriyle etiketlenmiştir.

Not: Tehlike iletişimi, AB Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) sınıflandırmalarını yansıtmaktadır. Bölgenize özel tehlike iletişimi bilgileri için www.hologicsds.com adresindeki Güvenlik Veri Sayfası Kitaplığında bulunan bölgeye özel SDS'ye bakın. Semboller hakkında daha fazla bilgi için, <https://www.hologic.com/package-inserts> adresindeki sembol açıklamalarına bakın.

AB Tehlike Bilgileri	
—	Enzyme Reagent HEPES %1-5 TRITON X-100 %1-5 H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriğini/kabını onaylanmış bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLYCEROL %20-25 TRITON X-100 %5-10 HEPES %1-5 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriğini/kabını onaylanmış bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Promoter Reagent MAGNESIUM CHLORIDE %60-65 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriğini/kabını onaylanmış bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Target Capture Reagent HEPES %5-10 EDETİK ASİT %1-5 LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE %1-5 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriğini/kabını onaylanmış bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Amplification Reagent MAGNESIUM CHLORIDE %60-65 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriğini/kabını onaylanmış bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.

Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri

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

Reaktif	Açılmamış Halde Depolama	Açık Kit (Rekonstitüye Edilmiş)	
		Saklama	Stabilite
Amplifikasyon Reaktifi	2 °C ila 8 °C		
Amplifikasyon Rekonstitüsyon Solüsyonu	15 °C ila 30 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ¹
Enzim Reaktifi	2 °C ila 8 °C		
Enzim Rekonstitüsyon Solüsyonu	15 °C ila 30 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ¹
Promotör Reaktif	2 °C ila 8 °C		
Promotör Rekonstitüsyon Solüsyonu	15 °C ila 30 °C	2 °C ila 8 °C	30 gün ¹
Hedef Yakalama Reaktifi	15 °C ila 30 °C	15 °C ila 30 °C ²	30 gün ¹
Negatif Kontrol	2 °C ila 8 °C		Tek kullanımlık flakon
Pozitif Kontrol	2 °C ila 8 °C		Tek kullanımlık flakon
Dahili Kontrol	2 °C ila 8 °C		Tek kullanımlık flakon

¹ Reaktifler Panther sisteminden çıkarıldıklarında derhal uygun depolama sıcaklıklarına geri getirilmelidir.

² Çalışan Hedef Yakalama Reaktifi için saklama koşulu (Dahili Kontrol eklenmiş Hedef Yakalama Reaktifi).

- B. Kullanılmayan rekonstitüye reaktifleri ve çalışan Hedef Yakalama Reaktifini (wTCR) 30 gün sonra veya Ana Lotun son kullanma tarihinden sonra (hangisi önce gelirse) atın.
- C. Panther sisteminde depolanan reaktiflerin 120 saatlik yerleşik stabilitesi vardır.
- D. Kontroller, flakonlarda belirtilen tarihe kadar stabildir.
- E.  Promoter Reaktif ve rekonstitüye Promoter Reaktif ışığa duyarlıdır. Bu reaktifleri saklama ve kullanıma hazırlama sırasında ışıktan koruyun.
- F. Reaktif kullanımı ve depolanması sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Rekonstitüye edilmiş tüm reaktifleri saklamadan önce her seferinde yeni reaktif kapaklarıyla tekrar kapatın.
- G. **Reaktifleri dondurmayın.**

Numune Toplama ve Saklama

Not: Tüm numuneleri potansiyel enfeksiyöz ajanlar içeriyormuş gibi kullanın. Genel Amaçlı Önlemleri uygulayın.

Not: Örnek işleme adımları esnasında çapraz kontaminasyondan kaçınmaya özen gösterin. Örneğin kullanılmış materyalleri açık tüplerin üzerinden geçirmeden atın.

Anogenital ve oral lezyonlardan klinisyen tarafından toplanan sürüntü numuneleri STM veya VTM'ye yerleştirilebilir.

Lezyon örnekleri aşağıdakilerden biri kullanılarak toplanabilir:

- Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit (STM için)
- Ticari olarak temin edilebilen VTM toplama kiti (BD Genel Amaçlı Viral Taşıma/Copan Genel Amaçlı Taşıma Besiyeri, Remel M4RT, Remel M4 ve Remel M5)

A. Toplama Talimatları

Belirli toplama talimatları için ilgili numune toplama kiti prospektüsüne bakın (STM'de toplanan numuneler için Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit™ veya VTM'de toplanan numuneler için Aptima Numune Aktarım Kiti).

B. Testten önce numune taşıma ve saklama

1. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit'te toplanan sürüntü numuneleri
 - a. Numuneyi toplandıktan sonra 60 güne kadar Aptima sürüntü numunesi taşıma tüpünde 2 °C ila 30 °C sıcaklıkta taşıyın ve saklayın.
 - b. Daha uzun süreli depolamaya ihtiyaç duyuluyorsa, numuneleri toplandıktan sonra 90 güne kadar ≤ -20 °C'de saklayın.
2. VTM toplama kitinde toplanan sürüntü numuneleri
 - a. Numuneyi toplandıktan sonra 3 güne kadar VTM tüpünde 2 °C ila 8 °C arasında taşıyın ve saklayın.
 - b. Aptima HSV 1 & 2 tahlili ile test yapmadan önce, VTM'de toplanan numuneler aşağıdaki talimatlara göre Aptima Numune Aktarım Kitinden 2,9 ml STM içeren aktarım tüpüne aktarılmalıdır.
 - c. Numune aktarım alanının hazırlanması
 - i. Temiz pudrasız eldiven takın.
 - ii. Çalışma yüzeylerini ve pipetörleri %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorit solüsyonuyla silin.
 - iii. Sodyum hipoklorit solüsyonunun çalışma yüzeyleri ve pipetörler ile en az 1 dakika temas etmesine izin verin, ardından DI suyla durulayın. Yüzeyleri temiz kağıt havlularla kurulayın.
 - iv. Tezgahı temiz, plastik destekli, emici laboratuvar tezgahı örtüleriyle örtün.
 - v. Numune aktarım alanında, test edilen VTM numunelerinin sayısına karşılık gelen yeterli sayıda Aptima Numune Aktarım Tüpü içeren bir test tüpü rafı yerleştirin.
 - vi. Her Aptima Numune Aktarım Tüpünü erişim numarası veya numune kimliği ile etiketleyin.
 - d. Numune Aktarım Prosedürü
 - i. Diğer numunelerin kontaminasyon riskini azaltmak için, aynı anda tek bir VTM numunesi ile çalışın.
 - ii. Temiz pudrasız eldivenler takın ve test edilecek numuneleri numune aktarım alanına yerleştirin.
 - iii. 1 VTM numunesi alın. İlgili Aptima Numune Aktarım Tüpünün kapağını açın ve kapağı dışlar yukarı bakacak şekilde tezgahın üzerine yerleştirin.
 - iv. VTM numunesini 3 ila 10 saniye boyunca vorteksleyin. Tüpün kapağını açın ve kapağı dışlar yukarı bakacak şekilde tezgahın üzerine yerleştirin.
 - v. Vortekslemeden sonraki 1 dakika içinde, 0,5 ml VTM numunesini Aptima Numune Aktarım Kitinden 2,9 ml STM içeren Aptima Numune Aktarım Tüpüne pipetleyin.
 - vi. Pipet ucunu %0,5'lik sodyum hipoklorit solüsyonu içeren bir kaba atın.
 - vii. Aptima Numune Aktarım Tüpünün kapağını tekrar sıkıca kapatın. Numunenin tamamen karışmasını sağlamak için tüpü 2 ila 3 kez yavaşça ters çevirin.

