



*In vitro* diagnostik kullanım içindir

## **CLIA Karmaşıklığı: FERAGAT EDİLDİ\***

\* Yalnızca ABD için

Boğaz sürüntü numuneleriyle kullanım içindir.

CLIA'dan Feragat Edilmiş bir ortamda bu testi gerçekleştirmek için Feragat Sertifikası gereklidir. CLIA feragatine ilişkin bilgileri ve Feragat Sertifikasını almak için lütfen bölgenizdeki sağlık müdürlüğüyle iletişime geçin. Ek CLIA feragati bilgilerine Medicare Merkezlerinden ve [www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA) adresindeki Medicaid web sitesinden ulaşabilirsiniz.

Talimatlara uyulmaması veya test sistemi talimatlarının değiştirilmesi, testin feragat edilmiş sınıflandırması gereksinimlerini karşılamamasına neden olur.



Operatör, **cobas®** Strep A testini kullanmadan önce prospektüs tamamını dikkatlice okumalıdır. Doğru test performansı sağlamak için tüm talimatlara uyun.

**NOT:** Bu prospektüs devamında **cobas®** Liat® Analizör “Analizör” olarak, **cobas®** Liat® Sistemi ise “Sistem” olarak anılabilir.

**cobas®** Liat® Sisteminde kullanıma yönelik **cobas®** Strep A nükleik asit testi, **cobas®** Liat® Sistemini Hasta Yanında Testte, Hastabaşında (POC) ya da klinik laboratuvar ortamlarında kullanma konusunda yetkin sağlık uzmanları veya eğitimli kullanıcılar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

### **I. Kullanım amacı**

**cobas®** Liat® Sisteminde kullanıma yönelik **cobas®** Strep A nükleik asit testi (**cobas®** Strep A), farenjit belirtileri ve semptomları olan hastalardan alınmış boğaz sürüntüsü numunelerinde *Streptococcus pyogenes*'in (Grup A  $\beta$ -hemolitik *Streptococcus*, Strep A) saptanmasını sağlayan bir kalitatif *in vitro* diagnostik testtir.

**cobas®** Strep A testi, *Streptococcus pyogenes* genomunun bir segmentini hedefleyerek *Streptococcus pyogenes*'i saptamak için nükleik asit saflaştırması ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknolojisini kullanır.

### **II. Özet ve açıklama**

Strep A pek çok farklı insan enfeksiyonuna neden olur; bunların arasında farenjit, sinüzit, lenfadenit, pyoderma, endokardit, menenjit, septisemi, tonsilit, impetigo ve üst solunum yolu enfeksiyonları bulunmaktadır. Uygun antibiyotik tedavisini kullanarak hastalığı düzgün şekilde tedavi etmek için patojenin doğru teşhis edilmesi gerekir. Tedavi edilmeyen Strep A enfeksiyonları; romatizma ateşi, kızıl hastalığı, peritonsiller apse, glomerülonefrit, nekrotizan fasiit ve streptokokal toksik şok sendromu gibi ciddi, bazen hayatı tehdit eden sağlık sorunlarına yol açabilir.

Strep A'nın saptanması için geleneksel yöntemler, boğaz sürüntüsü numuneleri 24–48 saatlik kültürünün ardından fizyolojik, biyokimyasal veya immünolojik özellikler kullanılarak tayin edilmesinden oluşur. Hızlı

antijen saptama testleri (RADT) kullanılarak sonuçlar daha hızlı elde edilebilir ancak bu testlerin hassasiyeti genellikle daha düşüktür. RADT'lerin rapor edilen hassasiyetleri büyük ölçüde farklılık gösterir ve yaklaşık 100 çalışmanın incelenmesinde %86 ortalama hassasiyet ve %95 özgüllük rapor edilmiştir.<sup>1</sup> **cobas® Strep A** testi, RADT'lere kıyasla daha iyi hassasiyet sağlayan, hızlı ve kullanımı kolay bir moleküler testtir ve yetişkinlerde ve çocuklarda doğrulama amaçlı kültür testi ihtiyacını ortadan kaldırır.

### III. Prosedürün ilkesi

---

**cobas® Strep A** testi, boğaz sürüntüsü numunelerinde Strep A DNA'sının kalitatif olarak saptanmasına yönelik, otomatik bir *in vitro* diagnostik testtir. Numune-sonuç süresi ~15 dakikadır.

Test, **cobas® Liat®** Sisteminde gerçekleştirilir. Sistem, gerçek zamanlı PCR kullanarak biyolojik numunelerde hedef sekansın saptanmasını, nükleik asit amplifikasyonunu ve hedef sekansının saptanmasını otomatize ve entegre hale getirir. Testte Strep A genomunun iyi korunan bir bölgesi hedeflenir. Dahili İşlem Kontrolü (IPC) de dahil edilmektedir. Test işleminin tüm adımlarında hedef bakterinin gerektiği şekilde işlendiğini kontrol etmek ve numune hazırlığında ve PCR'da inhibitörlerin varlığını izlemek için IPC mevcuttur.

**cobas® Liat®** Analizör, testleri çalıştırmayı ve sonuçları analiz etmeyi sağlayan tümleşik yazılıma sahip bir cihazdır. Sistem, Analizörden ve nükleik asit saflaştırmasını ve PCR reaktiflerini içeren, tek kullanımlık **cobas® Strep A** test tüpünden oluşur ve numune hazırlama ve PCR işlemlerini içinde barındırır. **cobas® Strep A** test tüpüne numunesi eklemek dışında, reaktif hazırlığı veya ilave adımlar gerekli değildir. Her **cobas® Strep A** test tüpü bağımsız olduğu için numuneler arasında çapraz kontaminasyon riski daha düşüktür.

### IV. Reaktifler ve cihazlar

---

#### A. Sağlanan materyaller



**cobas® Strep A** testi tüp kiti (kat. no. 07341911190), 20 numuneyi veya kalite kontrol numunesini işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit, 20 **cobas® Strep A** test tüpü ve 2 **cobas® liat** aktarma pipeti paketi (12 pipeti/paket) (kat. no. 09329676001) içerir. Ayrıca, lota özel barkod içeren bir prospektüs barkod kartı (kat. no. 07997060001) mevcuttur.

#### B. Ekipmanlar

**cobas® Liat®** Analizör, kat. no. 07341920190

#### C. Kullanılabilir olup sağlanmayan materyaller


- Sıvı Amies sürüntü alma kitleri, her kit şunları içerir:

Sıvı Amies besiyeri, 1 mL

Sürüntü çubuğu

Kabul edilebilir toplama kitleri arasında Copan ESwab™ Collection Kit, Becton Dickinson Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System (BD kat. no. 220245, Copan kat. no. 480C) bulunur. Bazı ürünler her ülkede mevcut olmayabilir

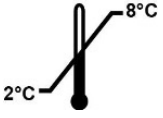
- **CONTROL** **cobas®** Strep A Quality Control Kit, kat. no. 07402678190, içindekiler:
  - cobas®** Strep A Positive Control (pozitif kontrol), kat. no. 07758502001
  - cobas®** Strep A Dilution Amies (Dilüsyon Amies), kat. no. 07763808001
  - cobas® liat** aktarma pipeti paketi, kat. no. 09329676001
  - Kontrol kiti barkod kartı, kat. no. 07945272001
  - Negatif kontrol barkod etiketi, kat. no. 07945264001
- Pozitif kontrol barkod etiketi, kat. no. 07945256001

<b>cobas® Strep A</b>		<b>Güvenlik sembolü ve uyarı<sup>a</sup></b>
<b>cobas® Strep A test tüpündeki reaktifler</b>	<b>Reaktif içeriği</b>	
2-8°C'de saklayın 20 test (P/N 07341911190) 2 cobas® Liat aktarma pipeti paketi (P/N 09329676001) 1 prospektüs barkod kartı		 <p><b>TEHLİKE</b></p> <p>H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H334: Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının. P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/ yüz koruyucu kullanın. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P342 + P311: Solunumla bulguları gösterirse: ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Brij 35 39450-01-6 Proteinaz, <i>Tritirachium album</i> serin</p>
<b>cobas® Liat® Internal Process Control</b>	Gliserol, EDTA, PBS, Tween 80, %1 Bti stoku (inaktive), %0,01 ProClin® 300 koruyucu	
<b>Proteinaz K</b>	%100 proteinaz K <sup>b</sup>	
<b>cobas® Liat® Magnetic Glass Particles</b>	Manyetik cam partiküller	
<b>cobas® Liat® Lysis Buffer</b>	%42,54 guanidin tiyosiyanat <sup>b</sup> , sodyum sitrat, %6,25 dekaetilen glikol monododesil eter, ditiyotritol	
<b>cobas® Liat® Wash Buffer</b>	Glisin, potasyum florür, %0,01 ProClin® 300 koruyucu	
<b>cobas® Liat® Strep A Elution Buffer</b>	Tris-HCl tamponu, sığır serum albümini, %0,005 ProClin® 300 koruyucu	
<b>cobas® Liat® Strep A Master Mix-1</b>	Magnezyum sülfat	
<b>cobas® Liat® Strep A Master Mix-2</b>	Tris tamponu, trehaloz, ditiyotritol, sığır serum albümini, Tween 80, Tween 20, %0,002 Taq DSC 2.0 DNA polimeraz, %0,09 sodyum azit, < %0,001 ProClin® 300 koruyucu	
<b>cobas® Liat® Strep A Master Mix-3</b>	Tris tamponu, potasyum klorür, trehaloz, sığır serum albümini, dimetil sülfoksit, dATP, dUTP, dGTP, dCTP, Tris EDTA, %0,01 yukarı yönlü ve aşağı yönlü <i>Strep A</i> ve dahili kontrol primerleri, %0,001 floresan etiketli <i>Strep A</i> ve dahili kontrol problemleri, %0,025 ProClin® 300 koruyucu	

<sup>a</sup> Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

<sup>b</sup> Tehlikeli madde veya karışım.

