

cobas[®] HIV-1

wcobas[®] 4800 Sistemi ile kullanıma yönelik nükleik asit testi

In vitro diagnostik kullanım içindir

cobas[®] HIV-1	120 Tests	P/N: 08792992190
cobas[®] HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	10 Sets	P/N: 06979572190
cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979513190 P/N: 06979521190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	240 Tests 960 Tests	P/N: 05235863190 P/N: 05235871190
cobas[®] 4800 System Specimen Diluent 2	240 Tests	P/N: 06979556190
cobas[®] 4800 System Lysis Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979530190 P/N: 06979548190
cobas[®] Specimen Pre-Extraction Reagent		P/N: 08064695190

İÇİNDEKİLER

Kullanım amacı.....	6
İçerik bilgisi.....	6
Plazmada ve kurutulmuş plazma lekelerinde HIV-1 RNA miktar tayini için cobas® HIV-1 özeti ve açıklaması	7
Temel bilgiler.....	7
HIV-1 kantitatif testinin gerekçesi.....	7
Kantitatif testin açıklaması.....	8
Prosedür prensipleri.....	8
cobas® HIV-1 kantitatif testi için materyaller ve reaktifler	9
Reaktifler.....	9
Reaktif saklama ve kullanma koşulları	15
Diğer gerekli materyaller	15
Yalnızca PSC kurutulmuş plazma lekesi uygulaması için gerekli olan ilave materyaller.....	16
cobas® HIV-1 kantitatif testi için yalınlaştırılmış terimler sözlüğü.....	16
cobas® HIV-1 kantitatif testi için gereken ancak sağlanmayan cihaz ve yazılımlar	17
cobas® HIV-1 kantitatif testi tarafından desteklenen numune tüpleri	17
cobas® HIV-1 kantitatif testi için önlemler ve kullanım gereklilikleri.....	18
Uyarılar ve önlemler	18
İyi laboratuvar uygulamaları.....	19
Reaktif kullanımı	19
Kontaminasyon	19
Bütünlük.....	20
İmha	20
Dökülme ve temizleme.....	20
Numune toplama, taşıma ve saklama	20
EDTA içeren plazma numuneleri	21
PSC kurutulmuş plazma lekesi numuneleri	21
cobas® HIV-1 kantitatif testi için kullanım talimatları.....	23
PSC kurutulmuş plazma lekesi numunelerinin hazırlanması ve pre-analitik prosedür	23
cobas® HIV-1 kantitatif testinin çalıştırılması.....	28
cobas® HIV-1 kantitatif testi için numune tipi ve işleme hacmi.....	28
cobas® HIV-1 kantitatif testi için çalışma hacmi	28
cobas® HIV-1 kantitatif testi – tek ve karışık seri için iş akışları	28
İş akışı tek seri – HIV-1 kantitatif testi.....	31
İş akışı karışık seri – HIV-1 kantitatif ve kalitatif (HIV-1-qual-DBS) testleri.....	33

cobas® HIV-1 kantitatif testinin sonuçları	36
cobas® HIV-1 kantitatif testi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	36
cobas® HIV-1 kantitatif testi için kontrol sonucunun yorumlanması	36
cobas® HIV-1 kantitatif testi ile elde edilen sonuçların yorumlanması	37
cobas® HIV-1 kantitatif testi için sonuç işaretlerinin listesi	38
Prosedür ile ilgili sınırlamalar	39
cobas® HIV-1 kantitatif testi için klinik dışı performans değerlendirmesi.....	40
EDTA içeren plazma numuneleri için önemli performans özellikleri	40
EDTA içeren plazma numuneleri için Saptama Limiti (LoD).....	40
EDTA içeren plazma numuneleri için doğrusal aralık	41
EDTA içeren plazma numuneleri için kesinlik – laboratuvar içi.....	42
EDTA içeren plazma numuneleri için grup/alt tip doğrulaması.....	43
Grup M alt tipleri, grup O ve grup N için saptama limitinin doğrulanması	43
Grup M alt tipleri, grup O ve grup N için doğrusal aralığın doğrulanması	44
Analitik özgüllük	44
Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler	45
EDTA içeren plazma numuneleri için tüm sistem hatası.....	46
EDTA içeren plazma numuneleri için çapraz kontaminasyon.....	46
PSC ile kurutulmuş plazma lekeli numuneleri için temel performans test özellikleri.....	47
PSC kullanılarak Saptama Limiti (LoD)	47
PSC kullanılarak doğrusal aralık	48
PSC kullanılarak kesinlik – laboratuvar içi.....	48
PSC kullanılarak tüm sistem hatası	49
cobas® HIV-1 kantitatif testi için klinik performans değerlendirmesi	50
EDTA içeren plazma numuneleri için yöntem korelasyonu	50
EDTA içeren plazma numuneleri için özgüllük	50
EDTA içeren plazma numunelerine kıyasla PSC kurutulmuş plazma lekeli numunelerinin performansı	51
Kurutulmuş kan lekelerinde HIV-1'in kalitatif olarak saptanması için cobas® HIV-1 özeti ve açıklaması	52
Temel bilgiler	52
HIV-1 kalitatif testinin gerekçesi	52
HIV-1 kalitatif testinin açıklaması.....	52
Prosedür prensipleri.....	52

cobas® HIV-1 kalitatif testi için materyaller ve reaktifler.....	54
Reaktifler.....	54
cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent.....	60
Reaktif saklama ve kullanma koşulları.....	60
Diğer gerekli materyaller.....	61
cobas® HIV-1 kalitatif testi için yalınlaştırılmış terimler sözlüğü.....	62
cobas® HIV-1 kalitatif testi için gereken ancak sağlanmayan cihaz ve yazılımlar.....	62
cobas® HIV-1 kalitatif testi tarafından desteklenen numune tüpleri.....	63
cobas® HIV-1 kalitatif testi için önlemler ve kullanım gereklilikleri.....	63
Uyarılar ve önlemler.....	63
İyi laboratuvar uygulamaları.....	64
Reaktif kullanımı.....	64
Kontaminasyon.....	64
Bütünlük.....	65
İmha.....	65
Dökülme ve temizleme.....	65
Numune toplama, taşıma ve saklama.....	65
Kurutulmuş kan lekeleri.....	66
cobas® HIV-1 kalitatif testi için kullanım talimatları.....	66
DBS kurutulmuş kan lekesi numunelerinin hazırlanması ve pre-analitik prosedür.....	66
cobas® HIV-1 kalitatif testinin çalıştırılması.....	67
cobas® HIV-1 kalitatif testi için numune tipi ve işleme hacmi.....	67
cobas® HIV-1 kalitatif testi için çalışma hacmi.....	67
cobas® HIV-1 kalitatif testi için iş akışları.....	68
İş akışı tek seri – HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) testi.....	69
cobas® HIV-1 kalitatif testinin sonuçları.....	71
cobas® HIV-1 kalitatif testi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	71
cobas® HIV-1 kalitatif testi için kontrol sonucunun yorumlanması.....	71
cobas® HIV-1 kalitatif testi ile elde edilen sonuçların yorumlanması.....	71
cobas® HIV-1 kalitatif testi için sonuç işaretlerinin listesi.....	72
Prosedür ile ilgili sınırlamalar.....	73
cobas® HIV-1 kalitatif testi için klinik dışı performans değerlendirmesi.....	74
DBS numuneleri için temel performans özellikleri.....	74
DBS kullanılarak Saptama Limiti (LoD).....	74
DBS kullanılarak tekrarlanabilirlik.....	75
DBS kullanılarak tüm sistem hatası.....	75

cobas® HIV-1 kalitatif testi için DBS klinik performans değerlendirmesi.....	75
DBS kullanılarak yöntem korelasyonu.....	75
DBS kullanılarak özgüllük.....	76
Ek bilgiler	77
EDTA içeren plazma numuneleri için temel test özellikleri	77
PSC kurutulmuş plazma lekesi numuneleri için temel test özellikleri.....	77
DBS numuneleri için temel test özellikleri	77
Hızlı iş akışı kılavuzu	78
Semboller	79
Teknik destek.....	80
Üretici	80
Ticari markalar ve patentler.....	80
Telif hakkı.....	80
Referanslar	81
Belge revizyonu.....	82

Kullanım amacı

cobas® HIV-1:

cobas® HIV-1, EDTA içeren plazmada veya bir **cobas®** Plasma Separation Card (**PSC**) kurutulmuş plazma lekesinden insan immünyetmezlik virüsü tip 1'in (HIV-1) kantitasyonu için ve HIV-1 ile enfekte olmuş annelerden doğan HIV-1 ile enfekte olmuş bebeklerin kurutulmuş kan lekelerinde HIV-1'in kalitatif olarak saptanması için bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. Test **cobas®** 4800 Sistemi ile kullanım için tasarlanmıştır. Bu test, HIV-1 ile enfekte hastaların klinik yönetimi için klinik tablo ve hastalığın ilerlemesine ilişkin diğer laboratuvar bulguları ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Bir kantitatif test olarak kullanıldığında, bu test tanıya yardımcı olmak üzere antikor reaktif kişilerde HIV-1 enfeksiyonunun doğrulanması için ve başlangıçtaki HIV-1 RNA seviyesini ölçerek hasta prognozunu değerlendirmek veya antiviral tedavi süresi boyunca HIV-1 RNA seviyelerindeki değişiklikleri ölçerek antiretroviral terapinin etkilerini izlemek amacıyla kullanılabilir.