- viii. Dilerseniz, kalan VTM numunesini içeren tüpün kapağını tekrar kapatın ve $\leq -70^{\circ}\text{C}$ 'de saklayın.
 - ix. Sonraki numunelerin aktarımı için iii ile viii arası adımları tekrarlayın. Pudrasız eldivenleri sık sık, özellikle de numuneyle temas halinde değiştirin.
 - e. Aptima Numune Aktarım Tüpüne aktarılan numuneler 30 güne kadar 2°C ila 30°C 'de taşınabilir ve saklanabilir.
 - f. Daha uzun süre saklama gerekiyorsa, VTM numunesini Aptima Numune Aktarım Tüpünde $\leq -20^{\circ}\text{C}$ 'de 90 güne kadar dondurun.
- C. Test sonrası numune saklama

1. Tahlil edilen numuneler bir rafta dik olarak saklanmalıdır.
 2. Numune tüpleri yeni, temiz bir plastik film, folyo bariyer veya kapakla kaplanmalıdır.
- Not:** Aktarım, işleme veya depolama sırasında ortamların kaybına veya buharlaşmasına neden olan tüm koşullar, birden fazla alikotun pipetlenme yeteneğini etkileyebilir.
3. Tahlil edilen örneklerin dondurulması veya nakledilmesi gerekiyorsa delinebilir kapağı çıkarın ve numune taşıma tüplerine yeni, delinmez kapaklar yerleştirin. Numunelerin test için başka bir tesise gönderilmesi gerekiyorsa tavsiye edilen sıcaklıklar korunmalıdır.
 4. Daha önce test edilmiş ve yeniden kapatılmış numunelerin kapakları açılmadan önce, numune taşıma tüpleri 420 RCF'de (bağıl santrifüj kuvveti) 5 dakika santrifüjlenerek tüm sıvının tüpün dibine inmesi sağlanmalıdır. **Sıçramalar ve çapraz kontaminasyondan kaçının.**

Not: Numuneler geçerli ulusal, uluslararası ve bölgesel nakliye düzenlemelerine uygun olarak nakledilmelidir.

Panther System

Aptima HSV 1 & 2 tahliline yönelik reaktifler, Panther sistemi için aşağıda listelenmiştir. Reaktif Tanımlama Sembolleri, reaktif adının yanında da listelenir.

Sağlanan Reaktifler ve Materyaller

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Tahlil Kiti

100 test (2 tahlil kutusu ve 1 Kontrol kiti), Kat. No. PRD-03568

Kontroller ayrı olarak mevcuttur. Aşağıda ilgili katalog numarasını görebilirsiniz.

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Tahlili Soğutmalı Kutusu (alındıktan sonra 2°C ila 8°C 'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktar
A	Amplifikasyon Reaktifi <i>Tamponlu solüsyonda kurutulmuş, enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.</i>	1 flakon

E	Enzim Reaktifi <i>HEPES tamponlu solüsyonda kurutulan ters transkriptaz ve RNA polimeraz.</i>	1 flakon
PRO	Promotör Reaktif <i>Tamponlu solüsyonda kurutulmuş, enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.</i>	1 flakon
IC	Dahili Kontrol <i>Tamponlu solüsyonda, enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.</i>	1 x 0,3 ml

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Tahlili Oda Sıcaklığı Kutusu
(alındıktan sonra 15 °C ila 30 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktar
AR	Amplifikasyon Rekonstitüsyon Solüsyonu <i>Gliserol ve koruyucu maddeler içeren sulu solüsyon.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzim Rekonstitüsyon Solüsyonu <i>Bir sürfaktan ve gliserol içeren HEPES tamponlu solüsyon.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promotör Rekonstitüsyon Solüsyonu <i>Gliserol ve koruyucu maddeler içeren sulu solüsyon.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Hedef Yakalama Reaktifi <i>Katı faz ve enfeksiyöz olmayan nükleik asitler içeren tamponlu tuz solüsyonundaki nükleik asitler.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitüsyon Manşonları	3
	Ana Lot Barkod Sayfası	1 sayfa

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Kontrol Kiti (Kat. No. PRD-03569)
(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktar
CONTROL –	Negatif Kontrol <i>Tamponlu solüsyon.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL +	Pozitif Kontrol <i>Tamponlu solüsyonda, enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrol Barkod Sayfası	1 sayfa

Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller

Not: Aksi belirtilmediği sürece, katalog numaraları listelenen malzemeler Hologic'ten temin edilebilir.

Materyal

Kat. No.

Panther System

303095

Panther Fusion Sistemi

PRD-04172

Panther Sistemi Sürekli Sıvı ve Atık (Panther Plus)

PRD-06067

Gerçek Zamanlı Tahliller İçin Panther Çalışma Kiti (sadece gerçek zamanlı tahliller için)	PRD-03455 (5000 test)
Aptima™ Tahlil Sıvıları Kiti (aynı zamanda Genel Amaçlı Sıvı Kiti olarak da bilinir)	303014 (1000 test)
Aptima Yıkama Solüsyonu, Aptima Deaktivasyon Sıvısı Tamponu ve Aptima Yağ Reaktifleri içerir	
Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)	104772-02
Panther Atık Torbası Kiti	902731
Panther Çöp Kutusu Kapağı	504405
Veya Panther Çalışma Kiti	303096 (5000 test)
(gerçek zamanlı TMA analizleriyle paralel olarak gerçek zamanlı olmayan TMA analizleri çalıştırıldığında)	
MTU'lar, atık torbaları, atık kutusu kapakları, auto detect ve tahlil sıvıları içerir	
Aptima Tahlil Sıvıları Kiti	303014 (1000 test)
(Aptima Yıkama Solüsyonu, Aptima Deaktivasyon Sıvısı Tamponu ve Aptima Yağ Reaktifleri içerir)	
Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)	104772-02
Uçlar, 1000 µl filtreli, iletken, sıvı algılamalı ve tek kullanımlık	901121 (10612513 Tecan)
Tüm ürünler her bölgede mevcut değildir. Bölgeye özgü bilgiler için temsilcinizle iletişime geçin	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Aptima Numune Aktarım Kiti	301154C
VTM'de toplanan numunelerle kullanım için	
Aptima Numune Aktarım Kiti — yazdırılabilir	PRD-05110
VTM'de toplanan numunelerle kullanım için	
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Çamaşır suyu %5,0 ila %8,25 (0,7 M ila 1,16 M) sodyum hipoklorit solüsyonu	—
Tek kullanımlık pudrasız eldivenler	—
Aptima delinebilir kapaklar	105668
Delinmeyen yedek kapaklar	103036A
Yedek Reaktif Kapakları	—
Amplifikasyon, Enzim ve Promoter reaktifleri rekonstitüsyon solüsyonları	
CL0041 (100 kapak)	
TCR	501604 (100 kapak)
Plastik destekli laboratuvar tezgahı örtüleri	—
Tüy bırakmayan mendiller	—
Pipetör	—
Tips (Uçlar)	—
Vorteks Karıştırıcı	—
Santrifüj	—

İsteğe Bağlı Materyaller

Temizlik için Hologic Çamaşır Suyu Artırıcı
(yüzey ve ekipmanların rutin temizliği için)
Tüp Salıncağı

Kat. No.

302101

—

Panther System Test Prosedürü

Not: Panther System ile ilgili 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 hipoklorit solüsyonuyla silin. Sodyum hipoklorit solüsyonunun yüzeylerle en az 1 dakika temas etmesini sağlayın ve ardından deiyonize (DI) suyla durulayın. Sodyum hipoklorit solüsyonunun kurumasına müsaade etmeyin. Tezgah yüzeyini temiz, plastik destekli emici laboratuvar tezgah örtüleriyle örtün.
2. Örneklerin hazırlanacağı ayrı bir çalışma yüzeyini temizleyin. Yukarıda açıklanan prosedürü kullanın (adım A.1).
3. Tüm pipetörleri temizleyin. Üstte (A.1 Adımı) tarif edilen temizlik prosedürünü izleyin.

B. Reaktif Rekonstitüsyonu/Yeni Kit Hazırlama

Not: Reaktif rekonstitüsyonu, Panther sistemi üzerinde herhangi bir çalışmaya başlamadan önce gerçekleştirilmelidir.