## V. Saklama ve kullanma



- **cobas®** Strep A test tüpünü ve **cobas®** Strep A Quality Control'ü 2–8°C'de saklayın.
- **cobas® liat** aktarma pipeti paketi, kitten ilk kez çıkarıldıktan sonra oda sıcaklığında saklanabilir.
- **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden aktarma pipetlerini çıkarırken temiz eldivenler kullanıldığından emin olun.
- Gerekli pipetleri çıkardıktan hemen sonra **cobas® liat** aktarma pipeti paketini tekrar kapatın.
- Son kullanma tarihi geçmişse kitleri veya reaktifleri kullanmayın.
- Testi yapmaya hazır olana kadar tekli test tüpü ambalajını açmayın.

## VI. Uyarılar ve önlemler



- **cobas® Liat®** Sisteminde kullanılan **cobas®** Strep A nükleik asit testi, **cobas® Liat®** Sistemini Hasta Yanında Testte, Hastabaşında (POC) ya da klinik laboratuvar ortamlarında kullanma konusunda yetkin sağlık uzmanları veya eğitimli kullanıcılar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

- Kullanılmış **cobas®** Strep A test tüpleri ve pipetleri de dahil olmak üzere, tüm biyolojik numunelerin bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğu varsayılmalıdır. Genelde hangi numunelerin bulaşıcı olduğunu bilmek imkansız olduğundan, tüm biyolojik numuneler için evrensel önlemler alınmalıdır. Numune kullanımına yönelik kılavuzlara ABD Centers for Disease Control and Prevention ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsünden ulaşılabilir.

- Kurumunuzun kimyasallarla çalışma ve biyolojik numuneleri kullanma ile ilgili güvenlik prosedürlerini takip edin.

- Hasar görmüş **cobas®** Strep A test tüpünü kullanmayın. Folyo poşetinden çıkarıldıktan sonra düşürülmüş bir **cobas®** Strep A test tüpünü kullanmayın.

- Testi yapmaya hazır olana kadar tekli test tüpü ambalajını açmayın.



- Tek kullanımlık **cobas®** Strep A test tüplerinin her biri yalnızca bir testi işlemek için kullanılır. Kullanılmış bir **cobas®** Strep A test tüpünü tekrar kullanmayın. **cobas®** Strep A test tüpü kılıfı içinde değilse veya test tüpü numune kompartımanı zaten sıvı içeriyorsa, bu test tüpü kullanılmıştır. Bu test tüplerini KULLANMAYIN.

- **cobas®** Strep A test tüpünü veya numune kompartımının altındaki sızdırmazlığı delmeyin. Numunesi eklerken bunlardan biri hasar görürse, hem **cobas®** Strep A test tüpünü hem de aktarma pipetini atın ve yeni bir aktarma pipeti ve **cobas®** Strep A test tüpü kullanarak testi tekrarlayın.

- Analizöründe çalıştırılırken veya çalıştırdıktan sonra **cobas®** Strep A test tüpünün kapağını açmayın.

- Kullanılmış **cobas®** Strep A test tüpünü, pipeti ve numune tüplerini kurumunuzun tehlikeli materyallere yönelik güvenlik yönergelerine uygun biçimde atın.

- Dikkat: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca lisanslı pratisyen tarafından veya pratisyenin siparişiyle satışına izin verir.

- Analizörde çalıştırılan testlerin yüksek hassasiyeti nedeniyle, önceki pozitif numuneler çalışma alanını kontamine ettiğinde yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir. Numuneleri, standart laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde işleme alın. Cihaz kullanıcı kılavuzunun temizlik bölümünde verilen talimatlara uygun şekilde, cihazları ve çevrelerindeki yüzeyleri önce %5–10 çamaşır suyu çözeltisi, ardından izopropanol kullanarak temizleyin.
- Numune alma işlemi, özel olarak eğitim almış personel tarafından ve önerilen sürüntü çubuğu kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Yetersiz veya uygunsuz numune alma, saklama veya taşıma yanlış test sonuçlarına yol açabilir.
- Yalnızca **cobas® Strep A** test kiti ve **cobas® Strep A** Quality Control kitinde sağlanan aktarma pipetlerini kullanın. Alternatif aktarma pipetlerinin kullanılması geçersiz sonuçlara neden olabilir.
- **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden aktarma pipetini çıkarmadan önce ve her numune veya kontrol kullanımından sonra reaktiflerin ve pipetlerin kontaminasyonunu önlemek için tek kullanımlık eldivenleri değiştirin.
- AB'de: Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

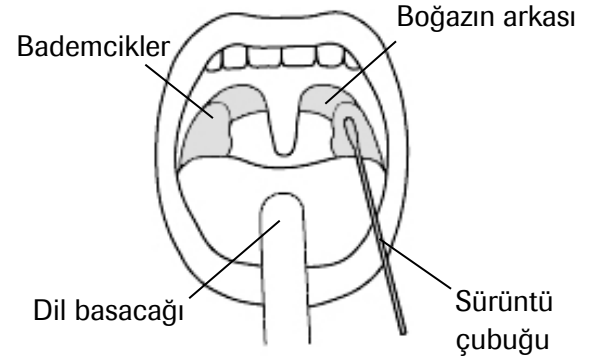
## VII. Numune alma, kullanım ve saklama

### A. Boğaz sürüntüsü toplama

**Malzemeler:** Steril sürüntü çubuğu ve 1 mL Amies sıvı taşıma besiyeriyle doldurulmuş tüp içeren sıvı Amies toplama ve taşıma sistemi. Pamuk veya kalsiyum alginat sürüntü çubukları veya tahta şaftlı sürüntü çubukları KULLANMAYIN. Numune toplandıktan sonra, sürüntü çubuğunu 1 mL Amies taşıma besiyerinin içine yerleştirin.

**Prosedür:**

1. Hastayı ışığa bakacak şekilde oturma konumuna alın.
2. Sürüntü çubuğunu koruyucu ambalajından çıkarın.
3. Hastaya ağızını olabildiğince geniş açmasını söyleyin. Gerekirse, boğazı görebilmek için dili ağızın tabanına bastırmak üzere dil basacağı kullanın.
4. Sürüntü çubuğunun ucunu boğazın arkasına, bademciklere ve varsa bademcik alanındaki beyaz alanlara, yukarı ve aşağı hareket ettirerek sürün. Sürüntü çubuğunu ağızdan çıkarın.



**Boğaz sürüntüsü alanı**

**Not:** Sürüntü çubuğuyla dile, yanaklara, dişlere veya diş etlerine DOKUNMAYIN.

5. Sürüntü çubuğunu Amies taşıma besiyeri tüpünün içine yerleştirin. Sürüntü çubuğunu, tüpün iç duvarında 3 kere döndürün. Sürüntü çubuğunun şaftını kırın ve sürüntü çubuğunu tüpün içinde bırakın. Kapağı sıkıca kapatın.

### B. Numune taşıma ve saklama

- Hastanın orofaringeal sürüntü numuneleri Amies taşıma besiyeri içine alındıktan sonra, numuneler hemen cobas® Strep A test tüpüne eklenmelidir ve cobas® Liat® testi mümkün olan en kısa zamanda cobas® Liat® Analizörde çalıştırılmalıdır.
- Numuneler test için hemen cobas® Strep A test tüpüne eklenemiyorsa, Amies taşıma besiyeri içine alınan orofaringeal sürüntü numuneleri buzdolabında (2-8°C, tercih edilir) veya oda sıcaklığında (20-25°C) 48 saate kadar stabildir.
- Numunesi taşımak için 2-8°C'de soğutma tavsiye edilir. Biyolojik maddelerin taşınmasına yönelik tüm geçerli yönergelere uyulduğundan emin olun.

## VIII. Test prosedürü

Not:

- **cobas® Liat®** Sisteminin ayrıntılı operasyonları için Sistem kullanıcı kılavuzuna başvurun.
- Hata ve numune çapraz kontaminasyonunu önlemek için, aktarma pipetlerini **cobas® Liat** aktarma pipeti paketinden çıkarmadan önce ve numuneler arasında tek kullanımlık eldivenleri değiştirin ve her seferinde tek bir numune üzerinde çalışın. Aynı anda birden fazla **cobas® Strep A** test tüpüne birden fazla numune EKLEMİYİN.

### A. **cobas® Strep A** test tüpü lotu ekleme

**cobas® Strep A** test tüplerinin yeni lotu kullanılmadan önce, **cobas® Strep A** test tüpü lotunun tesisinizde valide edilmesi için Analizörde Add Lot (Lot Ekle) prosedürü gerçekleştirilmelidir. Prosedür negatif ve pozitif kontrol numunesi çalıştırmaktan oluşur.