Kurutulmuş plazma lekeleriyle bir kalitatif test olarak kullanıldığında, HIV-1 nükleik asitlerinin saptanması HIV ile enfekte annelerin maternal HIV-1 antikorlarına sahip bebeklerinde aktif HIV-1 enfeksiyonunun göstergesidir.

cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit:

cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, **cobas®** 4800 Sisteminde **cobas®** HBV, **cobas®** HCV ve **cobas®** HIV-1 testleri ile pozitif ve negatif çalışma kontrolü olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

İçerik bilgisi

cobas® HIV-1 bir kantitatif ve bir kalitatif iş akışından oluşur ve kantitatif ve kalitatif iş akışları aynı amplifikasyon/saptama kitini ve kontrol kitini paylaşır. Bununla birlikte, kantitatif ve kalitatif testler temel farklılıklara sahiptir ve bu nedenle, bu iki testin tanımları bağımsız bölümlerde sağlanmıştır.

Bu belgenin önceki bölümlerinde **cobas®** HIV-1 kantitatif testinin özeti ve açıklaması, gerekli materyaller ve reaktifler, önlemler ve kullanım gereklilikleri, kullanım talimatları, sonuçlar ve klinik dışı performans değerlendirmesi ile ilgili bilgiler sağlanmıştır. Bu bilgileri **cobas®** HIV-1 kalitatif testine ilişkin eşdeğer bölümler izlemektedir.

Plazmada ve kurutulmuş plazma lekelerinde HIV-1 RNA miktar tayini için cobas® HIV-1 özeti ve açıklaması

Temel bilgiler

HIV, edinilmiş immün yetmezlik sendromunun (AIDS) etiyolojik ajanıdır. Enfekte kişiler serokonversiyonun ardından tipik olarak yıllarca sürebilen klinik açıdan stabil, nispeten asemptomatik bir evreye geçerler. Asemptomatik dönem konak genetiği ile belirlenen referans noktalarda persistan plazma viremi ve CD4⁺ T lenfositlerde kademeli bir azalma ile karakterizedir. Enfeksiyonun asemptomatik fazında periferik kandaki virüs seviyelerinin nispeten düşük olmasına karşın, virüs replikasyonu ve klirensi, yüksek hızda virüs üretimi ve CD4⁺ hücrelerin enfeksiyonunun yüksek hızda virüs klirensi, enfekte hücrelerin ölümü ve CD4⁺ hücrelerin yenilenmesiyle dengelendiği, HIV ile yaşayan ortalama bir kişide yaklaşık 8 yıl süreyle nispeten stabil plazma viremi ve CD4⁺ hücre seviyeleri ile sonuçlanan dinamik bir süreç gibi görünmektedir.

Plazmada HIV viremisinin kantitatif ölçümleri yüksek virüs seviyelerinin HIV hastalığında daha hızlı bir klinik ilerlemeyle korele olduğunu göstermiştir.^{1,2} Ayrıca, 20 yıla yakın zamandır devam eden klinik araştırmalar, plazma virüs seviyelerinde antiretroviral tedavi (ART) kullanılarak sağlanan düşüşlerin ölüm, AIDS gelişimi, fırsatçı enfeksiyon ve HIV ile ilişkili morbidite dahil olmak üzere klinik ilerleme riskini de önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur.³ HIV viral yükü HIV bulaşması riski için de öngörücüdür ve randomize kontrollü klinik çalışmalarda ART'nin erken dönemde başlatılmasının viral yükün süpresyonu ile birlikte HIV bulaşmasını %96 oranında azalttığı ortaya konmuştur.⁴

HIV-1 kantitatif testinin gerekçesi

Hali hazırda, viral proteaz, integras, zarf ve revers transkriptazı hedef alan çok sayıda antiretroviral ilaç mevcuttur. Farklı soylardan virüslerin genotipik analizleri, HIV-1 pol geninin revers transkriptaz, integras ve proteaz bölgeleri dahilinde doğal oluşumlu ve ilaç kaynaklı nükleotid değişikliklerini, polimorfizmleri ve sekonder mutasyonları göstermiştir. Direnç testi HIV-1 enfeksiyonlarının yönetiminde önemli bir tanı aracı haline gelmiştir ve hastanın viral yükü sekanslama analiziyle saptanabilen bir seviyeye yükseldiğinde başlatılmaktadır. En önemlisi, viral yükün izlenmesinin ilaç direnci riskini azalttığı gösterilmiştir ve klinik olarak, tedavi gören hastalardaki viral evrimi haber veren aktif viral replikasyonun bir öncü göstergesi kabul edilir.^{5,6} Bu nedenle, birden fazla ulusal ve uluslararası kılavuz, HIV-1 viral yükünün ölçülmesi gerektiğini önermektedir.^{3,7-9}

Birkaç yıldır, kılavuzlar tedavinin temel amaçlarından birinin HIV-1 viral yükünün bir testin saptama limitinin altında baskılanması olduğunu belirtmektedir (ör., 50 kopya/mL). 2011'de, Birleşik Devletler HIV tedavi kılavuzları, ART tedavisi gören hastalarda 200 kopya/mL'ye kadarki viral yük sonuçlarının tedavi başarısızlığını göstermeyebileceğini işaret etmeye başlamıştır.³ Avrupa kılavuzları tedavi başarısızlığını tayin etme eşiği olarak 50 kopya/mL değerinin kullanılmasını önermeye devam etmektedir.⁷ Kullanılması gereken doğru eşik katı bir klinik araştırmada tayin edilmemiştir. Viral yük testleri arasındaki düşük ölçekli farklılıklar, tedavinin amacı virüsün ilaç direnci gelişmesinin en az muhtemel olduğu ve henüz kesin olarak tayin edilmemiş olan bir seviyenin altına baskılanması olduğundan, tedavi yanıtı izlenirken viral yük sonuçlarının klinik yorumunda önemli farklılıklara yol açabilir.^{10,11,12} Temmuz 2013'te, DSÖ de kaynak sınırlı ortamlarda viral yük testinin kullanılmasını önermeye başlamıştır ve tedavi yönetimi kararlarını gerektiren virolojik başarısızlığın tanımlanmasında eşik olarak 1000 kopya/mL değerini tanımlamıştır. WHO artık ayrıca, flebotomi hizmetlerine veya sağlam EDTA içeren plazma numunelerini taşıma imkanlarına kolay erişemeyen kaynak sınırlı ortamlarda viral yük testinin kapsama alanını genişletmek amacıyla kurutulmuş leke numunelerinin kullanılmasını da önermektedir.¹³ Kurutulmuş plazmadaki HIV RNA'yı da stabilize eden bir PSC kurutulmuş plazma lekesi, EDTA içeren plazmaya kıyasla uzun mesafelerde ve daha zor çevresel koşullarda numune taşınmasını mümkün kılarak bu ortamlarda viral yük testi erişimini iyileştirebilir.

Tedaviye yanıtın izlenmesine ek olarak, kılavuzlar viral yük değerlendirmesinin CD4⁺ hücre sayımı > 500 hücre/mm³ (viral yük > 100.000 kopya/mL) olan bir hastanın ART'ye başlaması gerekip gerekmediğini tayin etmek için ve ilaç direnci sekanslamasının uygun hastalarda (viral yükü > 1000 kopya/mL olan veya ART'ye suboptimal viral yük yanıtı veren hastalar) başarılı olmasını sağlamak için kullanılmasını önermektedir. Viral yük değerlendirmesinin kullanımı, anneden

çocuğa HIV enfeksiyonu geçişini önlemek amacıyla sezaryenle doğumun gerekli olup olmadığını tayin etmek üzere prenatal ortamda gerçekleştirilmelidir (viral yükü > 1000 kopya/mL olan gebe kadınlar için).

Kantitatif testin açıklaması

cobas® HIV-1, **cobas® 4800** Sistemi üzerinde gerçekleştirilen bir kantitatif nükleik asit testi olarak kullanılabilir.

cobas® HIV-1 kantitatif testi, HIV RNA'nın enfekte olmuş kişilerin EDTA içeren plazmasında veya **PSC** kurutulmuş plazma lekesinden saptanmasını ve kantitasyonunu mümkün kılar. Saptamak ve kantifiye etmek için iki prob kullanılır, ancak bunlar grup M, N ve O alt tiplerinin ayrımını sağlamaz. Viral yük, numunenin hazırlanması sırasında her numuneye uygulanan HIV olmayan bir zırlı RNA kantitasyon standardına (RNA QS) göre kantifiye edilir. RNA QS, tüm numune hazırlama ve PCR amplifikasyon işlemini izlemek için bir dahili kontrol görevi görür. Ek olarak, testte üç harici kontrol kullanılır: bir adet yüksek titreli pozitif kontrol, bir adet düşük titreli pozitif kontrol ve bir negatif kontrol. Yüksek pozitif ve düşük pozitif harici kontroller, HIV-1 2. DSÖ Uluslararası Standardına göre izlenebilen titre içeren stok materyalin dilüsyonuyla üretilir. Amplifikasyon/Saptama kiti lotlarının her biri HIV-1 2. DSÖ Uluslararası Standardına göre kalibre edilir ve izlenebilir (NIBSC kodu 97/650).