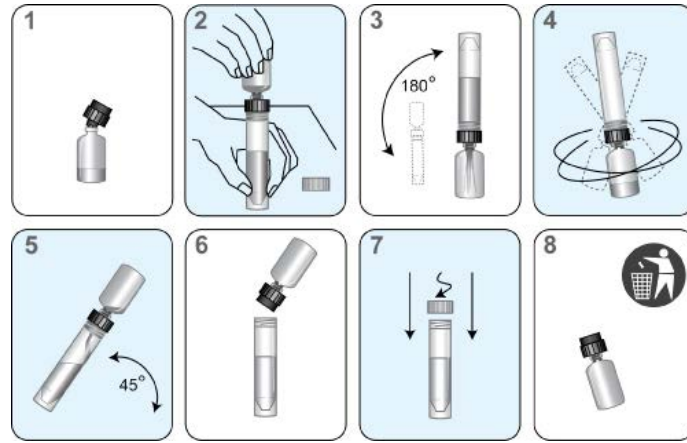
1. Test öncesinde, Amplifikasyon, Enzim ve Promoter Reaktifleri, liyofilize reaktif şişelerinin içeriği uygun rekonstitüsyon solüsyonuyla karıştırılarak rekonstitüsyona tabi tutulmalıdır.
 - a. Kullanmadan önce liyofilize reaktiflerin oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmasını sağlayın.
 - b. Her rekonstitüsyon solüsyonunu liyofilize reaktifleriyle eşleştirin. Rekonstitüsyon manşonunu takmadan önce rekonstitüsyon solüsyonu ve reaktifin etiket sembollerinin uyumlu olduğundan emin olun.
 - c. Uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numaralarını kontrol edin. Rekonstitüsyon solüsyonu şişelerinin kapaklarını etiketleyin.
 - d. Liyofilize reaktif cam flakonunu açın ve rekonstitüsyon manşonunun çentikli ucunu cam flakon açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 1).
 - e. Eşleşen rekonstitüsyon solüsyon şişesini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
 - f. Rekonstitüsyon solüsyonu şişesini tezgahın üzerinde tutarken, rekonstitüsyon manşonunun diğer ucunu rekonstitüsyon solüsyonu şişesini açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 2).
 - g. Birleştirilen şişeleri yavaşça ters çevirin. Solüsyonun rekonstitüsyon solüsyonu şişesinden cam flakona akmasına izin verin (Şekil 1, Adım 3).
 - h. Karıştırmak için şişedeki solüsyonu yavaşça döndürün. Şişeyi döndürürken köpük oluşmasından kaçının (Şekil 1, Adım 4).

- i. En az 15 dakika liyofilize reaktifin solüsyona girmesini bekleyin, ardından köpürmeyi en aza indirmek için birleştirilen şişeleri 45° açıyla eğerek tekrar ters çevirin. (Şekil 1, Adım 5). Tüm sıvının rekonstitüsyon solüsyonu şişesine geri akmasına izin verin.
- j. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonı çıkarın (Şekil 1, Adım 6).
- k. Plastik şişenin kapağını, reaktife tekabül eden, saklanmış etiketli kapakla veya yeni bir kapakla tekrar kapatın. Operatörün baş harflerini ve rekonstitüsyon tarihini etikete kaydedin (Şekil 1, Adım 7).
- l. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonı atın (Şekil 1, Adım 8).

Seçenek: Amplifikasyon, Enzim ve Promoter Reaktiflerinin bir tüp salıncağı kullanılarak daha fazla karıştırılması mümkündür. Tekrar kapaklanmış plastik şişenin 20 RPM'ye (veya eşdeğerine) ayarlanmış bir tüp salıncağı üzerine en az 5 dakika boyunca yerleştirilmesiyle reaktifler karıştırılabilir.

Uyarı: Reaktifleri rekonstitüye ederken köpük oluşturmaktan kaçının. Köpük, Panther Sistemindeki seviye algılamasını riske atar.

Uyarı: Beklenen tahlil sonuçlarını elde etmek için reaktiflerin yeterince karıştırılması gerekir.



Şekil 1. Reaktif Rekonstitüsyon İşlemi

2. Faaliyette olan Hedef Yakalama Reaktifi'ni (wTCR) Hazırlama
 - a. Uygun TCR ve IC şişelerini eşleştirin.
 - b. Kitteki uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki reaktif lot numaralarını kontrol edin.
 - c. TCR şişesini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
 - d. IC şişesini açın ve tüm içeriği TCR şişesine dökün. IC şişesinde az miktarda sıvı kalmasını bekleyin.
 - e. Şişenin kapağını kapatın ve içindekileri karıştırmak için solüsyonu yavaşça döndürün. Bu adımda köpük oluşturmaktan kaçının.
 - f. Operatörün baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.
 - g. IC şişesini ve kapağını atın.
- C. Daha Önce Hazırlanmış Reaktifler İçin Reaktif Hazırlığı
 1. Önceden hazırlanan Amplifikasyon, Enzim ve Promoter reaktifleri, tahlilin başlamasından önce oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmalıdır.

Seçenek: Amplifikasyon, Enzim ve Promoter Reaktiflerinin bir tp salıncağı kullanarak daha fazla karıştırılması mümkündür. Tekrar kapaklanmış plastik şişenin 20 RPM'ye (veya eşdeğerine) ayarlanmış bir tp salıncağı üzerine en az 25 dakika boyunca yerleştirilmesiyle reaktifler karıştırılabilir.

2. wTCR çökelti içeriyorsa, wTCR'yi 42 °C ila 60 °C'de 90 dakikaya kadar ısıtın. Kullanmadan nce wTCR'nin oda sıcaklığına gelmesine izin verin. ökelti devam ederse kullanmayın.
3. Reaktiflerin yerleşik stabilite de dahil olmak üzere depolama stabilite sürelerini aşmadığını doğrulayın.
4. Sisteme yüklemeden nce her bir reaktif i yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktifleri ters çevirirken kpk oluşmasından kaçının. Reaktifler tp salıncağında karıştırdıktan sonra doğrudan sisteme yükleniyorsa bu adım gerekli değildir.
5. Reaktif şişeleri üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi, ekleme yapılan şişeleri tanır ve reddeder.

Uyarı: *Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterince karıştırılması gerekir.*

D. Numune İşleme

1. Her numune tüpünün aşağıdaki kriterlerden 1'ini karşıladığını grsel olarak doğrulayın:
 - a. Aptima Multitest Sürüntü Numunesi Toplama Tüpünde tek bir pembe Aptima toplama çubuğunun varlığı.
 - b. VTM numuneleri için Aptima Numune Aktarım Tüpünde sürüntü çubuğunun bulunmaması.
2. İşlemden nce kontrollerin ve numunelerin oda sıcaklığına ulaşmasını bekleyin.

Not: *Testten nce ve/veya geçersiz sonuçlarla ilgili şüpheli numuneyi zmllemek için, numuneler en az 3 dakika boyunca yüksek hızda vortekslenebilir ve ardından (sıvıyı alttan tüpe çekmek için) 1 dakika düşük hızda vortekslenebilir.*

3. Numune tüplerini rafa yüklemeden nce inceleyin:
 - a. Bir numune tüpünde sıvı ile kapak arasındaki boşlukta kabarcıklar varsa kabarcıkları gidermek için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.
 - b. Bir numune tüpünün hacmi, toplama talimatlarına uyulduğunda tipik olarak gzlemlenenden daha düşükse kapakta sıvı olmadığından emin olmak için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.

Not: *Adım 3a-3b'ye uyulmaması, numune tüpü kapağından sıvı boşalmasına neden olabilir.*

Not: *Her numune tüpünden en fazla 5 ayrı alikot test edilebilir. Numune tüpünden 5'ten fazla alikot pipetlemeye çalışmak işleme hatalarına yol açabilir.*

E. Sistemi Hazırlama

1. Sistemi Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanıcı Kılavuzu) ve Prosedür Notları belgelerinde verilen talimatlara gre ayarlayın.

Not: *Uygun boyutlu reaktif raflarının ve TCR adaptrlerinin kullanıldığından emin olun.*

2. Numuneleri yükleyin.

Prosedür Notları

A. Kontroller

1. Pozitif kontrol ve negatif kontrol tüpleri Panther sisteminde herhangi bir raf pozisyonuna veya herhangi bir Örnek Yuvası Hattına yüklenebilir. Numune pipetleme işlemi aşağıdaki 2 koşuldaki 1'i karşılandığında başlayacaktır:
 - a. Kontrollerin o anda sistem tarafından işleniyor olması.
 - b. Kontroller için geçerli sonuçların sisteme kaydedilmiş olması.
2. Kontrol tüpleri pipetlendikten ve belirli bir reaktif kiti için işleme alındıktan sonra hasta numuneleri, ilgili kit kullanılarak 24 saate kadar test edilebilir ancak **şu durumlar hariçtir:**
 - a. Kontrol sonuçları geçersizdir.
 - b. İlgili tahlil reaktif kiti sistemden çıkarılmıştır.
 - c. İlgili tahlil reaktif kiti stabilite sınırlarını aşmıştır.
3. Her kontrol tüpü bir kez test edilebilir. Tüpten birden fazla pipetleme yapmaya çalışmak işlem hatalarına yol açabilir.