Analizör, valide edilmemiş yeni bir lottan bir test çalıştırmayı denediğinizde lotu eklemenizi isteyecektir. Ayrıca, lotun önceden eklenip eklenmediğini kontrol etmek için **cobas® Strep A** test tüpünün üzerindeki lot numarasını aşağıda yer alan 1. adımdaki valide edilmiş test tüpü lotlarının listesiyle karşılaştırabilirsiniz.



**Faydalı ipucu:** Bu prosedür için 4 barkod gereklidir. Analizör istediğinde sağ barkodu taradığınızdan emin olun.

- Prospektüs barkodu: Bu **cobas® Strep A** test tüpü kitindeki prospektüs barkod kartında yer alır. Bu barkod lota özeldir. Barkodun yanındaki lot numarasını, **cobas® Strep A** test tüplerinin üzerindeki lot numarasıyla eşleştirin.
- **cobas® Strep A** test tüpü barkodu: **cobas® Strep A** test tüpü kılıfının üzerinde yer alır.
- Negatif kontrol barkodu: QC kit'in içindeki kontrol kiti barkod kartında yer alır. Barkodun yanındaki lot numarasını, Dilüsyon Amies tüpünün üzerindeki lot numarasıyla eşleştirin.
- Pozitif kontrol barkodu: QC kit'in içindeki kontrol kiti barkod kartında yer alır. Barkodun yanındaki lot numarasını, pozitif kontrol tüpünün üzerindeki lot numarasıyla eşleştirin.

Malzemeler:

- **cobas® Strep A** test tüpü kitinde:
  - 〈 Prospektüs barkod kartı
  - 〈 2 **cobas® Strep A** test tüpü
  - 〈 **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 2 aktarma pipeti
- **cobas® Strep A** Quality Control (QC) Kit'te:
  - 〈 Negatif kontrol: Negatif kontrol barkodu (bkz. kontrol kiti barkod kartı), 1 dilüsyon Amies tüpü (negatif kontrol numunesi olarak kullanılır)

- ⟨ Pozitif kontrol: Pozitif kontrol barkodu (bkz. kontrol kiti barkod kartı), 1 pozitif kontrol tüpü, 1 dilüsyon Amies tüpü (pozitif kontrolle karıştırmak için kullanılır), **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti

*Prosedür:*

1. Negatif kontrol numunesini hazırlama ve test etme

a. Temin edin:

- ⟨ **cobas®** Strep A test tüpü kitinde yer alan prospektüs barkod kartı üzerindeki prospektüs barkodu
- ⟨ Kontrol kiti barkod kartı üzerindeki negatif kontrol barkodu
- ⟨ 1 dilüsyon Amies tüpü (negatif kontrol numunesi olarak kullanılır)
- ⟨ Bu lottaki 1 **cobas®** Strep A test tüpü
- ⟨ **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti

b. Analizörün ana menüsünde **Assay Menu** (Test menüsü) öğesini seçin.

c. Listenin altında **New Lot** (Yeni lot) öğesini seçin.

ç. **Scan** (Tara) öğesini seçin ve **cobas®** Strep A test tüpü kitinde yer alan prospektüs barkod kartı üzerindeki prospektüs barkodunu tarayın.

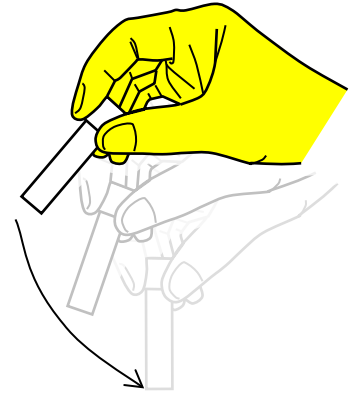
d. **Scan** (Tara) öğesini seçin ve kontrol kiti barkod kartı üzerindeki negatif kontrol barkodunu tarayın. Analizörde *Add negative control & scan tube ID* (Negatif kontrolü ekleyin ve tüp kimliğini tarayın) mesajı görüntülenecektir.

e. QC kitinden bir dilüsyon Amies tüpü alın, bu tüp negatif kontrol numunesi olarak kullanılır. Dilüsyon Amies tüpünü tüp kapağından tutun ve hızlı, ani ve aşağı yönlü bir bilek hareketi kullanarak tüpteki sıvıyı sallayın. Dilüsyon Amies'in tüpün dibinde havuzlandığını görsel olarak kontrol edin. Dipte toplanmamışsa, sallama prosedürünü tekrarlayın.

f. Dilüsyon Amies'i numune olarak kullanın ve **cobas®** Strep A testini çalıştırma prosedürü, adım B.2.c-i (Numune ekleyin) ve B.3'ü (**cobas®** Strep A test tüpünü yerleştirme) izleyerek testi çalıştırın.

g. Çalışmanın sonunda "*Negative control result accepted.*" (Negatif kontrol sonucu kabul edildi) mesajı görüntülenirse, **Confirm** (Onayla) öğesini seçin. Sonuç reddedilirse, negatif kontrolü çalıştırmayı (adım A.1) tekrarlayın. Tekrarlanan kontrol çalışmaları beklenen sonuçları vermiyorsa Roche Servis Temsilcinizle iletişime geçin.

ğ. **Confirm** (Onayla) öğesini seçin.



Hızlı, ani ve aşağı yönlü bilek hareketi kullanarak tüpün içindikileri **sallayın**.

2. Pozitif kontrol numunesi hazırlama

a. QC kitinden aşağıdakileri alın:

- < **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti
- < Tüpün dibinde kurutulmuş, kimyasal olarak etkisizleştirilmiş Strep A peleti içeren 1 pozitif kontrol tüpü
- < Pozitif kontrolle karıştırılmak üzere bir birim doz Amies besiyeri içeren 1 dilüsyon Amies tüpü

b. Dilüsyon Amies tüpünü tüp kapağından tutun ve hızlı, ani ve aşağı yönlü bir bilek hareketi kullanarak tüpteki sıvıyı sallayın. Sıvının tüpün dibinde havuzlandığını görsel olarak kontrol edin. Dipte toplanmamışsa, sallama prosedürünü tekrarlayın.

c. Aktarma pipetini kullanarak dilüsyon Amies tüpündeki sıvıyı pozitif kontrol tüpüne aktarın:

- i. Dilüsyon Amies'i eklemeyen önce pozitif kontrol peletinin tüpün dibinde olduğunu kontrol edin. Rehidrasyondan önce pelet görünür değilse pozitif kontrolü kullanmayın.



- ii. Pipetin haznesi tamamen düzleşene kadar hazneyi sıkın. Hazneyi tamamen düz şekilde tutarken, pipetin ucunu dilüsyon Amies tüpündeki sıvı yüzeyinin hemen altına yerleştirin.

- iii. Pipet ucunu sıvı yüzeyinin altında tutarak pipet haznesini yavaşça tamamen serbest bırakın. Sıvı Amies besiyerinin pipet içinde yükseldiğini göreceksiniz. Hazneyi tamamen serbest bıraktıktan sonra pipeti dilüsyon Amies tüpünden çekin. Pipet haznesi tamamen serbest bırakıldıktan sonra dilüsyon Amies tüpünde az miktarda sıvı kalması normaldir.

- iv. Pipetin ucu tüpün dibine gelene kadar pipeti pozitif kontrol tüpüne sokun.



- v. Pipetin içeriğini boşaltmak için pipet haznesini yavaşça sıkın. Pipet haznesini serbest bırakmayın.

- vi. Pipet haznesini serbest bırakmadan pipeti tüpten çekin. Aktarma pipetini kurumunuzun tehlikeli materyallerin güvenli şekilde imhasına ilişkin yönergelerine göre atın. Aktarma pipetlerini tekrar kullanmayın.

- vii. Pozitif kontrol tüpünü kapağını kapatın. Pozitif kontrol tüpünü kapağından tutun ve hızlı, sert ve aşağı yönlü bilek hareketiyle sıvıyı aşağı indirin.

ç. Pozitif kontrol tüpünü 5 dakika bekletin. Bu süre içerisinde, tüpün içindeki kurutulmuş pozitif kontrol materyali çözünmeye başlayacaktır.

3. Pozitif kontrol numunesini test etme

a. Temin edin:

- < Kontrol kiti barkod kartı üzerindeki pozitif kontrol barkodu
- < Bu lottaki 1 **cobas® Strep A** test tüpü
- < **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti

- b. Negatif kontrol testi için kullanılan analizörde **Scan** (Tara) ögesini seçin ve kontrol kiti barkod kartı üzerindeki pozitif kontrol barkodunu tarayın. Analizörde *Add positive control & scan tube ID* (Pozitif kontrolü ekleyin ve tüp kimliğini tarayın) mesajı görüntülenecektir.
- c. Adım A.2'deki pozitif kontrol tüpü 5 dakika bekletildikten sonra, pozitif kontrol numunesini çözmek ve karıştırmak için **cobas® liat** aktarma pipeti paketindeki aktarma pipetini kullanarak numuneyi pipetle yavaşça 10 kere çekip bırakın.
- ç. Pozitif kontrolü numune olarak kullanın ve **cobas® Strep A** testini çalıştırma prosedürü, adım B.2.c-i (Numune ekleyin) ve B.3'ü (**cobas® Strep A** test tüpünü yerleştirme) izleyerek testi çalıştırın.
- d. Çalışma sonunda "*Positive control result accepted.*" (Pozitif kontrol sonucu kabul edildi.) mesajı görüntülenirse **Confirm** (Onayla) ögesini seçin ve ardından test menüsüne dönmek için **Back** (Geri) ögesini seçin. Sonuç reddedilirse, pozitif kontrol çalışmasını (adım A.2 ve A.3) tekrarlayın. Tekrarlanan kontrol çalışmaları beklenen sonuçları vermiyorsa Roche Servis temsilcinizle iletişime geçin.