Prosedür prensipleri

cobas® HIV-1 kantitatif testi, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırılması) ve ardından PCR amplifikasyonu ve saptamasına dayalıdır. **cobas® 4800** Sistemi, **cobas® x 480** numune hazırlama cihazını ve **cobas® z 480** gerçek zamanlı PCR analizörünü içerir. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için hedef saptanmadı, < LLoQ (alt ölçme sınırı), > ULoQ (üst ölçme sınırı) veya HIV RNA saptandı ($LLoQ \leq x \leq ULoQ$ doğrusal aralığında bir değer) olarak test sonuçlarını atayan **cobas® 4800** yazılımı tarafından gerçekleştirilir. Sonuçlar, doğrudan sistem ekranında incelenebilir, dışa aktarılabilir veya rapor olarak yazdırılabilir.

Hasta numunelerinden, harici kontrollerden ve RNA QS moleküllerinden gelen nükleik asitler eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Özetle, viral nükleik asitler, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınırlar. Salınan nükleik asitler, eklenen manyetik cam partiküllerin silika yüzeyine bağlanırlar. Denatüre proteinler, hücresel atıklar ve potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve safsızlıklar, sonraki yıkama reaktifi adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asitler, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile manyetik cam partiküllerden elüe edilirler.

Hedef nükleik asitlerin numuneden selektif amplifikasyonu, HIV'in yüksek oranda korunduğu bölgelerden seçilen, hedef virüse özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. HIV-1 gag genine ve HIV-1 LTR bölgesine (ikili hedef) **cobas® HIV-1** ile amplifikasyon uygulanır. RNA QS'nin selektif amplifikasyonu, HIV genomu ile homolojisi olmayacak şekilde seçilen sekansa özgü ileri ve geri primerlerin kullanılmasıyla sağlanır. Ters transkripsiyon ve PCR amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Hedef ve RNA QS sekanslarına, önceden tanımlanmış sıcaklık adımları ve döngü sayısı ile evrensel bir PCR amplifikasyon profili kullanılarak eş zamanlı amplifikasyon uygulanır. Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksüridin trifosfat (dUTP) içerir.¹⁴⁻¹⁶ Önceki PCR çalışmalarındaki kontamine edici tüm amplikonlar, ilk ısıl döngü adımı PCR Master Mix içeriğindeki AmpErase enzimi tarafından giderilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan herhangi bir amplikon giderilmez.

cobas® HIV-1 master mix, HIV-1 hedef sekansları için spesifik olan iki ve RNA QS için spesifik olan bir saptama probu içerir. Problar, iki farklı saptama kanalında HIV-1 hedefinin ve RNA QS'nin eş zamanlı saptanmasını sağlayan hedefe özgü floresan haberci boylarla işaretlenir.^{17, 18} Hedef sekansa bağlı olmadığında, intakt problemlerin floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, probun DNA polimerazda 5' ile 3' ekzonükleaz aktivitesi ile klevajına neden olur ve bu durum da, haberci ve söndürücü boyların ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda klevaj problemleri oluşturulur ve haberci boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. PCR ürünlerinin gerçek zamanlı saptanması ve ayırt edilmesi, sırasıyla viral hedefler ve RNA QS için salgılanan haberci boyların floresansı ölçülerek sağlanır.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için materyaller ve reaktifler

Reaktifler

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Reaktif saklama ve kullanma koşulları tablosunda önerilen şekilde saklanmalıdır.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® HIV-1 120 test (P/N: 08792992190)	MMX R1 (cobas® Master Mix Reagent 1) Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	10 × 1,75 mL	Yok
	HIV-1 MMX R2 (cobas® HIV-1 Master Mix Reagent 2) Trisin tamponu, potasyum asetat, %18 dimetil sülfoksit, gliserol, < %0,1 Tween 20, EDTA, < %0,12 dATP, dCTP, dGTP, dUTP'ler, < %0,01 HIV primerleri, < %0,01 Kantitasyon Standardı ileri ve geri primerleri, < %0,01 HIV ve Kantitasyon Standardı için spesifik olan floresan etiketli oligonükleotid problemleri, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,01 Z05D DNA polimeraz (mikrobik), < %0,01 AmpErase (urasil-N- glikozilaz) enzimi (mikrobik), < %0,1 sodyum azit	10 × 0,5 mL	Yok
	RNA QS (cobas® RNA Quantitation Standard) Tris tamponu, < %0,05 EDTA, primer ve proba özel sekans bölgeleri içeren < %0,001 HIV ile ilişkili olmayan zırlı RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda bulaşıcı olmayan RNA), < %0,1 sodyum azit	10 × 1,75 mL	Yok

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 set (P/N: 06979572190)	HBV/HCV/HIV-1 L(+)C (cobas® HBV/HCV/HIV-1 Low Positive Control) < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HIV-1 Grup M RNA, < %0,001 Lambda bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (plazmid) HBV DNA, < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HCV RNA, normal insan plazması, HIV-1/2 antikoru, HCV, HBsAg, HBc antikoru için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle saptanamayan HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu ^b	10 × 0,75 mL	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/ spreyini solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 Reaksiyon kütleli: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).
	HBV/HCV/HIV-1 H(+)C (cobas® HBV/HCV/HIV-1 High Positive Control) < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HIV-1 Grup M RNA, < %0,001 Lambda bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (plazmid) HBV DNA, < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HCV RNA, normal insan plazması, HIV-1/2 antikoru, HCV, HBsAg, HBc antikoru için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle saptanamayan HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu ^b	10 × 0,75 mL	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/ spreyini solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 Reaksiyon kütleli: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 set (P/N: 06979572190)	(-) C (cobas® Negative Control) Normal insan plazması, HIV-1/2 antikor, HCV antikor, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle tespit edilemeyen HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA < %0,1 ProClin® 300 koruyucu ^b	10 × 0,75 mL	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 Reaksiyon kütle: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 test (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP Reagent 2) Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	10 × 8 mL	Yok
	EB 2 (cobas® 4800 Elution Buffer 2) Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	10 × 17 mL	Yok
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 test (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP Reagent 2) Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	10 × 16 mL	Yok
	EB 2 (cobas® 4800 Elution Buffer 2) Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	10 × 17 mL	Yok

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 test (P/N: 05235863190)	WB (cobas® 4800 System Wash Buffer) Sodyum sitrat dihidrat, %0,05 N-metil izotiyazolon HCl ^b	10 × 55 mL	 UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 26172-54-3 2-metil-2H-izotiyazol-3-on hidroklorür
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 test (P/N: 05235871190)	WB (cobas® 4800 System Wash Buffer) Sodyum sitrat dihidrat, %0,05 N-metil izotiyazolon HCl ^b	10 × 200 mL	 UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 26172-54-3 2-metil-2H-izotiyazol-3-on hidroklorür
cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 240 test (P/N: 06979556190)	SD 2 (cobas® 4800 System Specimen Diluent 2) Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	10 × 8 mL	Yok

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 test (P/N: 06979530190)	P 2 (cobas® 4800 Protease 2) Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz^b	10 × 1,0 mL	 TEHLİKE H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H334: Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P284: Solunum koruyucu giyin. P304 + P340: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P342 + P311: Solunumla bulguları gösterirse: ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. 39450-01-6 Proteinaz, <i>Tritirachium album</i> serin
	LYS 2 (cobas® 4800 Lysis Buffer 2) %43 (a/a) guanidin tiyosiyanat^b, %5 (a/h) polidokanol^b, %2 (a/h) ditiyotritol^b, dihidro sodyum sitrat	10 × 27 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden 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. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 test (P/N: 06979548190)	P 2 (cobas® 4800 Protease 2) Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz ^b	10 × 1,0 mL	 TEHLİKE H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H334: Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P284: Solunum koruyucu giyin. P304 + P340: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P342 + P311: Solunumla bulguları gösterirse: ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. 39450-01-6 Proteinaz, <i>Tritirachium album</i> serin
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 test (P/N: 06979548190)	LYS 2 (cobas® 4800 Lysis Buffer 2) %43 (a/a) guanidin tiyosiyanat ^b , %5 (a/h) polidokanol ^b , %2 (a/h) ditiyotritol ^b , dihidro sodyum sitrat	10 × 84 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden 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. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde.

Reaktif saklama ve kullanma koşulları

Reaktif	Saklama sıcaklığı	Saklama süresi
cobas® HIV-1	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15-25°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Specimen Diluent 2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir

Reaktifleri dondurmayın.

Açıldığında cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent, hangisi önce gelirse 30°C'de kümülatif 13 saat dahil olmak üzere 2-8°C'de saklandığında 30 gün veya son kullanma tarihine kadar stabildir.

Diğer gerekli materyaller

Materyaller	P/N
cobas® 4800 System Extraction (deepwell) Plate 2,0 mL	06884008001
cobas® 4800 System AD (microwell) Plate 0,3 mL	05232724001
Kapatıcı folyo aplikatörü	04900383001
CORE Uçlar, 1000 µL, 96'lı rak	04639642001
200 mL Reagent Reservoir	05232759001
50 mL Reagent Reservoir	05232732001
24 konumlu taşıyıcı	04639502001
32 konumlu taşıyıcı	04639529001
Katı atık torbası	05530873001 (küçük) veya 04691989001 (büyük)
Hamilton STAR Plastic Chute	04639669001
Laboratuvar eldiveni, pudrasız	Pudrasız tek kullanımlık eldivenler kabul edilebilir.
Vorteks Karıştırıcı (tek tüp)	Herhangi bir vorteks karıştırıcı kabul edilebilir.
Minimum 1500 RCF'ye sahip salınımlı kova rotoru ile donatılmış santrifüj	Uygun herhangi bir santrifüj kabul edilebilir.