B. Sıcaklık

Oda sıcaklığı 15 °C ila 30 °C olarak tanımlanır.

C. Eldiven Pudrası

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

Kalite Kontrolü

A. Çalışma Geçerliliği Ölçütü

Yazılım, çalışma geçerliliğini otomatik olarak belirler. Yazılım, kontrollerden birinin veya her ikisinin (negatif ve pozitif) geçersiz sonuçlara sahip olması durumunda çalışmayı geçersiz kılacaktır.

Tahlili gerçekleştirirken teknik, operatör veya cihazla ilgili zorluklar gözlemlenir ve belgelenirse, çalışma operatör tarafından geçersiz kılınabilir.

Geçersiz bir çalışma tekrarlanmalıdır.

B. Kontrol Geçerliliği

Tablo 1, Negatif ve Pozitif Kontroller için TTime geçerlilik kriterlerini tanımlar.

Tablo 1: TTime Geçerlilik Kriterleri

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negatif Kontrol	$\geq 7,0$ ve $\leq 40,0$	-	-
Pozitif Kontrol	$\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 35,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 35,0$

Not: Harici kalite kontrol örnekleri (sağlanmamıştır) yerel, eyalete özgü ve/veya federal yönetmelik veya akreditasyon gerekliliklerine ve her laboratuvarın standart Kalite Kontrol prosedürlerine uygun olarak test edilmelidir.

Not: Aralık dışı kontrollerle ilgili yardım için Hologic Teknik Destek ile iletişime geçin.

Not: TTime hesaplanamadığında bir çizgi (-) gösterilecektir.

Test Yorumlaması

Test sonuçları, tahlil yazılımı tarafından otomatik olarak belirlenir. HSV-1 ve HSV-2 tespiti için sonuçları ayrı ayrı raporlanır. Tablo 2, geçerli bir çalışmada bildirilen olası sonuçları ve sonuç yorumlarını göstermektedir. Geçerli ilk sonuç, raporlanması gereken sonuçtur. Geçersiz test sonuçlarına sahip örnekler tekrar test edilmelidir. Tekrar test edildiğinde sonuç geçersizse, yeni bir numune alınmalıdır.

Tablo 2: Sonuçların Yorumlanması

HSV-1 Sonucu	HSV-2 Sonucu	Yorum
HSV1 neg	HSV2 neg	Negatif: HSV-1 veya HSV-2 mRNA'sı tespit edilmedi
HSV1 neg	HSV2 POS	HSV-2 pozitif: HSV-2 mRNA'sı tespit edildi
HSV1 POS	HSV2 neg	HSV-1 pozitif: HSV-1 mRNA'sı tespit edildi
HSV1 POS	HSV2 POS	HSV-1 ve HSV-2 pozitif: HSV-1 ve HSV-2 mRNA'sı tespit edildi
Geçersiz	Geçersiz	Geçersiz: Sonucun oluşturulmasında hata meydana geldi. Numune yeniden test edilmelidir.

Tablo 3, belirli bir numunenin sonucunu belirlemek için TTime kriterlerini göstermektedir. Diğer parametrelerin beklenen aralık dışında olması nedeniyle de test geçersiz olabilir.

Tablo 3: TTime Kriterleri

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negatif	$\geq 7,0$ ve $\leq 45,0$	-	-
HSV1 pozitif	- veya $\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$	-
HSV2 negatif	- veya $\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	-	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$
HSV1 negatif	- veya $\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	-	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$
HSV2 pozitif	- veya $\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$
HSV1 pozitif	- veya $\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$
HSV2 pozitif	- veya $\geq 7,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ve $\leq 53,0$
Geçersiz	-	-	-

Not: TTime hesaplanamadığında bir çizgi (-) gösterilecektir.

Sınırlamalar

- A. Bu tahlilin kullanımı, prosedür konusunda eğitim almış personelle sınırlıdır. Prospektüste verilen talimatlara uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- B. Güvenilir sonuçlar yeterli numune toplanmasına, taşınmasına, depolanmasına ve işlenmesine bağlıdır.
- C. Cihaz beyin-omurilik sıvısı ile birlikte veya doğum öncesi taramalarda kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.
- D. Aptima HSV 1 & 2 tahlilinden elde edilen sonuçlar, klinisyenin elindeki diğer klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- E. Sonuçlar yeterli numune toplanmasına bağlı olduğundan negatif Aptima HSV 1 & 2 tahlili sonucu bir enfeksiyon olasılığını dışlamaz. Tahlil sonuçları numunenin uygunsuz şekilde toplanması, teknik hata, örnek alınan lezyonun klinik evresi veya hedef seviyelerin tahlil tespit sınırının altında kalmasından etkilenebilir.

Panther System Analitik Tahlil Performansı

Viral Taşıma Besiyeri (VTM)

Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin performansı yaygın olarak kullanılan VTM tipleri (BD Genel Amaçlı Viral Taşıma/Copan Genel Amaçlı Taşıma Besiyeri, Remel M4RT, Remel M4 ve Remel M5) ile değerlendirilmiştir. Her bir besiyerine, Tespit Sınırının (LoD) ~3 katı oranında HSV-1 MacIntyre suşu veya HSV-2 MS suşu viral partikülleri ayrı ayrı eklenmiştir. Daha sonra her panel STM prospektüsündeki talimatlara göre transfer edilmiştir. Farklı VTM tiplerinin potansiyel enterferansını değerlendirmek için, HSV negatif (ekleme yapılmamış) paneller de STM'de seyreltilmiş ve panel başına 40 tekrar olacak şekilde test edilmiştir. Tüm negatif paneller %100 geçerli ve negatif olmuş ve tüm HSV-1 veya HSV-2 eklenen paneller ilgili HSV tipi için %100 pozitif olmuştur.

Analitik Duyarlılık

Aptima HSV 1 & 2 Tahlilinin analitik duyarlılığı/LoD'si, hem STM'de hem de STM tabanlı matrislerde seyreltilmiş VTM'de, havuzlanmış negatif klinik numunelerde seyreltilmiş HSV-1 veya HSV-2 virüsünden oluşan bir dizi panelin test edilmesiyle belirlenmiştir. HSV-1 için MacIntyre ve HF viral suşları test edilmiştir. HSV-2 için MS ve G suşları test edilmiştir. 3 reaktif lotunda her matris ve virüs suşuna yönelik olarak her panel üyesi için her konsantrasyonda en az 60 tekrar test edilmiştir.

Her lottaki her matriste bulunan her bir HSV suşu için tahmini %95 tespit sınırını sağlamak amacıyla probit regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. LoD, 3 reaktif lotu arasında en yüksek hesaplamaya göre test edilen tekrarlar için ≥ 95 pozitifliğin elde edildiği konsantrasyon olarak belirlenmiştir.

Tablo 4: VTM ve STM'de HSV 1 ve 2 LoD'si

HSV Türü/Suşu	Numune Türü	LoD
		TCID ₅₀ /ml (%95 Güven)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9-143,2)
	VTM	186,9 (148,1-266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7-195,3)
	VTM	159,3 (98,3-326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7-46,1)
	VTM	28,7 (15,6-105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2-36,4)
	VTM	128,8 (57,8-584,2)

LoD Doğrulaması

LoD, HSV pozitif klinik numunelerden izole edilen ve kurum içinde kültür ve kantifikasyona tabi tutulan 2 klinik HSV-1 izolatı ve 2 klinik HSV-2 izolatı kullanılarak doğrulanmıştır. Her izolat, 1X LoD, 3X LoD ve 10X LoD'de, her birinde 60 tekrar kullanılacak şekilde Aptima HSV 1 & 2 tahlili ile test edilmiştir. 4 klinik izolat için testler hem STM hem de VTM matrisinde tamamlanmış ve 3 lot reaktif kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Test edilen 3 konsantrasyondaki tüm klinik izolatların tüm tekrarları Aptima HSV 1 & 2 tahlili ile tespit edilmiş ve bu, tahlilin belirlenen LoD'de hem HSV-1 hem de HSV-2 izolatlarının bir aralığını doğru bir şekilde tespit edebileceğini göstermiştir.