Bir analizörde Add Lot (Lot Ekle) işlemi tamamlandıktan sonra, lot bilgilerini tesisinizdeki diğer analizörlere aktarmak için Advanced Tools'u kullanın. Bu sayede, her bir analizörde Add Lot işlemi yapılmasına gerek duyulmadan diğer analizörlerde bu **cobas® Strep A** test tüpü lotu kullanılabilir. İşlem ayrıntıları için yazılıma özel kullanıcı kılavuzu'na başvurun.

#### B. **cobas® Strep A** testinin çalıştırılması

**cobas® Strep A** testi için tavsiye edilen çevresel çalışma koşulları 15–32°C, %15–80 bağıl nem ve deniz seviyesinin üzerinde ≤ 2000 m.

##### Malzemeler:

- **cobas® Strep A** test tüpü kitinde:
  - ⟨ Analizöre eklenmiş bir lottaki **cobas® Strep A** test tüpü. **cobas® Strep A** test tüpü lotu ekleme talimatları için bölüm A'ya bakın.
  - ⟨ **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden aktarma pipeti

##### Prosedür:

#### 1. Barkodu tarayın

**cobas® Strep A** test tüpünün folyo ambalajını yırtarak açın ve test tüpünü çıkarın.

- a. Dokunmatik ekranı veya fonksiyon düğmelerini kullanarak ana menüde **Run Assay** (Testi Çalıştır) ögesini seçin.
- b. **Scan** (Tara) ögesini seçin ve test tüpünü masanın üzerine yerleştirip kırmızı tarama ışığı barkodun tamamen üzerinde olana kadar test tüpünü Analizöre doğru iterek test tüpü kılıfındaki **cobas® Strep A** test tüpü barkodunu tarayın.

- c. **Scan** (Tara) ögesini tekrar seçin ve hasta veya numune barkodunu tarayın ya da **Enter** (Gir) ögesini seçip numune veya hasta kimliğini yazın.
- ç. Hasta doğrulaması etkinleştirilirse Analizör, doğrulama durumunu görüntüleyecektir.
  - i. Hasta doğrulaması başarılıysa Analizör, testi çalıştırmaya geçmeden önce girilen bilgilerin doğrulanmasını isteyebilir.
  - ii. Hasta doğrulaması başarısızsa, Analizör doğrulamanın başarısız olduğunu belirten bir bildirim görüntüleyecektir:
    - ⟨ Ayrıca testi çalıştırmaya geçmeden önce onay gerektirebilir veya
    - ⟨ Testi çalıştırmaya devam edemezsiniz. Bu olursa laboratuvar yöneticinizle iletişim kurun.
- d. Analizörde “*Add sample & rescan tube ID.*” (Numune ekleyin ve tüp kimliğini yeniden tarayın) mesajı görüntülenecektir

## 2. Numune ekleyin

Pipet paketinin kontaminasyonunu önlemek için **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden bir aktarma pipeti çıkarmadan önce tek kullanımlık eldivenleri değiştirin. **cobas® Strep A** test tüpüne ~200 µL numune yüklemek için **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden bir aktarma pipeti kullanın. Numune hacmini ölçmenize gerek yoktur; Analizör, fazla numune yüklendiye hacmi ayarlayacaktır veya yeterli numune yüklenmemişse hata verecektir.

- a. Hasta numuneleri sıvı besiyeri içinde eşit şekilde dağıtmak için boğaz sürüntüsü numune tüpünü 5 saniye boyunca iyice çalkalayın.

Not: İyice çalkalama yoluyla hasta numunesi tam olarak dağıtılmazsa test performansı olumsuz etkilenebilir ve yanlış negatif sonuçların oluşmasına yol açabilir.

- b. Numune tüpü kapağını çevirerek açın. Pipetin numune tüpüne yerleştirilmesine izin vermek için kapağı ve varsa takılı sürüntü çubuğunu kaldırın. Sürüntü çubuğunu numune tüpünden tamamen çıkarmaktan kaçının.



- c. Pipetin haznesi tamamen düzleşene kadar hazneyi iyice sıkın.
- ç. Pipet haznesini tamamen düz şekilde tutarken pipetin ucunu numunenin içine, sıvı yüzeyinin hemen altına yerleştirin.
- d. Pipet ucunu sıvı yüzeyinin altında tutarak pipet haznesini yavaşça serbest bırakın. Bu işlem, pipetin içine ~200 µL numune çekecektir. Hazneyi tamamen serbest bıraktıktan sonra pipeti numuneden çekin.
- e. **cobas® Strep A** test tüpündeki kapağı çevirerek açın.
- f. Kılıfın izleme penceresine bakarak pipeti dikkatlice **cobas® Strep A** test tüpünün içine sokun. Pipeti, numune kompartımanının dibine yakın olacak şekilde yerleştirin. Test tüpünü veya alttaki sızdırmazlığı delmeyin.

Not: Numune kompartımanının dibindeki sızdırmazlığı delerseniz, hem **cobas®** Strep A test tüpünü hem de aktarma pipetini kurumunuzun tehlikeli materyallerin güvenli şekilde imha edilmesine yönelik yönergelerine uygun biçimde atın ve yeni bir aktarma pipeti ve **cobas®** Strep A test tüpü ile adım 2.b.'den başlayarak testi tekrarlayın.



- g. Pipetin içindekileri **cobas®** Strep A test tüpüne boşaltmak için hazneyi yavaşça sıkın. Pipet haznesini serbest bırakmayın.
- ğ. Pipet haznesini serbest bırakmadan pipeti test tüpünden çekin. Kapağı **cobas®** Strep A test tüpüne geri takın. Aktarma pipetini kurumunuzun tehlikeli materyallerin güvenli şekilde imhasına ilişkin yönergelerine göre atın. Aktarma pipetlerini tekrar kullanmayın.

Not: **cobas®** Liat® test çalışmasını Analizörde mümkün olan en kısa zamanda, numuneyi **cobas®** Strep A test tüpüne ekledikten sonra en fazla 4 saat içinde başlatın.

### 3. **cobas®** Strep A test tüpünü yerleştirin

- a. **Scan** (Tara) ögesini seçin ve **cobas®** Strep A test tüpü barkodunu yeniden tarayın. Analizörün üstündeki test tüpü giriş kapısı otomatik olarak açılacaktır.
- b. **cobas®** Strep A test tüpü kılıfını çıkarın.
- c. Hemen **cobas®** Strep A test tüpünü Analizörün içine, test tüpü klik sesiyle yerine oturana kadar yerleştirin. **cobas®** Strep A test tüpü yalnızca bir yönden oturabilir. Kapı kapanana kadar test tüpü yerleştirilmediyse, **cobas®** Strep A test tüpü barkodunu tekrar tarayın (adım 3a) ve **cobas®** Strep A test tüpünü tekrar yerleştirin. **cobas®** Strep A test tüpü düzgün bir şekilde yerleştirildiğinde Analizör kapıyı otomatik olarak kapatacak ve testi başlatacaktır.

### 4. Sonucu görüntüleyin

Test esnasında Analizör çalışma durumunu ve tahmin edilen kalan süreyi görüntüler. Test tamamlandıktan sonra Analizör “Remove tube slowly and carefully.” (Tüpü yavaşça ve dikkatlice çıkarın) mesajını görüntüler ve test tüpü giriş kapısını otomatik olarak açar.

- a. **cobas®** Strep A test tüpünü Analizörden kaldırın.
- b. Sonuç raporunu görmek için **Report** (Rapor) ögesini seçin.
- c. Raporu yazdırmak için (geçerliyse) **Print** (Yazdır) ögesini seçin.

Sonraki test için ana menüye dönmek üzere **Back** (Geri) ve ardından **Main** (Ana) ögesini seçin.

### C. Sonuçların görüntülenmesi ve yorumlanması

Analizör, sonuçları Strep A “Detected” (Saptandı), “Not Detected” (Saptanmadı), “Indeterminate” (Belirsiz) veya “Assay Invalid” (Test Geçersiz) olarak raporlar.

Diğer sistemlerde alışık olabileceğiniz manuel veri yorumlamasına ve PCR eğrilerinin incelenmesine artık gerek yoktur. Analizör, ölçülen floresan sinyallerden alınan sonuçları otomatik olarak yorumlar. Tümleşik hesaplama algoritmaları, PCR döngü eşiğini (Ct) belirleyip Ct'yi ve floresans uç noktasını geçerli aralığa göre değerlendirerek pozitif veya negatif PCR sonucu oluşturur.