Yalnızca PSC kurutulmuş plazma lekesi uygulaması için gerekli olan ilave materyaller

Materyaller
cobas® Plazma Ayırma Kartı (P/N 07963084190 veya P/N 09411763190) ^a
Steril veya tek kullanımlık forseps veya numune pensesi ^b
Uyumlu dağıtıcısı (ör., Vitrex pipet tutucu) ile birlikte 140 µL kapiller (ör., Vitrex plastik tüp) ^a
Tek Kullanımlık parmak delme cihazı (ör. Greiner Bio-one: MiniCollect® Güvenli Lanset penetrasyon derinliği 2,00 mm) ^a
Numune torbası (plastik şeffaf fermuarlı kilitli) ve silika jel kurutucu madde paketleri (toplam 4 gram için) (PSC saklanması ve taşınması hakkında daha fazla bilgi için bkz. PSC Method Sheet ms_09411763190)
Taşıma torbası (ör., Wicoseal 180 × 60 × 240 mm)
Pipet (ör., Multistepper pipet)
24 kriyotüp için Thermoblock'lu olan Termomikser (ör., Eppendorf Thermomixer® model R 5355 veya C ya da eşdeğeri)
Tüpler, 5 mL, içten dişli, 12,5 mm çap, kapaklı polipropilen (ör., Greiner Bio-one Cryo.s™)

^a **PSC** numune alma hakkında daha fazla bilgi için bkz. **PSC Method Sheet ms_09411763190**.

^b Çapraz kontaminasyonu önlemek amacıyla, her hasta için bir forseps kullanın! Tek kullanımın ardından otoklavlanan metal forsepslerin kullanılması önerilmektedir.

Ayrı satılan materyallerle ilgili daha fazla bilgi için, lütfen yerel Roche temsilcinizle iletişime geçin.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için yalınlaştırılmış terimler sözlüğü

Kullanım talimatları kapsamında, bu bölümde listelenen bazı materyalleri ve reaktifleri belirtmek için aşağıdaki yalınlaştırılmış terimler kullanılmaktadır.

Yalınlaştırılmış terim	Materyal/Reaktif
H(+)C	cobas® HBV/HCV/HIV-1 High Positive Control
Yüksek pozitif kontrol	cobas® HBV/HCV/HIV-1 High Positive Control
L(+)C	cobas® HBV/HCV/HIV-1 Low Positive Control
Düşük pozitif kontrol	cobas® HBV/HCV/HIV-1 Low Positive Control
LYS 2	cobas® 4800 Lysis Buffer 2
Mikrokuyucuk plakası	cobas® 4800 System AD (microwell) Plate 0,3 mL
MGP 2	cobas® 4800 MGP Reagent 2
MMX R1	cobas® Master Mix Reagent 1
MMX R2	cobas® HIV-1 Master Mix Reagent 2
Negatif kontrol	cobas® Negative Control
P 2	cobas® 4800 Protease 2
PSC	cobas® Plasma Separation Card
QS	cobas® RNA Quantitation Standard
SD 2	cobas® 4800 System Specimen Diluent 2
SPER	cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent
WB	cobas® 4800 System Wash Buffer

cobas® HIV-1 kantitatif testi için gereken ancak sağlanmayan cihaz ve yazılımlar

Gerekli Cihaz ve Yazılımlar, Sağlanmamıştır
cobas® 4800 Sistemi cobas® x 480 Cihazı cobas® z 480 Analizör Kontrol Ünitesi
cobas® 4800 Sistemi Uygulama Yazılımı (Ana) Sürüm 2.2.0 veya üzeri
cobas® 4800 System cobas® HIV-1 AP v1.3 veya üzeri

Not: Cihazlarda kabul edilen numune rakları, uç rakları, reaktif rakları ve plaka taşıyıcılarına yönelik ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

cobas® HIV-1 kantitatif testi tarafından desteklenen numune tüpleri

cobas® HIV-1 kantitatif testi, yaygın olarak kullanılan primer ve sekonder tüpleri kabul eder.

Aşağıdaki numune tüpleri desteklenir:

Plazma numune tipi için primer tüpler

Nominal Çap (mm)	Numune girdi hacmi – işlenmiş (santrifüjlenmiş) tam kan		Tüp İlavesi
	400 µL işlem hacmi	200 µL işlem hacmi	EDTA içeren plazma
11-14	1800 µL veya daha fazla	1000 µL veya daha fazla	Jelli veya jelsiz
14,5-16	4000 µL'den fazla	4000 µL'den fazla	Jelli veya jelsiz

Spesifik numune tüpü sipariş bilgileri ve spesifik primer tüpler için minimum numune girdi hacimleri için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Plazma numune tipi için sekonder tüpler

Nominal Çap (mm)	Numune girdi hacmi	
	400 µL işlem hacmi	200 µL işlem hacmi
11-16	1000 µL veya daha fazla (spesifik sekonder tüplerin minimum girdi hacmi 1000 µL'den azdır)	750 µL veya daha fazla (spesifik sekonder tüplerin minimum girdi hacmi 750 µL'den azdır)

Spesifik numune tüpü sipariş bilgileri ve spesifik sekonder tüpler için minimum numune girdi hacimleri için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

PSC numune tipi için sekonder tüpler

Nominal Çap (mm)	SPER giriş hacmi (400 µL işleme hacmi)
12,5	800 µL

Spesifik numune tüpü sipariş bilgileri için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

PSC numune tipi için numune tipleri yalnızca 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için önlemler ve kullanım gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin analitik hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri, numuneleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- Sadece *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- **cobas® HIV-1 kantitatif testi** kanda veya kan ürünlerinde HIV-1 varlığı için bir tarama testi olarak kullanılmak üzere değerlendirilmemiştir.
- Tüm hasta numuneleri, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.^{19,20} Yalnızca biyolojik tehlikeli materyallerin kullanımı ve **cobas® HIV-1** ve **cobas® 4800** Sisteminin kullanımı konusunda uzman personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır.
- **cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit**, insan kanından elde edilmiş plazma içerir. Kaynak materyal, lisanslı antikor testi ile test edilmiş ve HCV antikor, HIV-1/2 antikor, HBsAg ve HBc antikor varlığı açısından reaktif olmadığı bulunmuştur. PCR yöntemleri ile yapılan testler, saptanabilir HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA göstermemiştir. Hiçbir bilinen test yöntemi, insan kanından elde edilen ürünlerin enfeksiyöz ajanlar bulaştırmayacağına dair tam bir güvence veremez.
- İlave uyarılar ve önlemler için bkz. **PSC Method Sheet ms_09411763190**.
- MGP'nin manyetik alan kaynaklarına maruz kalmasını önleyin.
- **Primer tüplerde saklanan tam kanı veya herhangi bir numuneyi dondurmayın.**
- **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent** ışığa karşı duyarlıdır ve ışık korumalı şişelerde sevk edilir.
- Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune taşınması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- **cobas® x 480** cihazı veya **cobas® z 480** analizörünün kontaminasyon riskini azaltmaya yönelik ek uyarılar, önlemler ve prosedürler için, **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımı**'na bakın. Kontaminasyondan şüpheleniliyorsa ilgili **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda açıklandığı şekilde temizlik ve haftalık bakım gerçekleştirin.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Not: Özel talimatlar için bkz. “Numune toplama, taşıma ve saklama”.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Laboratuvar çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneyi ve kit reaktiflerini kullandıktan ve laboratuvar eldivenlerini çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Reaktiflerle işlem yaparken gözlük, laboratuvar önlüğü ve tek kullanımlık laboratuvar eldivenleri kullanın. Bu materyallerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın. Tedavi edilmezse yanıklar oluşabilir. Dökülme meydana gelirse, silmeden önce suyla seyreltin.
- Distile veya deiyonize suya %0,5 oranında sodyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin (ev temizliği için kullanılan çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin). Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'nda belirtildiği gibi laboratuvar, sistemin çevresel özelliklerine uygun olan tutarlı bir sıcaklık sağlayın.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin veya kontrollerin taşınmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif şişesini ve flakonunu görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** ve **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent** potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.
- **cobas® HIV-1**, **cobas® 4800 Sample Preparation Kit 2** ve **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** veya **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent**'in sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) çözeltisi ile temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.

Kontaminasyon

- Kontaminasyonu önlemek için laboratuvar eldiveni kullanılmalı ve farklı numunelerle ve **cobas® HIV-1** reaktifleriyle işlem yapıldıktan sonra eldivenler değiştirilmelidir. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici laboratuvar eldiveni kullanmaktan kaçının. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın.
- Reaktiflerin mikrobik ve ribonükleaz kontaminasyonundan kaçının.
- Numunelerin kullanılması sırasında numune taşınması önlenmezse yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.

Bütünlük

- Kitleri son kullanma tarihi geçmişse kullanmayın.
- Reaktifleri birleştirmeyin.
- Tek kullanımlık ürünleri son kullanma tarihi geçmişse kullanmayın.
- Tek kullanımlık ürünlerin hepsi sadece bir kez kullanılmak içindir. Tekrar kullanmayın.
- Tüm ekipmanların bakımı üreticinin talimatlarına göre doğru bir şekilde gerçekleştirilmelidir.