Koenfeksiyon

Paneller 3X LoD'de HSV-1 viral parçacıkları, 1000X LoD'de HSV-2 virüsü, 3X LoD'de HSV-2 ve 1000X LoD'de HSV-1 ile oluşturulmuştur. 3X LoD'de HSV-1 konsantrasyonunun 100 katı oranında HSV-2 içeren ek paneller oluşturulmuştur. Tüm testler HSV-1 ve HSV-2 için %100 tespit ile sonuçlanmıştır.

Çapraz Reaktivite

Klinik numunelerde bulunabilen hedeflenmemiş mikroorganizmaların varlığında Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin analitik duyarlılığını ve özgüllüğünü değerlendirmek üzere, STM'de virüsler için 1×10^5 birim/ml ve diğer tüm organizmalar için 1×10^6 birim/ml test konsantrasyonuna sahip olacak şekilde hedeflenmemiş mikroorganizma panelleri oluşturulmuştur. Organizmalar HSV yokluğunda veya HSV-1 ya da HSV-2 varlığında 3X LoD'de test edilmiştir. Test edilen 48 mikroptan kırk yedisinin 1×10^6 birim/ml'de tahlil performansı üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır; *Streptococcus pneumoniae* 1×10^5 birim/ml'de enterferans göstermemiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Analitik Özgüllük

Mikroorganizma	Konsantrasyon
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 RNA kopyası/ml ²
Adenovirüs tip 1	1×10^5 TCID50/ml ³
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ¹
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^6 RNA kopyası/ml ²
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
BK virüsü	1×10^5 DNA kopyası/ml ³
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Candida glabrata</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Clostridium perfringens</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
Epstein-Barr virüsü	1×10^5 DNA kopyası/ml ³
<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}

Tablo 5: Analitik Özgüllük (devamı)

Mikroorganizma	Konsantrasyon
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
Hepatit B virüsü	1x10 ⁵ IU/ml ^{4,3}
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ RNA kopyası/ml ²
<i>Mycoplasma orale</i>	1x10 ⁶ RNA kopyası/ml ²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
Parvovirüs B19	1x10 ⁵ TCID50/ml ³
<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus mitis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100.000 CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
Varisella zoster virüsü	1x10 ⁵ DNA kopyası/ml ³
Batı Nil virüsü	1x10 ⁵ TCID50/ml ³

¹CFU = Koloni Oluşturan Birimler.²Hologic, Inc. şirketinden dahili olarak temin edilmiştir.³ZeptoMetrix Corporation'dan (Buffalo NY) temin edilmiştir.⁴IU=Uluslararası Birimler.

Enterferans

Tablo 6 içerisinde listelenen potansiyel enterferans maddeleri, Aptima HSV 1 & 2 tahlilinde %100 Sürüntü Kapasitesine (SC) eşdeğer olan %5 hacim/hacim (H/H) başlangıç konsantrasyonlarında, %0,03 veya %5 ağırlık/hacim (A/H) konsantrasyonlarında ya da lökositler için 4 x 10⁵ hücre/ml'de test edilmiştir. Paneller STM'de oluşturulmuş ve hem tahlil duyarlılığı hem de özgüllüğü üzerindeki potansiyel etkiler açısından değerlendirilmiştir. Duyarlılık performansı, HSV-1 ve HSV-2 için ayrı ayrı olacak şekilde 3X LoD'de madde içeren panellere viral partiküller eklenerek değerlendirilmiştir. Her bir maddeyi içeren HSV negatif paneller de özgüllük açısından değerlendirilmiştir.

Aşağıdaki ekzojen maddelerin temsili bir markasının %5 A/H veya H/H (%100 SC) oranında mevcut olması durumunda, tahlil performansında herhangi bir etki gözlenmemiştir: vajinal kayganlaştırıcı; mantar önleyici krem; vajinal temizleyici; feminen spre; uçuk ilacı; dudak kremi; vücut losyonu; vücut pudrası; glasiyel asetik asit yıkama solüsyonu; hemoroid kremi; öksürük kesici; diş macunu ve gargara. Spermisit/kontraseptif jel %4 A/H veya %80 SC konsantrasyonunda herhangi bir enterferansa neden olmamıştır. %5 A/H'de temsili bir antiviral ilaç markasının varlığında herhangi bir enterferans gözlemlenmemiştir. %5 H/H veya A/H'de (%100 SC) test edilen aşağıdaki endojen maddelerin tahlil performansına herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir: idrar, mukus ve meni sıvısı. Belirtilen son konsantrasyonlarda aşağıdaki endojen maddelerde herhangi bir enterferans gözlenmemiştir: lökositler (4×10^5 hücre/ml); tükürük (%4 A/H / %80 SC); protein (%4 A/H / %80 SC); tam kan (%0,5 H/H / %10 SC) ve dışkı (%0,03 A/H / %0,6 SC).

Tablo 6: Enterferans Maddeleri

Madde	Marka/Kaynak	Son Konsantrasyon*
Vajinal kayganlaştırıcı	KY Jelly	%5 H/H
Spermisit/kontraseptif jel	Options Gynol II	%4 A/H
Mantar önleyici krem	Monistat 3	%5 A/H
Douche	Up & Up Feminine Wash	%5 H/H
Feminen spre	FDS Feminine Deodorant Spray	%5 A/H
Uçuk ilacı	Releev	%5 A/H
Dudak kremi	Carmex	%5 A/H
Vücut losyonu	Vaseline Aloe Fresh	%5 A/H
Toz	Summer's Eve Powder	%5 A/H
Glasiyel asetik asit yıkama solüsyonu	glasiyel asetik asit yıkama solüsyonu	%5 H/H
Hemoroid kremi	Preparation H	%5 A/H
İdrar	Kurumdan idrar örneği	%5 H/H
Tam kan	Kurumdan tam kan örneği	%0,5 H/H
Lökositler	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4×10^5 hücre/ml
Tükürük	Kurumdan tükürük örneği	%4 A/H
Mukus	Sigma Aldrich Mucine	%0,3 A/H
Meni sıvısı	Meni sıvısı	%5 H/H
Dışkı	Dışkı	%0,03 A/H
Öksürük kesici	Dayquil	%5 H/H
Diş macunu	Sensodyne	%5 A/H
Protein	Kazein	%4 A/H
Antiviral ilaç	Asiklovir	%5 A/H
Gargara	Listerene	%5 H/H

*Son Konsantrasyonlar, Panther cihazında test edildiğinde örnekteki son konsantrasyonu (FC) temsil eder. Toplama SC'si açısından %5 FC = %100 SC; %4 FC = %80 SC; %0,5 FC = %10 SC; %0,03 FC = %0,6 SC.

Tekrarlanabilirlik

Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin tekrarlanabilirliği 3 harici ABD merkezinde değerlendirilmiştir. Testler, 3 lot tahlil reaktifi ve 6 kullanıcı (her merkezde 2 kullanıcı) ile gerçekleştirilmiştir. Her merkezde en az 6 gün boyunca testler gerçekleştirilmiştir. Panel üyeleri HSV-1 ve/veya HSV-2 viral parçacıkları STM'ye eklenerek oluşturulmuştur. Son HSV-1 konsantrasyonları 0 TCID₅₀/ml ile 86,96 TCID₅₀/ml arasında, son HSV-2 konsantrasyonları ise 0 TCID₅₀/ml ile 1,63 TCID₅₀/ml arasında değişmiştir.

Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin sağlamlığı, HSV negatif panel üyeleri ve düşük ve orta düzeyde HSV-1 ve HSV-2 içeren panel üyeleri test edilerek değerlendirilmiştir. Negatif ve orta düzeyde pozitif panel üyelerinde HSV-1 ve HSV-2 için beklenen sonuçlarla uyum %100 iken, viral parçacıklar eklenmiş STM'de tahlilin LoD'sinin %95'ine yakın veya bunun altında konsantrasyonlara sahip panel üyelerinde uyum $\leq$ %100 olmuştur.