Ek olarak, patern tanıma algoritmaları eğri paterninin teknik değer dahilinde veya anormal olup olmadığını belirlemek için PCR eğrilerini inceler. Strep A saptanırsa ancak PCR eğrisinin anormal olduğu belirlenirse, sonuç “Strep A Indeterminate” (Strep A Belirsiz) olarak verilir.

Strep A hedefi gibi, her test çalışmasında IPC hedefi de değerlendirilir. Strep A hedefinin saptanmaması durumunda, sonucun “Not Detected” (Saptanmadı) olarak verilmesi için IPC hedefinin saptanması gerekir; IPC de saptanmadıysa veya IPC PCR eğrisi anormalse, sonuç “Assay Invalid” (Test Geçersiz) olarak verilir. Bazı durumlarda, Strep A'nın yüksek konsantrasyonları IPC'nin amplifikasyonunu inhibe edebilir; bu durumda, Strep A saptandığında IPC değerlendirmeye katılmaz.

Aşağıdaki tablo rapor sonuçlarını ve bunlara denk gelen yorumları göstermektedir.

### Sonuçların yorumlanması

Rapor sonuçları	Yorum
Strep A Not Detected	Strep A için negatif test (Strep A DNA'sı saptanmamıştır)
Strep A Detected	Strep A için pozitif test (Strep A DNA'sı mevcuttur)
Strep A Indeterminate	Strep A'nın varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Testi aynı numuneyle veya mümkünse yeni numuneyle tekrarlayın.
Assay Invalid	Strep A'nın varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Testi aynı numuneyle veya mümkünse yeni numuneyle tekrarlayın.
[Error] Assay Aborted	Strep A'nın varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Testi aynı numuneyle veya mümkünse yeni numuneyle tekrarlayın.

Bir çalışma tamamlandığında, sonuç raporunda aşağıdaki hata kodları görüntülenebilir.

Hata kodları	Numune ve harici kontroller	Negatif kontrol (Add Lot)	Pozitif kontrol (Add Lot)
<b>r0*</b>	IPC Saptanmadı veya Belirsiz. Çalışmayı tekrarlayın.	IPC Saptanmadı veya Belirsiz. Çalışmayı tekrarlayın.	IPC Saptanmadı veya Belirsiz. Çalışmayı tekrarlayın.
<b>r1</b>			
<b>r2</b>			
<b>r3</b>			
<b>r4</b>			
<b>x4</b>	Hedef Belirsiz. Çalışmayı tekrarlayın.	Yok	Yok
<b>FP</b>	Yok	Hedef Saptandı veya Belirsiz. Çalışmayı tekrarlayın.	Yok
<b>b1</b>	Yok	Yok	Hedef Saptanmadı veya Belirsiz. Çalışmayı tekrarlayın.
<b>b2</b>			
<b>b3</b>			
<b>b4</b>			

Not\*: Hata kodu r0, pozitif kontrol (Add Lot) için görünmez.

Ek olarak, patern kodları görülebilir. Her türlü soru için lütfen Roche Servis temsilcinizle iletişime geçin.

#### Ç. Testi tekrarlamak için nedenler

Test sonucu “Indeterminate” (Belirsiz) veya “Invalid” (Geçersiz) ise aynı hasta numunesini kullanarak testi tekrarlayın ya da mümkünse hastadan yeni bir numune alıp bunu kullanarak testi tekrarlayın. “Indeterminate” veya “Invalid” sonuçları tekrarlanan numuneler, alternatif bir yöntemle onay amaçlı test için laboratuvara gönderilmelidir.

Analizör “Error” (Hata) bildirdiyse ve/veya test iptal edildiyse aynı hasta numunesini kullanarak testi tekrarlayın ya da mümkünse hastadan yeni bir numune alıp bunu kullanarak testi tekrarlayın. Tekrarlı “Hatalar” bildirilirse Roche Servis temsilcinizle iletişime geçin.

#### D. Kalite kontrol CONTROL

Dahili İşlem Kontrolü (IPC): Strep A'nın uygun işlendiğini doğrulamak için her **cobas®** Strep A test tüpüne dahil edilen, kimyasal olarak etkisizleştirilmiş bakteridir. IPC, Strep A'nın numune saflaştırma adımının gerçekleştiğini ve numune işlemenin uygun olduğunu doğrular. Bu kontrol aynı zamanda numune hazırlığındaki veya PCR'daki numunesi ilgili potansiyel inhibisyonu saptar. IPC, negatif numunede pozitif olmalıdır ve Strep A pozitif numunede negatif veya pozitif olabilir. Kabul kriterlerini karşılıyorsa IPC geçerlidir.

Harici kontroller: Sistemi ve **cobas®** Strep A test tüpünü kullanarak pozitif veya negatif test sonuçlarını göstermek için ilave kalite kontrol sağlar. Harici kontroller, **cobas®** Strep A test tüpü lotu ekleme prosedürü (bölüm A) sırasında çalıştırılır. İlave harici kontroller, geçerli olan yerel ve federal gerekliliklere, eyalet gerekliliklerine ve/veya akreditasyon kurumu gerekliliklerine uygun şekilde test edilmelidir. Pozitif

veya negatif kontrolün test edilmesi beklenen sonuçları vermiyorsa, etkilenen kontrol çalışmasını yeni bir harici kontrolle tekrarlayın. Tekrarlanan kontrol çalışmaları beklenen sonuçları vermiyorsa, hasta numunelerini test etmeyin ve Roche Servis temsilcinizle iletişime geçin.

*Negatif kontrol*

*Malzemeler:*

- < **cobas®** Strep A test kitinden: 1 **cobas®** Strep A test tüpü, **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti
- < QC kitinde: 1 dilüsyon Amies tüpü (negatif kontrol numunesi olarak kullanılır) ve kontrol kiti barkod kartı üzerindeki negatif kontrol barkodu

*Prosedür:*

Dilüsyon Amies, negatif kontrol çalıştırmak için numune olarak kullanılır.

1. QC kitinden dilüsyon Amies tüpünü alın.
2. Dilüsyon Amies tüpünü tüp kapağından tutun ve hızlı, ani ve aşağı yönlü bir bilek hareketi kullanarak tüpteki sıvıyı sallayın (civa termometresi sallamış gibi). Dilüsyon Amies'in tüpün dibinde havuzlandığını görsel olarak kontrol edin. Dipte toplanmamışsa, sallama prosedürünü tekrarlayın.
3. Dilüsyon Amies'i numune olarak kullanın ve **cobas®** Strep A testini çalıştırma prosedürünü (bölüm B, adım B.2.a-b'yi atlayın) izleyerek testi çalıştırın. Kontrol kiti barkod kartı üzerindeki negatif kontrol barkodunu numune kimliği olarak tarayın.
4. Test tamamlandıktan sonra **Report** (Rapor) ögesine dokunarak veya tıklayarak sonuç raporunu görüntüleyin. Negatif kontrolün başarılı bir şekilde geçmesi için rapor sonucunun *Strep A Not Detected* (Strep A Saptanmadı) olması gerekir.

*Pozitif kontrol*

*Malzemeler:*

- < **cobas®** Strep A test kitinden: 1 **cobas®** Strep A test tüpü, **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti
- < QC Kitinde: 1 pozitif kontrol tüpü, 1 dilüsyon Amies tüpü, **cobas® liat** aktarma pipeti paketinden 1 aktarma pipeti ve kontrol kiti barkod kartı üzerindeki pozitif kontrol barkodu

*Prosedür:*

Pozitif kontrol, kurutulmuş ve kimyasal olarak etkisizleştirilmiş Strep A'nın birim dozudur. Pozitif kontrolü dilüsyon Amies içinde çözmek ve **cobas®** Strep A testinde çalıştırmak için aşağıdaki talimatları izleyin.

1. Pozitif kontrol numunesini hazırlamak için **cobas®** Strep A test tüpü lotu ekleme prosedüründe adım A.2.'yi izleyin.
2. Adım A.2'deki pozitif kontrol tüpü 5 dakika bekletildikten sonra, pozitif kontrol numunesini çözmek ve karıştırmak için **cobas® liat** aktarma pipeti paketindeki aktarma pipetini kullanarak numuneyi pipetle yavaşça 10 kere çekip bırakın.
3. Pozitif kontrolü numune olarak kullanın ve **cobas®** Strep A testini çalıştırma prosedürünü (bölüm B, adım B.2.a–b'yi atlayın) izleyerek testi çalıştırın. Kontrol kiti barkod kartı üzerindeki pozitif kontrol barkodunu numune kimliği olarak tarayın.
4. Test tamamlandıktan sonra **Report** (Rapor) öğesine dokunarak veya tıklayarak sonuç raporunu görüntüleyin. Pozitif kontrolün başarılı bir şekilde geçmesi için rapor sonucunun *Strep A Detected* (Strep A Saptandı) olması gerekir.