İmha

- **cobas® HIV-1, cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 ve cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**, sodyum azit içerir (bkz. “**Uyarılar ve önlemler**”). Sodyum azit, bakır ve kurşun su borularıyla reaksiyona girerek yüksek patlayıcı özelliğe sahip metal azitler oluşturabilir. Laboratuvardaki lavabolarda çözeltileri içeren sodyum azit atılırken, azit birikimini önlemek için bol miktarda soğuk su akıtarak giderleri temizleyin.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atıkları ülke genelindeki, federal, eyalet düzeyindeki ve yerel düzenlemelere göre atın.

Not: *Sıvı atıkların imhası için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın.*

Dökülme ve temizleme

- **cobas® 4800 Lysis Buffer 2 ve cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent** guanidin tiyosiyanat içerir. Guanidin tiyosiyanat içeren sıvı dökülürse uygun bir laboratuvar deterjanı ve suyla temizleyin. Çamaşır suyu gibi sodyum hipoklorit içeren dezenfektanlarla temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- İnsan kaynaklı materyal dökülürse, yeni hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,5 sodyum hipoklorit çözeltisi (ev tipi çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin) ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent**'daki (guanidin tiyosiyanat içerir) **PSC** kurutulmuş plazma lekesi numuneleri dökülürse çamaşır suyu gibi sodyum hipoklorit içeren dezenfektanlarla temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir. İLK ÖNCE etkilenen alanı laboratuvar deterjanı ve suyla ardından %0,5 sodyum hipoklorit ile temizleyin.
- Dökülme **cobas® x 480** cihazının üzerinde gerçekleşirse, temizlemek için ilgili **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda yer alan yönergeleri izleyin.
- **cobas® x 480** cihazını veya **cobas® z 480** analizörünü temizlemek için sodyum hipoklorit çözeltisi (çamaşır suyu) kullanmayın. **cobas® x 480** cihazını veya **cobas® z 480** analizörünü ilgili **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda tarif edilen prosedürlere göre temizleyin.

Numune toplama, taşıma ve saklama

Not: *Tüm numuneleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın.*

Tüm numuneleri belirtilen sıcaklıklarda saklayın.

Numune stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir.

Sekonder tüplerde dondurulmuş numuneler kullanılıyorsa, numuneler tamamen çözündürülünceye kadar oda sıcaklığında (15–30°C) bırakın ve ardından kısa süreyle karıştırın (ör. 3–5 saniye vorteksleyin) ve tüpün alt kısmındaki numune hacminin tamamını almak için santrifüjleyin.

Not: *Santrifüjden sonra, hücrelerin plazma içerisine yeniden süspanse olma potansiyeli varsa, cihaz üzerinde işlemiden önce yeniden santrifüjlemeyi değerlendirin.*

EDTA içeren plazma numuneleri

- Tam kan BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tubes for Molecular Diagnostic Test Methods içerisine veya antikoagülan olarak EDTA kullanılarak steril tüplere alınmalıdır.

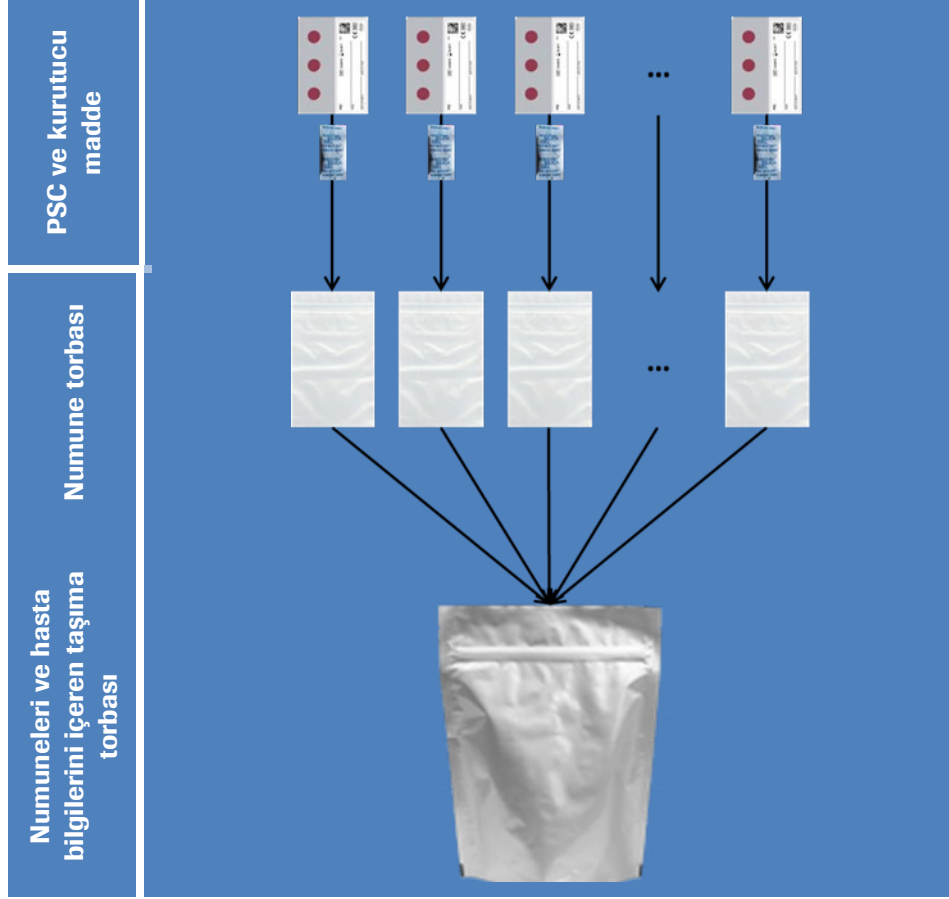
Not: *Kullanıcı, plazma hazırlama için tüp üreticisi tarafından sağlanan yönergeleri izlemelidir.*

- BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tubes for Molecular Diagnostic Test Methods veya antikoagülan olarak EDTA içeren steril tüplere alınan tam kan, plazma hazırlamadan ve sonraki testlerden önce 2°C ila 25°C sıcaklıkta 24 saate kadar saklanabilir ve/veya taşınabilir.
- Plazma numuneleri sekonder tüplerde 2°C ila 30°C sıcaklıkta 24 saate kadar, 2°C ila 8°C sıcaklıkta 72 saate kadar veya $\leq -18^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta 6 haftaya kadar saklanabilir. Sekonder tüplerdeki ayrılmış plazma numuneleri, $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de dondurulmuş olarak saklandığında üç dondurma/çözdürme döngüsüne kadar stabildir.
- Numuneler sevk edilecekse numunelerin ve etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin geçerli ülke düzenlemelerine ve/veya ulusal düzenlemelere uygun şekilde ambalajlanıp etiketlenmelidir.

PSC kurutulmuş plazma lekesi numuneleri

- Uygun klinik prosedürleri kullanarak PSC kurutulmuş plazma lekesi numunelerini alın (bkz. **PSC Method Sheet ms_09411763190**).
- PSC'nin son kullanım tarihini kontrol edin ve yalnızca PSC'nin kullanım süresi dolmamışsa ilerleyin.
- PSC'nin içinde kapalı tutulduğu torbanın tam olarak kapalı ve intakt olduğundan emin olun.
- PSC'yi hastanın adı ve doğum tarihi ile ve ayrıca numunenin alındığı tarih ve saat ile etiketleyin.
- Parmak ucunu delin ve uygun bir kapiller ve bir dağıtıcı kullanarak, PSC membranının leke oluşturma katmanını ile çizili her bir dairesine 140 µL tam kan uygulayın. Yeniden test etmeyi mümkün kılmak amacıyla, PSC üzerindeki üç noktanın tamamının doldurulması önerilir.
- Birden fazla hastanın numunelerini aynı PSC üzerine uygulamayın.
- Bu işlem sırasında membranların eldivenler, araçlar veya potansiyel olarak kontamine olmuş başka yüzeyler ile temas etmesine izin vermeyin.
- PSC lekelerinin HER İKİ tarafının (ön: kanlı membran; arka: plazmalı leke) 5 dakikanın ardından doyurulmuş olduğundan emin olun. Arka tarafı şeffaf arka katmandan edin.
- PSC'yi, doğrudan güneş ışığından koruyarak, oda sıcaklığında en az 4 saat süreyle (maksimum gece boyunca) kurumaya bırakın.
- Lekeleme katmanını çıkartmayın. Bu işlem numune ekstraksiyonundan önce laboratuvarında gerçekleştirilecektir.
- Kurutuktan sonra, PSC'yi 4 gram kurutucu madde içeren ayrı bir numune torbasında saklayın ve torbayı kapatın. Alınan numune, ilgili Hasta Bilgi Formu ile birlikte bir taşıma torbası içerisinde ambalajlanmalıdır. Her taşıma torbasında en fazla 25 adet PSC ambalajlanması önerilir (bir genel görünüm için bkz. Şekil 1).