Tablo 7, Aptima HSV 1 & 2 tahlil sonuçlarının tüm panel üyeleri için beklenen sonuçlarla uyumunu göstermektedir.

Tablo 7: Aptima HSV 1 & 2 Tahlili Sonuçlarının Beklenen Sonuçlarla Uyumu

Conc		Hedef Konsantrasyon (TCID ₅₀ /ml)		Beklenen Sonuç		N	Uyum Sağlanan (n)		Uyum (%) (%95 CI)	
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2		HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
LPos	Neg	28,90	0	Pos	Neg	108	103	108	95,4 (89,6-98,0)	100 (96,6-100)
Neg	LPos	0	0,54	Neg	Pos	108	108	105	100 (96,6-100)	97,2 (92,1-99,1)
LPos	MPos	28,90	1,63	Pos	Pos	108	97	108	89,8 (82,7-94,2)	100 (96,6-100)
MPos	LPos	86,96	0,54	Pos	Pos	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
HNeg	Neg	3,00	0	Pos	Neg	108	50	108	46,3 (37,2-55,7)	100 (96,6-100)
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Pos	108	108	86	100 (96,6-100)	79,6 (71,1-86,1)

CI = Skor güven aralığı, Conc = konsantrasyon, HNeg = yüksek negatif, LPos = düşük pozitif, MPos = orta pozitif, Neg = negatif, Pos = pozitif.

Tablo 8, pozitif Aptima HSV 1 & 2 tahlili sonuçlarına sahip panel üyelerine yönelik olarak merkezler arası, kullanıcılar arası, lotlar arası, günler arası, çalışmalar arası, çalışma içi ve genel olarak düşük ve orta düzey pozitif panel üyelerinde HSV-1 ve HSV-2 sinyal değişkenliğini göstermektedir.

Tablo 8: Düşük ve Orta Düzey Pozitif Panel Üyelerinde Aptima HSV 1 & 2 Tahlilinin Sinyal Değişkenliği

Virüs	Conc	N	Ortalama TTime	Merkezler	Operatörler	Lotlar	Günler	Çalışmalar	Çalışma	Toplam
				Arası	Arası	Arası	Arası	Arası	İçi	
				SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	
HSV-1	LPos	103	24,68	0 (0)	0,23 (0,95)	1,63 (6,62)	0,71 (2,89)	0,54 (2,18)	0,88 (3,55)	2,07 (8,40)
	LPos	97	23,91	0 (0)	0 (0)	2,18 (9,11)	0,86 (3,58)	0 (0)	1,60 (6,71)	2,84 (11,87)
	MPos	108	22,96	0 (0)	0,22 (0,97)	1,54 (6,69)	0,31 (1,34)	0,68 (2,96)	0,94 (4,11)	1,96 (8,55)
HSV-2	LPos	105	25,49	0 (0)	0,70 (2,74)	0,84 (3,30)	0 (0)	0 (0)	2,52 (9,87)	2,74 (10,76)
	LPos	108	25,34	0 (0)	0 (0)	1,54 (6,08)	0,86 (3,41)	0,59 (2,34)	2,67 (10,53)	3,26 (12,85)
	MPos	108	22,91	0 (0)	0 (0)	1,09 (4,76)	0,35 (1,53)	0,42 (1,83)	1,06 (4,64)	1,62 (7,07)

Conc = konsantrasyon, CV = varyasyon katsayısı, LPos = düşük pozitif, MPos = orta pozitif, SD = standart sapma.

Not: Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenlik sayısal olarak negatif olabilir. Söz konusu faktörlerden kaynaklanan değişkenlik çok küçükse bu durum meydana gelebilir. Böyle durumlarda SD ve CV 0 olarak gösterilir.

HSV-2 Yapay Oral Klinik Matrisindeki Performans

Aptima HSV 1 & 2 tahlili testleri, oral örneklerde HSV-2'nin tespiti için ek performans verisi sağlamak amacıyla tasarlanmış bir yapay klinik numune matrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. HSV-2 MS suşu viral parçacıkları, her bir besiyeri için 3X LoD veya 1000X LoD'de HSV negatif VTM veya STM oral klinik matrislerine eklenmiştir. Hem VTM hem de STM matrisleri için on beş HSV negatif örnek tekrarı, 3X LoD'de yirmi beş HSV-2 tekrarı ve 1000X LoD'de yirmi beş HSV-2 tekrarı, panel içeriğine körleştirilmiş kullanıcılar tarafından test edilmiştir. Sonuçlar, hem STM hem de VTM klinik matrislerinde HSV-2 içeren pozitif oral yapay panellerin %100, tüm negatif örneklerde ise %0 saptama olduğu göstermiştir.

Panther System Klinik Tahlil Performansı

Klinik Performans

Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin performans özelliklerini belirlemek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Aile planlaması, dermatoloji, pediatri/ergenlik, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon, özel muayenehaneler ve halk sağlığı klinikleri, hastaneler, üniversiteler ve klinik araştırma merkezleri dahil olmak üzere 19 ABD klinik merkezinden anogenital¹ veya oral² bölgede aktif deri lezyonları olan erkek ve kadın bireyler (n = 839) çalışmaya dahil edilmiştir. Her bir gönüllüde tek bir lezyondan iki (2) sürüntü numunesi toplanmıştır: Bunlardan biri piyasada bulunan bir VTM toplama kitinden alınan sürüntü çubuğuyla, diğeri ise Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit'ten alınan sürüntü çubuğuyla toplanmıştır. Numuneler ilgili prospektüs talimatlarına uygun şekilde işlenmiş ve ELVIS HSV ID ve D³ Tiplendirme Testi sistemi viral kültürüyle ve HSV-1 ve HSV-2 için bileşik referans yöntem yorumunu oluşturmak üzere doğrulanmış çift yönlü bir PCR/dizileme prosedürüyle test edilmiştir. Bileşik referans yöntemin yorumlanması şu şekilde ele alınmıştır: A) ELVIS HSV ID ve D³ Tiplendirme Testi sistemi viral kültürü veya PCR'si/dizilemesi HSV tipi (HSV-1 veya HSV-2) için pozitif sonuç verdiyse yorum pozitif, B) PCR/dizileme bir HSV tipi için negatif sonuç verdiyse ve ELVIS HSV ID³ Tiplendirme Testi sistemi viral kültürü negatif bir sonuç (veya diğ. HSV türü için pozitif bir sonuç³) verdiyse negatif kabul edilmiştir. Aşağıdaki durumlarda HSV türünü netleştirmek için numuneler FDA onaylı bir HSV-1 ve HSV-2 tahliliyle test edilmiştir: A) PCR/dizileme hem HSV-1 hem de HSV-2'yi tespit ettiyse ve B) bileşik referans yöntem testlerinin birleşik sonuçları her iki HSV türü için de pozitifse.

Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin HSV-1 ve HSV-2'yi tespit etmedeki klinik performansı, anogenital ve oral bölgelerdeki lezyonlardan toplanan numunelerde/örneklerde değerlendirilmiştir. Aptima HSV 1 & 2 tahlili testi 3 harici laboratuvarıda gerçekleştirilmiştir. 108 adet Aptima HSV 1 & 2 tahlili çalışması oluşturulmuştur; bunlar arasında 107 (%99,1) çalışma geçerli olmuş, 1 çalışma (%0,9) ise donanım hatası nedeniyle geçersiz olmuştur. Geçerli Aptima HSV 1 & 2 tahlili çalışmalarında 1629 örnek işlenmiştir; bunlar arasında 1628 (%99,9) tanesinin nihai geçerli sonuçları olmuş, 1 (%0,1) tanesinin ise donanım hatası nedeniyle nihai geçersiz sonucu olmuştur (bu örnek yeterli hacme sahip olmadığı için tekrar test edilmemiştir). Başlangıçta geçersiz sonuçlara sahip 7 örnek (%0,4) olmuştur; bunlardan 6'sı tekrar test edilmiş ve geçerli sonuçlar elde edilmiştir.

Toplamda 790 gönüllü (285 erkek ve 505 kadın) performans analizlerine dahil edilmek üzere değerlendirilmiştir; bunlar arasında 544'ünün anogenital bölgede, 246'sının ise oral bölgede lezyonları olmuştur.