## IX. Sınırlamalar

- **cobas®** Strep A testinin performansı, yalnızca bu prospektüste sağlanan prosedürler kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu prosedürlerde yapılan değişiklikler, testin performansını değiştirebilir.
- Diğer testlerde olduğu gibi, negatif sonuçlar Strep A enfeksiyonu olasılığını dışlamaz ve tedavi veya diğer hasta yönetimi kararlarında tek dayanak olarak kullanılmamalıdır. **cobas®** Strep A testinin sonuçları, klinisyenin kullanabildiği diğer laboratuvar ve klinik verileriyle birlikte yorumlanmalıdır.
- **cobas®** Strep A test sonucu negatifse ve klinik semptomlar devam ediyorsa veya akut romatizma ateşi (ARF) olması durumunda kültür kullanılarak ilave takip testleri yapılması gerekir.
- Analit hedefleri (bakteriyel nükleik asit), patojenin canlılığından bağımsız bir şekilde *in vivo* kalabilir. Analit hedefinin saptanması, ilgili patojenin bulaşıcı olduğu veya klinik semptomlara neden olan ajan olduğu anlamına gelmez.
- Numune düzgün bir şekilde toplanmamış, taşınmamış veya kullanılmamışsa ya da numunede yeterli sayıda organizma yoksa yanlış negatif sonuçlar oluşabilir.
- Bu test, Strep A enfeksiyonu belirtileri veya semptomları olmayan hastalar için değerlendirilmemiştir.
- Bu test kalitatif bir testtir ve mevcut olduğu saptanan organizmaya ilişkin kantitatif bir değer sağlamaz.
- Test edilenlerden farklı organizmalarla çapraz reaktivite, hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Bu test, *Streptococcus pyogenes* dışındaki patojenleri saptayamaz.
- Numune veya reaktiflerin kontamine olmasını önlemek için iyi laboratuvar uygulamalarına uyulması ve kullanılan hasta numuneler arasında eldiven değiştirilmesi önerilir.

## X. Beklenen değerler

**cobas®** Strep A testine yönelik çok merkezli klinik çalışmalarda 570 boğaz sürüntüsü numunesi analiz edilmiştir. **cobas®** Strep A testiyle belirlenen, belirli yaş gruplarına ve cinsiyete göre pozitif vakaların sayısı ve yüzdesi aşağıdaki tabloda verilmektedir:

Yaş	Numuneler sayısı	Numuneler yüzdesi	Pozitif sayısı	% pozitif
≤ 5 yaş	141	%24,7	59	%41,8
6-21 yaş	401	%70,4	130	%32,4
22-59 yaş	25	%4,4	4	%16,0
≥ 60 yaş	3	%0,5	0	%0,0
Toplam	570	%100	193	%33,9

Cinsiyet	Numuneler sayısı	Numuneler yüzdesi	Pozitif sayısı	% pozitif
E	268	%47,0	100	%37,3
F	302	%53,0	93	%30,8
Toplam	570	%100	193	%33,9

## XI. Performans özellikleri

### A. Klinik performans

**cobas® Strep A** testi, Aralık 2013 ile Nisan 2014 arasında, ABD genelindeki coğrafi olarak farklı bölgeleri temsil eden, 5'i CLIA feragatli tesis olmak üzere 6 klinik tesiste değerlendirilmiştir. Klinik numuneler, farenjitin semptom özelliklerine sahip hastalardan alınmıştır. Testin performans özellikleri, Strep A tiplene için kültür ve lateks aglutinasyonu ile karşılaştırma yapılarak belirlenmiştir. Uyumsuz sonuçlar, yayınlanan yöntemlere dayanan PCR ve iki yönlü sekanslama kullanılarak araştırılmıştır.

Aşağıdaki tabloda **cobas® Strep A** testinin klinik performansı özetlenmektedir. Test hassasiyeti %98,3 (%95 GA: %95,0–99,4) ve test özgüllüğü %94,2 (%95 GA: %91,5–96,1) olarak belirlenmiştir.

Strep A		Kültür karşılaştırması		Toplam
		Pozitif	Negatif	
cobas® Liat®	Pozitif	170	23 <sup>a</sup>	193
	Negatif	3 <sup>b</sup>	374	377
	Toplam	173	397	570

<sup>a</sup> 23 **cobas® Liat®** pozitif, kültür negatif numuneler 23'ü de PCR/sekanslama ile Strep A pozitif olmuştur.

<sup>b</sup> 3 **cobas® Liat®** negatif, kültür pozitif numuneler 3'ü PCR/sekanslama ile Strep A pozitif olmuştur. 3 numune de kültürden sonra kalıntı numune kullanılarak **cobas® Liat®** testi tekrarlandığında yine pozitif olmuştur.

	No.	%	%95 GA
Hassasiyet	170 / 173	%98,3	%95,0–99,4
Özgüllük	374 / 397	%94,2	%91,5–96,1
Doğruluk	544 / 570	%95,4	%93,4–96,9
Prevalans	173 / 570	%30,4	%26,7–34,2
PPV	170 / 193	%88,1	%82,8–91,9
NPV	374 / 377	%99,2	%97,7–99,7
Geçersiz <sup>c</sup>	7 / 577	%1,2	%0,6–2,5

<sup>c</sup> Orana tüm Geçersiz, Belirsiz ve Test İptal Edildi sonuçları dahil edilmiştir. Tüm durumlarda aynı numunenin tekrar test edilmesi geçerli bir sonuç vermiştir.

B. Tekrar üretilebilirlik

**cobas®** Strep A testinin operatörler, çalışma tesisleri, test etme günleri, Analizörler ve **cobas®** Strep A test tüpü lotları genelindeki toplam değişkenliğini değerlendirmek için Tekrar Üretilebilirlik Çalışması yapılmıştır. **cobas®** Strep A testi 3 tesiste değerlendirilmiştir. 3 tesisin her birindeki iki operatör, 4 üyeli tekrar üretilebilirlik panelini üçlü tekrarlarla 5 farklı günde, toplam 360 çalışmada test etmiştir (4 panel üyesi × 3 tekrarlama × 2 operatör × 5 gün × 3 tesis). Dokuz (9) Analizör ve 3 **cobas®** Strep A test tüpü lotu kullanılmıştır. Tekrar üretilebilirlik paneli bir negatif, bir yüksek negatif (C5: 0,03 × LoD), bir düşük pozitif (C95: 1 × LoD) ve bir orta pozitif (C100: 3 × LoD) Strep A numuneyi oluşturmaktadır.

Aşağıdaki tablolar, Strep A ve Dahili İşlem Kontrolü (IPC) için tekrar üretilebilirlik sonuçlarını göstermektedir. Toplam uyum yüzdesi Strep A için %99,7, IPC için %100 olmuştur. Negatif ve yüksek negatif numuneler beklenen sonuç negatifken, düşük pozitif ve orta pozitif numuneler beklenen sonuç pozitifdir.

## Prospektüs

**cobas® Strep A**

**cobas® Liat®** Sisteminde kullanım için nükleik asit testi



### Strep A tekrar üretilebilirlik sonuçları

Tesis	1					2					3					Toplam					
	Uyum	Ct		Amp		Uyum	Ct		Amp		Uyum	Ct		Amp		Uyum	Ct		Amp		%95 GA
		Ort.	%CV	Ort.	%CV		Ort.	%CV	Ort.	%CV		Ort.	%CV	Ort.	%CV		Ort.	%CV	Ort.	%CV	
Neg.	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	90/90 (%100)	-	-	-	-	%95,9-100,0
C5	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	90/90 (%100)	-	-	-	-	%95,9-100,0
C95	29/30	29,4	%2	1,8	%29	30/30	29,8	%4	1,5	%44	30/30	29,2	%3	1,8	%32	89/90 (%99)	29,5	%3	1,7	%35	%94,0-99,8
C100	30/30	27,2	%2	3,2	%10	30/30	27,9	%2	2,8	%14	30/30	26,8	%2	3,2	%8	90/90 (%100)	27,3	%3	3,0	%12	%95,9-100,0
Toplam uyum	119/120 (%99,2)					120/120 (%100)					120/120 (%100)					359/360 (%99,7)					%98,4-100,0

Amp = endpoint floresans değeri

### IPC tekrar üretilebilirlik sonuçları

Tesis	1					2					3					Toplam					
	Uyum	Ct		Amp		Uyum	Ct		Amp		Uyum	Ct		Amp		Uyum	Ct		Amp		%95 GA
		Ort.	%CV	Ort.	%CV		Ort.	%CV	Ort.	%CV		Ort.	%CV	Ort.	%CV		Ort.	%CV	Ort.	%CV	
Neg.	30/30	29,0	%2	2,9	%13	30/30	29,0	%2	2,9	%12	30/30	29,1	%2	2,8	%12	90/90 (%100)	29,0	%2	2,9	%13	%95,9-100,0
C5	30/30	28,8	%2	3,0	%13	30/30	29,1	%2	2,9	%15	30/30	29,1	%2	2,7	%16	90/90 (%100)	29,0	%2	2,9	%15	%95,9-100,0
C95	30/30	28,9	%2	3,0	%11	30/30	28,8	%2	2,9	%10	30/30	29,1	%1	2,6	%10	90/90 (%100)	28,9	%2	2,8	%12	%95,9-100,0
C100	30/30	28,5	%2	2,7	%12	30/30	28,8	%2	2,7	%11	30/30	28,7	%2	2,2	%16	90/90 (%100)	28,7	%2	2,5	%15	%95,9-100,0
Toplam uyum	120/120 (%100)					120/120 (%100)					120/120 (%100)					360/360 (%100)					%98,9-100,0

Amp = endpoint floresans değeri

C. Saptama limiti

**cobas®** Strep A testinin saptama limiti (LoD), 4 Strep A suşunun titre edilmiş bakterisi kullanılarak sınırlama dilüsyonu çalışmalarıyla belirlenmiştir. Bakteriler, boğaz sürüntüsü numune matrisinin içine eklenmiştir ve **cobas®** Strep A testi kullanılarak test edilmiştir. LoD,  $\geq$  %95 oranında tespit edilen (yani, 20 kopyadan en az 19'unun pozitif sonuçlandığı) en düşük bakteri konsantrasyonu olarak belirlenmiştir. **cobas®** Strep A testi, test edilen tüm suşları 5–20 CFU/mL veya 1–4 CFU/test LoD değeriyle saptamıştır.