Şekil 1: PSC'nin taşınması için ambalajlama kavramının genel görünümü



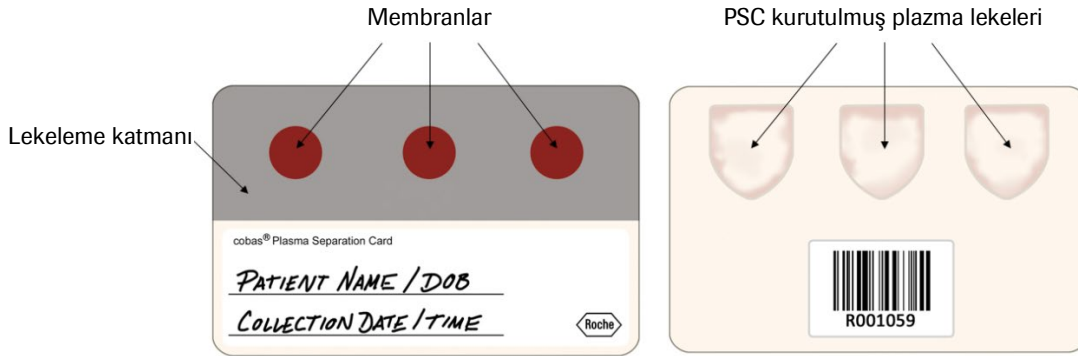
- Numuneler sevk edilecekse numunelerin ve etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin geçerli ülke düzenlemelerine ve/veya ulusal düzenlemelere uygun şekilde ambalajlanıp etiketlenmelidir. **PSC**'ler analiz edilmeden önce 18–45°C'de ve %85'e kadar nemde 28 günlük bir süre boyunca taşınabilir.
- Bir taşıma içerisindeki, her biri 4 gram kurutucu madde içeren ayrı numune torbaları içerisinde bulunan **PSC**'ler taşıma sonrasında oda sıcaklığında (18–30°C), 2–8°C'de veya $\leq -10^{\circ}\text{C}$ 'de 56 güne kadar saklanabilir (tabaka ayırması ile veya tabaka ayırması olmadan).

cobas® HIV-1 kantitatif testi için kullanım talimatları

PSC kurutulmuş plazma lekesi numunelerinin hazırlanması ve pre-analitik prosedür

- Açmadan önce taşıma torbasının bütünlüğünü kontrol edin. Yalnızca taşıma torbası tam olarak kapalıysa ilerleyin.
- Taşıma torbasını açın ve her numune torbası için, yalnızca aşağıdakiler sağlanıyorsa ilerleyin:
 - Laboratuvar istek formu tam olarak doldurulmuştur.
 - Laboratuvar istek formunun barkodu ve PSC eşleşmektedir.
 - Numune torbası tam olarak kapalıdır ve 4 gram kurutucu madde ile birlikte bir PSC içermektedir.
 - Numunenin alındığı tarih mevcuttur; numunenin alınması ve taşınması son 28 gün içerisinde ve PSC'nin son kullanım tahninden önce gerçekleşmiştir.
 - PSC'nin kullanım süresi dolmamıştır.
 - PSC kurutulmuş plazma lekesi ön tarafta homojen görünümde ve arka taraftan bakıldığında plazma ile tamamen örtülmüş görünmektedir (bkz. Şekil 2).

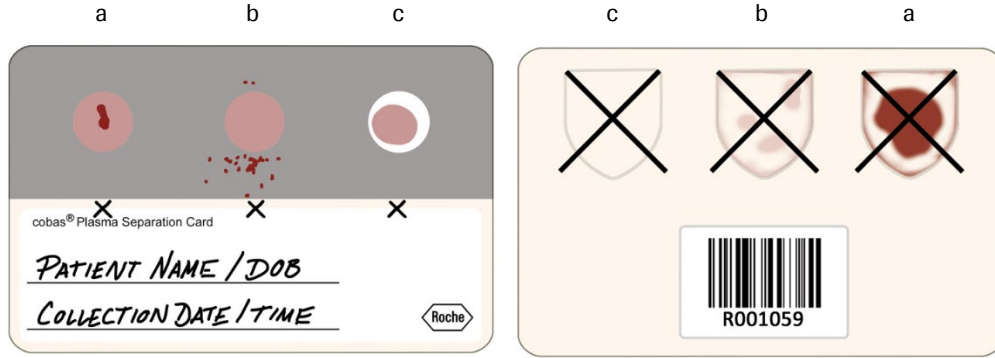
Şekil 2: İşlenecek PSC kurutulmuş plazma lekesi (sol: ön taraf, sağ: arka taraf)



- Aşağıdaki durumlarda, PSC kurutulmuş plazma lekeleri işaretlenmeli ve reddedilmelidir:
 - kan döküldüğü görünüyor (Şekil 3a) veya membran kanla tam olarak örtülü değil (Şekil 3b) ve bu nedenle, PSC lekesinin ön tarafı homojen değil ve/veya arka tarafı tam olarak plazma ile kaplı değil (taşıyıcıdan görünür şekilde).
 - membran hasar görmüş (Şekil 3c) ve bu nedenle, PSC lekesinin ön tarafı homojen değil ve arka tarafı kırmızı-kahverengimsi renkte (taşıyıcıdan görünür şekilde).

Not: Bu üç leke test etmek ve yeniden test etmek içindir. PSC'de bozuk bir leke bulunabilir ancak yine de test için iyi bir numune sağlayabilir. Fark edilmeleri amacıyla bozuk lekeleri uygun şekilde işaretleyin. Bunları lekeleme katmanından işaretlemekten kaçının. Kalitelerini değerlendirmek amacıyla bu üç lekeyi her zaman birbiriyle karşılaştırın.

Şekil 3: PSC lekeleri için reddetme kriterleri (sol: ön taraf, sağ: arka taraf). dökülme meydana gelmiş (b), membranı kaplanmamış olan (c) veya membranı görünür şekilde zarar görmüş olan (a) lekeler işlenmemelidir. Reddedilen lekeler net bir şekilde işaretlenmelidir.



- Her PSC için bir tüpü (5 mL, içten dışı, 12,5 mm çap, polipropilen [Greiner Bio-one Cryo.s™]) laboratuvar istek formundaki ilgili barkod ile etiketleyin (Şekil 4) bir raka yerleştirin. Tüpleri, PSC'leri içeren numune torbaları ile birlikte bir laminar akışlı çekerocek içerisine aktarın. Uygun barkod etiketlemeye ilişkin bilgi için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın.

Şekil 4: Tüpün ilgili PSC barkodu ile etiketlenmesi



- Laminer akışlı çekerocek altında tüplerin kapaklarını açın.
- Seçilen PSC için, numune torbasını açın ve lekeleme katmanını çıkartın (Şekil 5).

Şekil 5: Lekeleme katmanının çıkartılması



- PSC'yi hafifçe bükün ve steril forseps veya numune pensesi ile kaldırarak bir kurutulmuş plazma lekesini çıkartın. Tüpe yerleştirmeyi kolaylaştırmak için, çıkartılan kurutulmuş plazma lekesini PSC üzerinde bükün (Şekil 6). Her hasta için bir forseps veya numune pensesi kullanın.

Not: Kurutulmuş plazma lekeleri saklandığında kırılmaya yatkın hale gelebilir. PSC için saklama gerekliliklerine bakın. Bunları tüp içerisine yerleştirirken dikkatle ele alın.

Şekil 6: PSC kurutulmuş plazma lekesinin çıkartılması ve bükülmesi



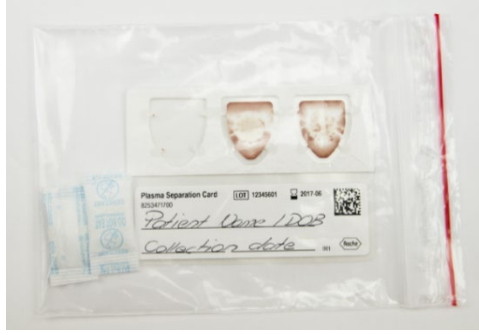
- Önceden bükülmüş bir PSC kurutulmuş plazma lekesini, pipetleme hatalarını önlemek amacıyla PSC kurutulmuş plazma lekesinin en alt ucu tüpün tabanına ulaşacak ve tüp duvarına tutunacak şekilde ilgili tüpe aktarın (Şekil 7). Gerekirse, PSC kurutulmuş plazma lekesinin pozisyonunu steril bir pipet ucuyla ayarlayın. Tüpün ve aktarılmış PSC kurutulmuş plazma lekesinin PSC'sinin aynı barkoda sahip olduğundan emin olun.

Şekil 7: PSC kurutulmuş plazma lekesinin tüpe aktarılması



- Gerektiğinde yeniden test etmek üzere, kalan kurutulmuş plazma noktalarına sahip PSC'yi 4 gram yeni kurutucu madde içeren orijinal numune torbasına geri koyun (Şekil 8). PSC'ler, taşıma sonrasında, lekeleme tabakası ayrılmış veya ayrılmamış halde 56 güne kadar süreyle saklanabilir (18–30°C'de veya 2–8°C'de veya $\leq -10^{\circ}\text{C}$ 'de).

Not: Orijinal numune torbasındaki kurutucu maddeyi kullanmadığınızdan ve bunun yerine yeni kurutucu madde kullandığınızdan emin olun.

Şekil 8: Olası yeniden test için numune torbasında PSC

- Kullanımdan önce, **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent'in (SPER) ortam sıcaklığına gelmesini bekleyin. **PSC** kurutulmuş plazma lekelerini içeren tüplere 800 µL SPER pipetleyin (Şekil 9) ve tüplerin kapağını kapatın. Buharlaşmayı önlemek amacıyla tüplerin kapaklarının uygun şekilde kapatılmış olduğundan emin olun.