Genel olarak, anogenital bölgedeki lezyonlardan toplanan numunelerde/örneklerde HSV-1 ve HSV-2'nin tespiti için duyarlılık %93,4 ile %98,4 arasında, özgüllük ise %92,8 ile %99,8 arasında değişmiştir (Tablo 9 ve Tablo 10).

1 Karın, anüs, kalçalar, rahim ağzı, sünnet derisi, glans penis/balanus, kasık, mons pubis, penis (şaft), peri-anal bölge, perine, rektum, skrotum, uyluk, üretra/üretal delik, vajina, vulvar bölge ve diğ. bölgeler dahildir.

2 Diş etleri, dudaklar, ağız, dil ve diğ. bölgeler dahildir.

3 ELVIS HSV ID ve D³ Tiplendirme Testi sistemi koenfekte numuneleri tespit edemez. HSV-1 için sadece HSV-2 negatif numuneler tiplendirilebilir.

Tablo 9 her bir numune türü için anogenital lezyonlarda HSV-1'in tespiti ve HSV-1'in prevalansı (bileşik referans yöntemine dayalı olarak) için Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin duyarlılığını, özgüllüğünü, pozitif tahmin değerini (PPV) ve negatif tahmin değerini (NPV) göstermektedir.

Tablo 9: Numune Türüne Göre Anogenital Lezyonlarda HSV-1'in Saptanması İçin Aptima HSV 1 & 2 Tahlilinin Klinik Performansı

Numune Türü	Lezyon Konumu	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Duyarlılık % (%95 CI) ³	Özgüllük % (%95 CI) ³	PPV % (%95 CI) ⁴	NPV % (%95 CI) ⁴
VTM	Anogenital	528	71	1	451	5 ¹	14,4	93,4 (85,5-97,2)	99,8 (98,8->99,9)	98,6 (93,0-100)	98,9 (97,6-99,6)
	Erkek anogenital	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1-97,3)	99,4 (96,8-99,9)	95,0 (78,6-99,8)	98,8 (96,4-99,9)
	Kadın anogenital	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,7-100)	98,9 (97,1-99,8)
Aptima sürüntü STM	Anogenital	531	71	2	454	4 ²	14,1	94,7 (87,1-97,9)	99,6 (98,4-99,9)	97,3 (91,1-99,6)	99,1 (97,9-99,8)
	Erkek anogenital	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3-99,2)	98,8 (95,8-99,7)	90,9 (74,5-98,7)	99,4 (97,2-100)
	Kadın anogenital	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,6-100)	99,0 (97,2-99,8)

Aptima sürüntü STM = Aptima Multitest sürüntü numunesi, Prev = prevalans, VTM = VTM örneği.

¹İki (2) örnekte kültür sonuçları negatif olmuş, 1'inde ise tiplendirilemeyen HSV pozitif kültür sonucu olmuştur.

²Numunelerden birinin (1'inin) kültür sonucu negatif olmuş, 1'inin ise tiplendirilemeyen HSV pozitif kültür sonucu olmuştur.

³Puan CI.

⁴Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Tablo 10 her bir numune türü için anogenital lezyonlarda HSV-2'nin tespiti ve HSV-2'nin prevalansı (bileşik referans yöntemine dayalı olarak) için Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin duyarlılığını, özgüllüğünü, PPV'yi ve NPV'yi göstermektedir.

Tablo 10: Numune Türüne Göre Anogenital Lezyonlarda HSV-2'nin Saptanması İçin Aptima HSV 1 & 2 Tahlilinin Klinik Performansı

Numune Türü	Lezyon Konumu	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Duyarlılık % (%95 CI) ³	Özgüllük % (%95 CI) ³	PPV % (%95 CI) ⁴	NPV % (%95 CI) ⁴
VTM	Anogenital	533	248	7	270	8 ¹	48,0	96,9 (94,0-98,4)	97,5 (94,9-98,8)	97,3 (94,7-98,8)	97,1 (94,6-98,7)
	Erkek anogenital	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	98,2 (93,7-99,5)	97,5 (92,0-99,7)	97,3 (93,0-99,4)
	Kadın anogenital	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5-98,8)	97,0 (93,1-98,7)	97,1 (93,8-99,0)	97,0 (93,4-99,0)
Aptima sürüntü STM	Anogenital	535	253	20	258	4 ²	48,0	98,4 (96,1-99,4)	92,8 (89,1-95,3)	92,7 (89,4-95,3)	98,5 (96,3-99,6)
	Erkek anogenital	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	94,6 (88,8-97,5)	92,9 (86,5-97,1)	97,2 (92,8-99,4)
	Kadın anogenital	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8-99,9)	91,6 (86,3-94,9)	92,6 (88,5-95,7)	99,3 (96,6-100)

Aptima sürüntü STM = Aptima Multitest sürüntü numunesi, Prev = prevalans, VTM = VTM örneği.

¹8 örneğin tamamının kültür sonuçları negatif olmuştur.

²4 numunenin tamamının kültür sonuçları negatif olmuştur.

³Puan CI.

⁴Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Tablo 11 her bir numune türü için oral lezyonlarda HSV-1'in tespiti ve HSV-1'in prevalansı (bileşik referans yönteme dayalı olarak) için Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin duyarlılığını, özgüllüğünü, PPV'yi ve NPV'yi göstermektedir. Oral bölgeden toplanan numunelerde/örneklerde HSV-1 saptama duyarlılığı Aptima Multitest sürüntü numunelerinde %97,5, VTM örneklerinde ise %81,5 olmuştur. HSV-1 için yanlış negatif sonuç veren 22 VTM örneğinden 19'unun kültür sonucu negatif olmuştur. HSV-1 saptama özgüllüğü Aptima Multitest sürüntü numunelerinde %88,7, VTM örneklerinde ise %99,2 olmuştur. Yanlış pozitif sonuç veren 14 Aptima Multitest sürüntü numunesinden dokuzu (9), oral bölgeden numune toplayan 17 toplama merkezinin 2'sinden alınmıştır.

Tablo 11: Numune Türüne Göre Oral Lezyonlarda HSV-1'in Saptanması İçin Aptima HSV 1 & 2 Tahlilinin Klinik Performansı

Numune Türü	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Duyarlılık % (%95 CI) ³	Özgüllük % (%95 CI) ³	PPV % (%95 CI) ⁴	NPV % (%95 CI) ⁴
VTM	241	97	1	121	22 ¹	49,4	81,5 (73,6-87,5)	99,2 (95,5-99,9)	99,0 (95,0-100)	84,6 (79,3-89,3)
Aptima sürüntü STM	243	116	14	110	3 ²	49,0	97,5 (92,8-99,1)	88,7 (81,9-93,2)	89,2 (83,9-93,5)	97,3 (93,1-99,4)

Aptima sürüntü STM = Aptima Multitest sürüntü numunesi, Prev = prevalans, VTM = VTM örneği.

¹On dokuz örnekte kültür sonuçları negatif olmuş, 1'inde ise tiplendirilemeyen HSV pozitif kültür sonucu olmuştur.

²3 numunenin tamamının kültür sonuçları negatif olmuştur.

³Puan CI.

⁴Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Oral HSV enfeksiyonlarının çoğu HSV-1'den kaynaklandığından dolayı, oral bölgede gözlenen HSV-2 enfeksiyonlarının prevalansı çok düşük (%0,9-%1,3) olmuştur (Tablo 12). 235 VTM örneği ve 237 Aptima Multitest sürüntü numunesinden sadece 2 VTM örneği ve 3 Aptima Multitest sürüntü numunesinin referans testlere göre pozitif sonuç verdiği görülmüştür. Oral bölgeden toplanan numunelerde/örneklerde HSV-2 saptama duyarlılığı Aptima Multitest sürüntü numunelerinde %66,7, VTM örneklerinde ise %100 olmuştur. Oral lezyondan alınan ve yanlış negatif sonuç veren tek Aptima Multitest sürüntü numunesinin kültür sonucu negatif olmuştur. Yukarıda açıklandığı gibi, yapay oral numuneler kullanılarak HSV-2 saptaması için analitik duyarlılık %100 olmuştur. HSV-2 saptama özgüllüğü Aptima Multitest sürüntü numunelerinde %100, VTM örneklerinde ise %100 olmuştur.