Suş	LoD	
	CFU/mL	CFU/test
ATCC BAA-946	5	1
ATCC BAA-1066	10	2
ATCC 12370	10	2
ATCC 700294	20	4

Ç. Analitik reaktivite

**cobas®** Strep A testinin zamansal ve coğrafi çeşitliliği temsil eden Strep A suşlarını saptama kabiliyetini değerlendirmek için reaktivite çalışması yapılmıştır. LoD çalışmasında test edilen suşlara ek olarak, **cobas®** Strep A testi 20–80 CFU/mL veya 4–16 CFU/test değerlerinde 5 Strep A suşu kullanılarak reaktivite bakımından değerlendirilmiştir. Bakteriler, boğaz sürüntüsü numune matrisinin içine eklenmiştir ve **cobas®** Strep A testi kullanılarak test edilmiştir. Test, test edilen tüm suşları saptamıştır.

Suş	Test konsantrasyonu		Strep A sonucu
	CFU/mL	CFU/test	
ATCC 700497	20	4	+
ATCC 700949	20	4	+
ATCC 700499	40	8	+
ATCC 21548	40	8	+
ATCC 10403	80	16	+

D. Çapraz reaktivite

**cobas®** Strep A testinin, boğaz sürüntüsü numunelerinde mevcut olabilecek diğer mikroorganizmalarla çapraz reaktivite oluşturma potansiyelini değerlendirmek için Çapraz Reaktivite Çalışması yapılmıştır. **cobas®** Strep A testi 72 mikroorganizmadan oluşan bir panele göre değerlendirilmiştir. Bakteriler  $\geq 10^6$  CFU/mL değerinde test edilmiştir. Virüsler  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL veya mevcut en yüksek konsantrasyon değerinde test edilmiştir. **cobas®** Strep A testi, test edilen mikroorganizmalarla herhangi bir çapraz reaktivite göstermemiştir.

Mikroorganizma	Test konsantrasyonu	Strep A sonucu
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	4,40×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Bacillus cereus</i>	2,90×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Bacteroides oralis</i>	1,55×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Bordetella pertussis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Campylobacter rectus</i>	1,45×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Candida albicans</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,40×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> EB/mL	–
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Enterococcus faecium</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Escherichia coli</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,20×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Lactococcus lactis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Legionella jordanis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Legionella micdadei</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 suş)	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–

Mikroorganizma	Test konsantrasyonu	Strep A sonucu
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> kopya/mL <sup>†</sup>	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> kopya/mL <sup>†</sup>	–
<i>Neisseria lactamica</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Neisseria sicca</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Neisseria subflava</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Serratia marcescens</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus bovis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus canis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus constellatus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus equi</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,60×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus intermedius</i>	1,10×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus mitis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus mutans</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus oralis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Treponema denticola</i>	1,63×10 <sup>6</sup> kopya/mL <sup>†</sup>	–
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	–
Adenovirüs tip 1	4,45×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–
Adenovirüs tip 7	4,45×10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–
Sitomegalovirüs	1,00×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–

Mikroorganizma	Test konsantrasyonu	Strep A sonucu
Epstein-Barr virüsü	2,15×10 <sup>5</sup> kopya/mL	–
Hepatit C virüsü	5,00×10 <sup>5</sup> kopya/mL	–
Herpes simplex virüsü 1	2,80×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	–
İnsan papilloma virüsü, Tip 11	2,50×10 <sup>5</sup> kopya/mL	–
İnsan papilloma virüsü, Tip 6	2,50×10 <sup>5</sup> kopya/mL	–

† Bu bakterilerin çoğaltılmasındaki zorluklar nedeniyle testler genomik DNA kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

#### E. Etkileşimde bulunan mikroorganizmalar

Boğaz sürüntüsü numunelerinde mevcut olabilecek diğer mikroorganizmaların **cobas®** Strep A testiyle Strep A'nın saptanmasını etkileme potansiyelini değerlendirmek için Etkileşimde Bulunan Mikroorganizmalar Çalışması yapılmıştır. 72 mikroorganizma, Strep A'nın saptanmasında interferans potansiyeli bakımından test edilmiştir. Bakteriler  $\geq 10^6$  CFU/mL değerinde, virüsler  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL veya mevcut en yüksek konsantrasyon değerinde, boğaz sürüntüsü matrisinde  $3 \times \text{LoD}$  konsantrasyonunda Strep A varlığında test edilmiştir. Sonuçlar, test edilen mikroorganizmaların Strep A'nın saptanmasıyla etkileşimde bulunmadığını göstermektedir.

Mikroorganizma	Test konsantrasyonu	Strep A sonucu
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	4,40×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Bacillus cereus</i>	2,90×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Bacteroides oralis</i>	1,55×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Bordetella pertussis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Campylobacter rectus</i>	1,45×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Candida albicans</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,40×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> EB/mL	+
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Enterococcus faecium</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Escherichia coli</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+

Mikroorganizma	Test konsantrasyonu	Strep A sonucu
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,20×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Lactococcus lactis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Legionella jordanis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Legionella micdadei</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Legionella pneumophila</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 suş)	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> kopya/mL <sup>†</sup>	+
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> kopya/mL <sup>†</sup>	+
<i>Neisseria lactamica</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Neisseria mucosa</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Neisseria sicca</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Neisseria subflava</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Proteus vulgaris</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Serratia marcescens</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus bovis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus canis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus constellatus</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus equi</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,60×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus intermedius</i>	1,10×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus mitis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus mutans</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus oralis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+

## Prospektüs

### cobas® Strep A

cobas® Liat® Sisteminde kullanım için nükleik asit testi



Mikroorganizma	Test konsantrasyonu	Strep A sonucu
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Treponema denticola</i>	1,63×10 <sup>6</sup> kopya/mL <sup>†</sup>	+
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 <sup>6</sup> CFU/mL	+
Adenovirüs tip 1	4,45×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+
Adenovirüs tip 7	4,45×10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+
Sitomegalovirüs	1,00×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+
Epstein-Barr virüsü	2,15×10 <sup>5</sup> kopya/mL	+
Hepatit C virüsü	5,00×10 <sup>5</sup> kopya/mL	+
Herpes simplex virüsü 1	2,80×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+
İnsan papilloma virüsü, Tip 11	2,50×10 <sup>5</sup> kopya/mL	+
İnsan papilloma virüsü, Tip 6	2,50×10 <sup>5</sup> kopya/mL	+

<sup>†</sup> Bu bakterilerin çoğaltılmasındaki zorluklar nedeniyle testler genomik DNA kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

## F. Etkileşimde bulunan maddeler

**cobas®** Strep A testi, boğaz sürüntüsü numunelerinde karşılaşılabilecek 28 maddeyle değerlendirilmiştir. Potansiyel interferans oluşturan maddelerin tıbbi ve/veya fizyolojik olarak alkalı konsantrasyonları, boğaz sürüntüsü matrisinde, Strep A'nın 3 × LoD konsantrasyonu mevcutken ve mevcut değilken test edilmiştir. Sonuçlar, test edilen maddelerden hiçbirinin **cobas®** Strep A testiyle etkileşimde bulunmadığını göstermiştir.

Potansiyel bozucu madde	Konsantrasyon	Strep A sonucu	
		Strep A 3 × LoD	Negatif matris
Asetaminofen (Tylenol)	100 µg/mL	+	-
Yetişkin Robitussin Peak Cold, Maksimum Kuvvetli, Öksürük + Göğüs	%5 h/h	+	-
Yetişkin Robitussin Peak Cold, Gece, Çok semptomlu soğuk algınlığı	%5 h/h	+	-
Amoksisilin	25 µg/mL	+	-
Kan (insan)	%5 h/h	+	-
Bromfeniramin Maleat	60 ng/mL	+	-
Cepacol Boğaz Ağrısı	5 mg/mL	+	-
Cepacol Ultra Boğaz Ağrısı Spreyi	%5 h/h	+	-
Çocuklar için Dimetapp Soğuk Algınlığı & Öksürük	%5 h/h	+	-
Çocuklar için Robitussin Öksürük & Soğuk Algınlığı	%5 h/h	+	-
Çocuklar için Dimetapp Gece Soğuk Algınlığı & Tıkanıklık	%5 h/h	+	-
Chloraseptic Max	%5 h/h	+	-
Klorfeniramin Maleat	25 ng/mL	+	-
Cool Mint Listerine, antiseptik	%5 h/h	+	-
Crest Pro-Health	%5 h/h	+	-
Dekstrometorfan HBr	20 ng/mL	+	-
Difenhidramin HCl	350 ng/mL	+	-
Doksilamin Süksinat	300 ng/mL	+	-
Eritromisin	15 µg/mL	+	-
Guaifenesin (Gayakol gliseril)	5 mg/mL	+	-
Halls Mentho-lyptus Vişne	5 mg/mL	+	-
Halls Mentho-lyptus Şekersiz	5 mg/mL	+	-
Ibuprofen (Advil)	25 µg/mL	+	-
Musin: sığır çene altı tükürük bezi, tip I-S	25 mg/mL <sup>†</sup>	+	-
Penisilin G	1,2 mg/mL	+	-
Sucrets Complete	5 mg/mL	+	-
Tussin Yetişkin Göğüs Tıkanıklığı	%5 h/h	+	-
Tylenol Soğuk Algınlığı Boğaz Ağrısı	%5 h/h	+	-

<sup>†</sup> 25 mg/mL musin mevcutken, Strep A Ct gecikmiş ve Endpoint floresansı bastırılmıştır ancak Strep A 3 × LoD numunenin tümü pozitif olarak saptanmıştır.