Not: *Yalnızca SPER kullandığınızdan ve farklı tipte bir pre-ekstraksiyon reaktifi (ör., SPEX) kullanmadığınızdan emin olun. Doğru test performansı sağlamak için 800 µL SPER (800 µL'den daha fazla veya daha az değil) pipetlenmesi önemlidir.*

Şekil 9: 800 µL SPER eklenmesi

- Kapağı kapatılan tüpleri, 24 kriyotüp için Thermoblock'u olan önceden ısıtılmış bir Termomikser (ör., Eppendorf Thermomixer® model R 5355 veya C veya eşdeğeri) üzerine yerleştirin ve virüsü kurutulmuş plazmadan ekstrakte etmek için 10 dakika süreyle 56°C ve 1000 rpm'de inkübe edin (Şekil 10). SPER eklenmesinin hemen ardından inkübasyonu başlatın.

Şekil 10: İnkübasyon

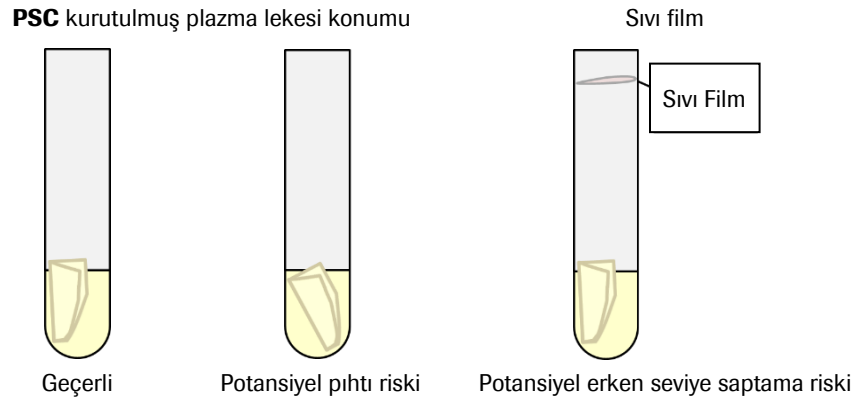
- Tüpleri bir numune rakına aktarın ve çapraz kontaminasyonu en aza indirmek için tüplerin kapaklarını birer birer açın (Şekil 11). Kapakları açtıktan sonra eldivenlerinizi değiştirin.

Şekil 11: Tüplerin kapaklarının açılması



- Numune pıhtılarını önlemek amacıyla, **PSC** kurutulmuş plazma lekesinin tüp duvarında doğru şekilde yerleştirilmiş olduğundan emin olun (Şekil 12). Gerekirse, **PSC** kurutulmuş plazma lekesinin pozisyonunu steril bir pipet ucuyla ayarlayın.
- Sıvı seviyesinin üzerinde kalmış olabilecek sıvı filmleri steril bir pipet ucu kullanarak giderin (erken seviye saptamadan kaçınmak için).
- Tüpleri yalnızca 32 pozisyonlu numune taşıyıcı kullanarak **cobas® 4800** Sistem'e yükleyin.

Şekil 12: Analitik iş akışından önce PSC kurutulmuş plazma lekesinin hazırlanması



Not: İşlem sırasında oluşabilecek sıvı filmleri uzaklaştırdığınızdan emin olun.

cobas® HIV-1 kantitatif testinin çalıştırılması

cobas® HIV-1 kantitatif testi için numune tipi ve işleme hacmi

cobas® HIV-1 kantitatif testi üç numune tipini destekler: plazma, seyreltilmiş plazma ve PSC. Bu numune tiplerinden her biri için işleme hacmi şu şekildedir:

Desteklenen numune tipi ve işleme hacmi

Numune tipi	İşlem hacmi [µL]
Plazma	400
Seyreltilmiş plazma ^a	200
PSC	400

^a İş istemi oluşturulurken “seyreltilmiş plazma” numune tipi seçildiğinde, yazılım reaktif yükleme aşaması sırasında kullanıcıdan ilave bir reaktif olarak **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2** yüklemesini ister.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için çalışma hacmi

Genel numune hazırlama reaktifleri (**cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2**, **cobas® 4800 System Lysis Kit 2** ve **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit**) her biri çalışılacak kontrolleri ve numuneleri içerecek şekilde 24 veya 96 numuneye kadar 10 çalışma için yeterli olan iki kit boyutunda mevcuttur. **cobas® HIV-1**, kontroller ve numuneler dahil olmak üzere 120 (10×12) numuneye kadar test etmek için yeterli tek bir kit boyutunda mevcuttur. Her bir test serisi için bir HBV/HCV/HIV-1 Düşük Pozitif Kontrol, bir HBV/HCV/HIV-1 Yüksek Pozitif Kontrol ve bir Negatif Kontrol kullanılmalıdır. Tek bir test çalışması için izin verilen maksimum numune sayısı 93 numune ve 3 kontroldür.

Not: *Reaktiflerin optimum kullanımı için genel numune hazırlama reaktifleri, toplam 1–21 numune (10×24 test kiti boyutu) veya toplam 1–93 numune (10×96 test kiti boyutu) içeren bir çalışma için kullanılabilir. Ancak cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 ve cobas® 4800 System Lysis Kit 2'nin farklı kit boyutları birleştirilemez. Örneğin çalışmanın başlangıcında 96 testlik Wash Buffer reaktif şişesi taranırsa, diğer numune hazırlama reaktif kitinden 96 test boyutunda reaktifler de kullanılmalıdır.*

cobas® HIV-1 kantitatif testi – tek ve karışık seri için iş akışları

cobas® HIV-1 kantitatif testi, **cobas® 4800** Yazılımı içindeki tam iş akışı kullanılarak gerçekleştirilir. **cobas® x 480** cihazında numunenin hazırlanmasını ve ardından **cobas® z 480** analizöründe amplifikasyonu/saptamayı içerir.

Bir **cobas® HIV-1 kantitatif testi**ni başlatmak için HIV-1 test tipi seçilmelidir.

HIV-1 kantitatif testi tek bir seri olarak tek başına veya amplifikasyon ve saptama için aynı otomatik numune hazırlama işlemini ve PCR profilini paylaşan testlerle karışık seri modunda gerçekleştirilebilir. Test seçimi adımı yazılım karışık seri modu için HIV-1 kantitatif testi ile uyumlu testleri gösterir.

HIV-1 kantitatif iş akışlarının genel görünümü aşağıdaki gibi belirtilmiştir:

- HIV-1 kantitatif testi tek seri Şekil 13'te gösterilmektedir.
- HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) ile birlikte HIV-1 kantitatif testi karışık serisi Şekil 14'te gösterilmektedir.
- Herhangi bir geçerli test ile birlikte HIV-1 kantitatif testi dahil olmak üzere karışık seri çalışmalarına genel bir bakış **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda yer almaktadır.

Şekil 13: HIV-1 kantitatif testi tek seri genel görünümü – reaktifler ve iş akışı

Reaktifler	
Genel numune hazırlama • cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 ○ MGP 2 ○ EB 2 • cobas® 4800 System Lysis Kit 2 ○ P 2 ○ LYS 2 • cobas® 4800 System Wash Buffer Kit ○ WB <u>Seyreltilmiş plazma için:</u> • cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 ○ SD 2 <u>Plazma Ayırma Kartı (PSC) için:</u> • cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent ○ SPER Amplifikasyon/saptama • cobas® HIV-1 ○ MMX R1 ○ HIV-1 MMX R2 ○ RNA QS Kontroller • cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit ○ H(+)C ○ L(+)C ○ (-)C	
İş Akışı	
1	Sistemi başlatın
2	Cihaz bakımını gerçekleştirin
3	Numuneleri ve reaktifleri saklama alanından alın
4	Çalışmayı başlatın ve HIV-1'i seçin
5	Parametre kartlarını tarayın
6	Numuneleri yükleyin
7	İş istemini oluşturun: • LIS varsa: iş istemini onaylayın • LIS yoksa: iş istemini oluşturun
8	Sarf malzemelerini yükleyin
9	Numune hazırlama reaktiflerini yükleyin
10	AMP/DET reaktiflerini ve kontrolleri yükleyin
11	Numune hazırlama çalışmasını başlatın
12	Mikrokuyucuk plakasını çıkarın
13	Mikrokuyucuk plakasını kapatın
14	Kapatılmış mikrokuyucuk plakasını analizöre yükleyin
15	Numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın
16	Sonuçları gözden geçirin • İsteğe bağlı: LIS bağlantısı varsa, sonuçları LIS'e gönderin
17	Analizörü boşaltın

Şekil 14: HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) ile birlikte HIV-1 kantitatif testi karışık seri genel görünümü – reaktifler ve iş akışı