Tablo 12 her bir numune türü için oral lezyonlarda HSV-2'nin tespiti ve HSV-2'nin prevalansı (bileşik referans yönteme dayalı olarak) için Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin duyarlılığını, özgüllüğünü, PPV'yi ve NPV'yi göstermektedir.

Tablo 12: Numune Türüne Göre Oral Lezyonlarda HSV-2'nin Saptanması İçin Aptima HSV 1 & 2 Tahlilinin Klinik Performansı

Numune Türü	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Duyarlılık % (%95 CI) ²	Özgüllük % (%95 CI) ²	PPV % (%95 CI) ³	NPV % (%95 CI) ³
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2-100)	100 (98,4-100)	100 (30,1-100)	100 (99,3-100)
Aptima sürüntü STM	237	2	0	234	1 ¹	1,3	66,7 (20,8-93,9)	100 (98,4-100)	100 (29,1-100)	99,6 (98,9-100)

Aptima sürüntü STM = Aptima Multitest sürüntü numunesi, Prev = prevalans, VTM = VTM örneği.

¹Bu örneğin kültür sonucu negatif olmuştur.

²Puan CI.

³Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Referans Aralığı ve Beklenen Değerler

Prevalans

Farklı popülasyonlarda HSV-1 ve HSV-2 prevalansı yaş, yaşam tarzı gibi risk faktörlerine ve testin enfeksiyonu saptamadaki duyarlılığına bağlıdır. Klinik performans çalışmasında Aptima HSV 1 & 2 tahlili ile numune türü ve yaş grubuna göre belirlenen HSV-1 ve HSV-2 prevalansının bir özeti Tablo 13 içerisinde gösterilmektedir.

Tablo 13: Lezyon Konumu Kategorisi ve Yaş Grubuna Göre Aptima HSV 1 & 2 Tahlil Pozitifliği¹

Lezyon Konumu Yaş Grubu	%Prevalans (# pozitif/# test edilen)			
	VTM Örneği		Aptima Multitest Sürüntü Numunesi	
	HSV-1 Pozitif	HSV-2 Pozitif	HSV-1 Pozitif	HSV-2 Pozitif
Tüm lezyon konumları				
Tüm yaşlar	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
<2 yaş	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2 ila 11 yaş	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12 ila 21 yaş	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22 ila 30 yaş	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31 ila 40 yaş	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41 ila 50 yaş	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51 ila 60 yaş	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 yaş	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Anogenital lezyonlar				
Tüm yaşlar	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
<2 yaş	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2 ila 11 yaş	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12 ila 21 yaş	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22 ila 30 yaş	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31 ila 40 yaş	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41 ila 50 yaş	9,1 (4, 44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51 ila 60 yaş	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 yaş	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Ağız lezyonları				
Tüm yaşlar	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
<2 yaş	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2 ila 11 yaş	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12 ila 21 yaş	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22 ila 30 yaş	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31 ila 40 yaş	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41 ila 50 yaş	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51 ila 60 yaş	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 yaş	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

¹Hiçbir gönüllü hem HSV-1 hem de HSV-2 için pozitif Aptima HSV 1 & 2 tahlil sonucu vermemiştir.**Varsayımsal Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Öngörü Değerleri**

Aptima HSV 1 & 2 tahlilinin farklı varsayımsal prevalans oranlarında HSV-1 ve HSV-2 saptaması için tahmini pozitif ve negatif öngörü değerleri (PPV ve NPV) her numune türüne yönelik olarak Tablo 14 üzerinde gösterilmiştir. Bu hesaplamalar, klinik performans çalışmasında belirlenen şekilde her numune türü için genel tahmini duyarlılık ve özgüllüğe dayalıdır.

Tablo 14: Numune Türü ve Lezyon Konumu Kategorisine Göre HSV-1 ve HSV-2'nin Tespiti İçin Varsayımsal PPV ve NPV

Numune Türü	Lezyon Konumu	Prevalans (%)	HSV-1		HSV-2	
			PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
VTM örneği	Anogenital	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
		50	99,8	93,8	97,5	96,9
	Ağız	1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
		40	98,5	88,9	100	100
		50	99,0	84,3	100	100
Aptima sürüntü STM	Anogenital	1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
		40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
	Ağız	1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
		40	85,2	98,1	100	81,8
		50	89,6	97,2	100	75,0

Aptima sürüntü STM = Aptima Multitest sürüntü numunesi, VTM = VTM örneği.

Aptima HSV 1 & 2 Tahlili Pozitif Kontrolleri İçin TTime Dağılımı

Klinik performans çalışması sırasında gerçekleştirilen tüm geçerli Aptima HSV 1 & 2 tahlili çalışmalarından Aptima HSV 1 & 2 tahlili pozitif kontrolü için TTime değerlerinin dağılımı Tablo 15 içerisinde sunulmaktadır.

Tablo 15: Aptima HSV 1 & 2 Tahlili İçin TTimes Dağılımı

Pozitif Kontroller

İstatistikler	TTime	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Ortalama	20,03	22,01
Medyan	19,8	21,7
SD	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Minimum	18,1	19,5
Maksimum	22,9	26,2

CV = değişim katsayısı, SD = standart sapma.

Kaynakça

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.

İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi



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



Avustralya Sponsor Adresi:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Avrupa Birliği'nde cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olaylar, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion ve ilişkili logoları; Hologic, Inc. şirketinin ve/veya iştiraklerinin ABD ve/veya diğer ülkelerdeki ticari marka 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.

©2016–2026 Hologic, Inc. Tüm hakları saklıdır.

AW-23071-3601 Rev. 002

2026-03

Revizyon Geçmişi	Tarih	Açıklama
AW-23071-3601 Rev. 001	Ekim 2022	- Oluşturulan APTIMA HSV 1 ve 2 tahlili IFU AW-23071 Rev. 001, AW-15346 Rev. 005'in yerini alacaktır. IVDR uyumluluğu için (ABD ve/veya ABD dışı) veriler daha sağlamdır ve IVDR gerekliliklerini karşılamak için yeni bir PI taslağı hazırlanmıştır - Güvenlik ve Performans Özeti eklenmiştir - Uyarı ve Önlemler bölümü güncellenmiştir - Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller bölümü güncellenmiştir - Panther System Test Prosedürü kapsamında Panther sistemi bölümü güncellenmiştir - Önceki Tablo 13 ile Tablo 18 arası tablolar kaldırılmış ve buna göre yeniden numaralandırma yapılmıştır - Aşağıdakileri içeren iletişim bilgileri güncellenmiştir: EC Temsilcisi, CE İşareti, Avustralya Temsilcisi bilgileri ve teknik destek - Çeşitli stil ve biçimlendirme güncellemeleri

Revizyon Geçmişi	Tarih	Açıklama
AW-23071-3601 Rev. 002	Mart 2026	- AB Tehlikeler tablosu en son tehlike beyanlarıyla güncellendi. - Uyarılar ve Önlemler kısmına iki beyan eklendi. Biri iyi moleküler laboratuvar uygulamalarını ve çevre izlemeyi ele alıyor, diğeryse pamuklu çubuğu bulunmayan aktarım tüplerinin reddedilmesiyle ilgili. - Test talimatlarından sonraki numune depolama, numune aktarım tüpünü bir kapakla örtme seçeneğini içerecek şekilde güncellendi. Ayrıca birden fazla alikotun pipetlenme yeteneğini etkileyebilecek koşullarla ilgili bir not da eklendi. - Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller tablosu güncellendi. - Yeni bir Kitin Reaktif Rekonstitüsyonu/Hazırlığı kısmındaki talimatlar güncellendi. - Numune İşleme talimatları, bir numune tüpündeki ayrı alikot sayısını 5'e çıkaracak ve bazı durumlarda vortekslmeye izin verecek şekilde güncellendi. - Sistem Hazırlığı talimatları netlik için güncellendi. - Sonuçların Yorumu kısmında, numune test sonuçları ikinci kez geçersiz olduğunda yeni bir numunenin alınması gerektiği eklendi. - Netlik için, "HSV-2 Yapay Oral" kısmının başlığı "HSV-2 Yapay Oral Klinik Matrisindeki Performans" olarak güncellendi. - Muhtelif stil, ticari marka ve biçimlendirme güncellemeleri.