## G. CLIA feragati çalışması

Prospektif çalışmanın bir parçası olarak, yukarıda bölüm A'da açıklandığı gibi, **cobas® Strep A** testinin doğruluğu 5 CLIA feragatli tesiste değerlendirilmiştir. CLIA feragatli tesisi temsil eden toplam 17 eğitimli operatör çalışmaya katılmıştır. Geçersizlik oranı %1,4 olarak gerçekleşmiştir.

Bu CLIA feragati çalışmasında, test hassasiyeti %97,7 (%95 GA: %93,4–99,2), test özgüllüğü %93,3 (%95 GA: %89,9–95,6) olarak belirlenmiştir.

Strep A (5 CLIA feragatli tesis)		Kültür karşılaştırması		Toplam
		Pozitif	Negatif	
cobas® Liat®	Pozitif	126	20 <sup>a</sup>	146
	Negatif	3 <sup>b</sup>	278	281
Toplam		129	298	427

<sup>a</sup> 20 **cobas® Liat®** pozitif, kültür negatif numuneler 20'ü de PCR/sekanslama ile Strep A pozitif olmuştur.

<sup>b</sup> 3 **cobas® Liat®** negatif, kültür pozitif numuneler 3'ü PCR/sekanslama ile Strep A pozitif olmuştur. 3 numune de kültürden sonra kalıntı numune kullanılarak **cobas® Liat®** testi tekrarlandığında yine pozitif olmuştur.

	No.	%	%95 GA
Hassasiyet	126 / 129	%97,7	%93,4–99,2
Özgüllük	278 / 298	%93,3	%89,9–95,6
Doğruluk	404 / 427	%94,6	%92,1–96,4
Prevalans	129 / 427	%30,2	%26,1–34,7
PPV	126 / 146	%86,3	%79,8–91,0
NPV	278 / 281	%98,9	%96,9–99,6
Geçersiz <sup>c</sup>	6 / 433	%1,4	%0,6–3,0

<sup>c</sup> Orana tüm Geçersiz, Belirsiz ve Test İptal Edildi sonuçları dahil edilmiştir. Tüm durumlarda aynı numunenin tekrar test edilmesi geçerli bir sonuç vermiştir.

CLIA feragatli tesislerdeki hedef operatörlerin zayıf negatif ve zayıf pozitif numuneleri test etme ve doğru sonuçları elde etme kabiliyetini değerlendirmek için Analit Konsantrasyonları Cutoff Değerine Yakınken Cihaz Performansı Çalışması yapılmıştır. *Streptococcus pyogenes* ATCC# BAA-946'nın zayıf pozitif ve zayıf negatif numune konsantrasyonları, profesyonel operatörler tarafından karşılaştırma kültürü yöntemi kullanılarak gerçekleştirilen dilüsyon çalışmalarıyla belirlenmiştir. Altmış (60) zayıf pozitif ve 60 zayıf negatif numune, 3 CLIA feragatli tesis arasında eşit olarak dağıtılmış ve **cobas®** Strep A testi kullanan hedef operatörler (tesis başına 2) tarafından test edilmiştir. **cobas®** Strep A testi, zayıf pozitif numuneleri %100'ü için "Strep A Saptandı" sonucunu, zayıf negatif numuneleri %100'ü için "Strep A Saptanmadı" sonucunu vermiştir. Sonuçlar, eğitimsiz operatörlerin düşük konsantrasyondaki *S. pyogenes* organizmaları içeren numunelerinin **cobas®** Strep A testini doğru şekilde gerçekleştirebildiğini göstermektedir.

Numune seviyesi	cobas® Liat® testini kullanan eğitimsiz hedef operatörler		
	No.	Uyum %'si	%95 GA
Zayıf pozitif*	60/60	%100	%94,0-100
Zayıf negatif*	60/60	%100	%94,0-100

Zayıf pozitif ve zayıf negatif numune için beklenen sonuçlar sırasıyla "Strep A Detected" ve "Strep A Not Detected" olmuştur.

\* Endüstri, Gıda ve İlaç Yönetimi Personeli için Kılavuz: *In Vitro* Diagnostik Cihazların Üreticileri için 1988 Tarihli Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişiklikleri (CLIA) Feragat Başvurularına Yönelik Tavsiyeler, 30 Ocak 2008.

Risk analizi rehber olarak kullanılarak analitik fleks çalışmaları yapılmıştır. Çalışmalar, testin çevresel koşullara ve potansiyel kullanıcı hatalarına duyarsız olduğunu göstermiştir.

## XII. Semboller tablosu

Yaş veya doğum tarihi	Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
Yardımcı yazılım	Kendi kendine test için uygun olmayan cihaz	Seri numarası
Atanan aralık (kopya/mL)	Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	Tesis
Atanan aralık (IU/mL)	Tekrar kullanmayın	Standart prosedür
Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	Kadın	Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
Barkod Veri Sayfası	Sadece IVD performans değerlendirmesi için	Karanlık ortamda muhafaza edin
Parti kodu	Küresel ticaret ürünü numarası	Sıcaklık sınırı
Biyolojik riskler	İthalatçı	Test tanım dosyası
Katalog numarası	<i>In vitro</i> tıbbi tanı cihazı	Burası yukarı gelecek
CE uygunluk işareti; bu cihaz, <i>in vitro</i> tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur	Belirlenen aralığın alt sınırı	Ultra hassas prosedür
Numune alma tarihi	Erkek	Benzersiz cihaz tanımlayıcı
Kullanım talimatlarına bakın	Üretici	Belirlenen aralığın üst sınırı
<n> test için yeterli miktarda içerir symbol"/> <n> test için yeterli miktarda içerir	Negatif kontrol	İdrar dolum çizgisi
Kit içeriği	Steril değil	Yalnızca ABD: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.
Kontrol	Hasta adı	Son kullanma tarihi
Üretim tarihi	Hasta numarası	
Hasta yanında test için uygun cihaz	Buradan soyarak açın	
Kendi kendine test için uygun cihaz	Pozitif kontrol	
	PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	

## Prospektüs

### cobas® Strep A

cobas® Liat® Sisteminde kullanım için nükleik asit testi



## XIII. Üretici

### Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

Test sistemi sorunları, MedWatch tıbbi ürünler bildirme programı aracılığıyla FDA'e de bildirilebilir (telefon: 1-800-FDA-1088; faks: 1-800-FDA-0178; <http://www.fda.gov/medwatch>).

### Ticari markalar ve patentler

Bkz. <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

### Telif hakkı

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



ABD için: Rx only



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876, USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

EC Importer<sup>1</sup>

Distributed by

Roche Diagnostics  
9115 Hague Road  
Indianapolis, IN 46250-0457, USA  
(For Technical Assistance call the  
Roche Response Center  
toll-free: 1-800-800-5973)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sembol metni yalnızca ABD'de gereklidir.

<sup>2</sup> Yalnızca ABD içindir.

#### XIV. Referanslar

1. JF Cohen, et. al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 4.

#### XV. Belge revizyonu

##### Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 5.0 07/2024	<p>Kat. no. 07898541001, kat. no. 09329676001 ile değiştirildi.</p> <p><b>cobas® liat</b> aktarma pipeti paketinin (12 pipet/paket, kat. no. 9329676001) tanımı ve <b>cobas®</b> Influenza A/B &amp; RSV Quality Control Kit kat. no. 07402686190 ile kullanımına ilişkin bilgiler eklendi.</p> <p>Kitin etiketlenmesi IVDR düzenlemelerine göre güncellendi.</p> <p>Analizör prosedür adımları güncellendi.</p> <p>Reaktifler tablosunda <b>cobas®</b> Liat® Strep A Master Mix-2 için reaktif bileşenleri güncellendi.</p> <p>Bağlantı da dahil olmak üzere <b>Ticari markalar ve patentler</b> bölümü güncellendi.</p> <p>“Rx only”, ön sayfadan kaldırılıp yasal üreticinin üst tarafına taşındı ve “ABD için:” eklendi.</p> <p>Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellendi.</p> <p>Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.</p>

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>