Reaktifler	
Genel numune hazırlama • cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 ○ MGP 2 ○ EB 2 • cobas® 4800 System Lysis Kit 2 ○ P 2 ○ LYS 2 • cobas® 4800 System Wash Buffer Kit ○ WB <u>Seyreltilmiş plazma için:</u> • cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 ○ SD 2 <u>Plazma Ayırma Kartı (PSC) ve Kurutulmuş Kan Lekeleri (DBS) için:</u> • cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent ○ SPER Amplifikasyon/saptama • cobas® HIV-1 ○ MMX R1 ○ HIV-1 MMX R2 ○ RNA QS Kontroller • cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit ○ H(+)C <i>Yalnızca HIV-1 kantitatif testi için gereklidir</i> ○ L(+)C ○ (-)C	
İş Akışı	
1	Sistemi başlatın
2	Cihaz bakımını gerçekleştirin
3	Numuneleri ve reaktifleri saklama alanından alın
4	Çalışmayı başlatın ve HIV-1'i ve HIV-1-qual-DBS'yi seçin
5	HIV-1 için parametre kartlarını tarayın <i>Aynı kitler hem HIV-1 hem de HIV-1-qual-DBS için kullanılabilir.</i>
6	Numuneleri yükleyin
7	İş istemini oluşturun: • LIS ile: iş istemini onaylayın • LIS yoksa: iş istemini oluşturun
8	Sarf malzemelerini yükleyin
9	Numune hazırlama reaktiflerini yükleyin
10	AMP/DET reaktiflerini ve kontrolleri yükleyin <i>HIV-1 için:</i> • <i>Sırasıyla amplifikasyon/saptama kitinden ve kontrol kitinden gelen QS ve L(+)C, H(+)C ve (-)C gereklidir.</i> <i>HIV-1-qual-DBS için:</i> • <i>Yazılım sihribazı Dahili Kontrol (IC) olarak kullanılan QS'nin yüklenmesini isteyecektir.</i> • <i>Yazılım sihribazı ayrıca kontrol kitinden L(+)C ve (-)C'nin yüklenmesini isteyecektir.</i> <i>HIV-1-qual-DBS için H(+)C gerekli değildir.</i>

11	Numune hazırlama çalışmasını başlatın
12	Mikrokuyucuk plakasını çıkarın
13	Mikrokuyucuk plakasını kapatın
14	Kapatılmış mikrokuyucuk plakasını analizöre yükleyin
15	Numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın
16	Sonuçları gözden geçirin İsteğe bağlı: LIS bağlantısı varsa, sonuçları LIS'e gönderin HIV-1-qual-DBS sonuçlarında, QS IC olarak raporlanır ve L(+)C pozitif kontrol olarak raporlanır.
17	Analizörü boşaltın

Sırasıyla HIV-1 kantitatif testi tek seri ve HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) ile birlikte HIV-1 kantitatif testi karışık seri için iş akışları aşağıdaki iki bölümde açıklanmıştır.

HIV-1 kalitatif testi tek seri iş akışının ayrıntılı açıklaması için İş akışı tek seri – HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) bölümüne bakın.

İş akışı tek seri – HIV-1 kantitatif testi

1. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları takip ederek sistemi başlatma ve bakım prosedürlerini gerçekleştirin.
2. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyerek bakım işlemlerini gerçekleştirin.
3. Gereken tüm reaktifleri ve sarf malzemelerini toplayın. MMX R2 ve MMX R1 hariç tüm reaktifler, **cobas® x 480** cihazına yüklenmeden önce ortam sıcaklığında olmalıdır. MMX R2 ve MMX R1 reaktifleri, işlemde kullanıldıkları zamana kadar **cobas® x 480** cihazında ortam sıcaklığına dengelendiklerinden doğrudan 2–8°C sıcaklıktaki depodan alınabilir.

Not: *Tüm reaktifler ve reaktif hazneleri barkodludur ve tek kullanımlık olarak tasarlanmışlardır. cobas® 4800 Yazılımı, reaktiflerin ve reaktif haznelerinin kullanımını izler ve daha önce kullanılan reaktifleri veya reaktif haznelerini reddeder.*

4. Yeni bir çalışma başlatın ve HIV-1 test tipini seçin.
5. Yazılım sihirbazı kılavuzunu izleyin ve kontrol aralıkları ve kalibrasyon katsayıları parametre kartlarındaki barkodu tarayın.

Not: *Son kullanma tarihi geçmemiş reaktiflerin parametre kartlarını tarayın. Yazılım, parametre kartlarından reaktifin son kullanma tarihlerini kontrol etmez. İlgili barkod kimliğini taramadan önce parametre kartında veya reaktif kitlerinde yazılı olan son kullanma tarihini kontrol edin.*

6. Numuneleri yükleyin. Primer veya sekonder numune tüpleri yüklenebilir ve minimum numune hacmi, tüp tipine ve boyutuna bağlıdır. Daha ayrıntılı bilgi için desteklenen numune tüpleri bölümüne bakın.
Plazma ve seyreltilmiş plazma numuneleri 24 pozisyonlu veya 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir. **PSC** numuneleri yalnızca 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir.
7. İş istemini oluşturun. Bir iş istemi oluşturmak için üç yol vardır:
 - Numune rakı **cobas® x 480** cihazına yüklenmeden önce numune düzenleyiciyi kullanarak (ana menünün sağındaki “Editor” (Düzenleyici) düğmesi). İş istemleri kaydedilebilir, düzenlenebilir ve gerekirse tekrar yüklenebilir. Numune tipi plazma, seyreltilmiş plazma veya **PSC** olarak seçilmelidir. Numune tipi seçildikten sonra, istenen sonuç otomatik olarak HIV-1 olarak ayarlanır.

- Yeni çalışma için yazılım sihirbazını izleyerek ve istendiğinde numuneleri cobas® x 480 cihazına yükleyerek. Numune barkodları otomatik olarak taranır ve numune tipi ve her numune için istenen sonuçlar tanımlanmalıdır. Numune tipini seçerken, geçerli şekilde plazma, seyreltilmiş plazma veya PSC seçin. Numune tipi seçildikten sonra, istenen sonuç otomatik olarak HIV-1 olarak ayarlanır.
- Kurumunuzun LIS sistemini kullanarak.

Not: *Doğru numune tipini seçin. Yazılım numune tipi seçiminin yüklenen numuneye karşılık gelip gelmediğini kontrol etmemektedir. Örneğin, bir PSC numunesi yükleniyorsa, PSC numune tipini (plazma veya seyreltilmiş plazma değil) seçtiğinizden emin olun.*

Daha fazla ayrıntılı bilgi için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın. Numuneleri yükleyin ve uygun olan şekilde iş istemini tanımlayın/seçin veya LIS'i kullanın.

8. Yazılım sihirbazı tarafından talimat verilen şekilde sarf malzemelerini yükleyin. Yazılım, kalan uç sayısını takip ettiğinden, uçları kısmen kullanılmış bir uç rakına tek tek uç yüklemeyin veya çıkarmayın. Yapılacak çalışma için yeterli uç yoksa yazılım kullanıcıyı uyarır.
9. Numune hazırlama reaktiflerini barkodlu reaktif haznelere yükleyin. Reaktif hazneleri iki boyutta mevcuttur: 200 mL ve 50 mL. Doğru reaktif haznesi boyutunu seçmek için yazılım sihirbazı kılavuzunu izleyin. Reaktif haznesi barkodları, taşıyıcının sağ tarafına bakmalıdır. Numune hazırlama reaktiflerini yüklemek için “ara-ara-dök-yerleştir” yöntemini kullanın:
 - Reaktif şişesinin barkodunu tarayın
 - Reaktif haznesinin barkodunu tarayın
 - Reaktif hazneye dökün (MGP flakonu dağıtımdan önce vortekslenmelidir)
 - Dolu reaktif haznesini reaktif taşıyıcı üzerinde belirtilen konuma yerleştirin

Not: *cobas® 4800 Sistemi, reaktiflerin cihaz üzerinde kaldığı süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. LYS 2 veya WB tarandıktan sonra yükleme işleminin tamamlanması ve Start (Başlat) düğmesine basılması için 1 saat süreye izin verilir. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Cihaz üzerinde kalma süresi sayacı dolmuşsa sistem, çalışmanın başlamasına izin vermez.*

Not: *MGP'nin doğru transferini sağlamak için, reaktif haznesine dağıtmadan hemen önce MGP flakonunu vorteksleyin veya kuvvetlice çalkalayın.*

10. Amplifikasyon/saptama flakonlarını (MMX R2, MMX R1 ve RNA QS), kontrol flakonlarını [L(+)C, H(+)C ve (–) C] ve genel reaktif flakonlarını [gereken şekilde P 2 ve SD 2] doğrudan reaktif taşıyıcıya yükleyin.

Not: *Gereksiz çalışma iptallerini ve kontaminasyonu önlemek için, kabarcıkların/sıvı filmlerin oluşmasını önlemek amacıyla reaktif flakonlarının altının hafifçe vurulması gerekir. Kontroller, size en yakın olandan başlayarak açılmalıdır (24. konumdan 1'e). Pozitif kontrolleri kullandıktan sonra laboratuvar eldivenlerini değiştirin.*

11. Numune hazırlama çalışmasını başlatın.
12. Başarılı olan numunenin hazırlanması çalışmasından sonra, “Sample Preparation results” (Numune Hazırlama sonuçları) düğmesi ve “Unload” (Boşalt) düğmesi kullanılabilir hale gelir. İsterseniz sonuçları gözden geçirmek için “Sample Preparation results” düğmesine basın, ardından plaka taşıyıcılarını boşaltmak için “Unload” öğesini seçin. Alternatif olarak sonuçları gözden geçirmeden plaka taşıyıcısını boşaltmak için “Unload” öğesini seçin. Daha fazla ayrıntılı bilgi için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın.
13. Mikrokuyucuklu plakayı boşalttıktan sonra plakayı kapatmak ve cobas® z 480 analizörüne aktarmak için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyin.
14. Mikrokuyucuklu plakayı analizöre yükleyin ve amplifikasyon ve saptama çalışmasını cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'nda belirtildiği şekilde başlatın.

Not: *cobas® 4800 Sistemi, hazırlanan numunelerin aktif Master Mix eklenmesinden sonra geçen süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. Amplifikasyon ve saptama, mümkün olan en kısa sürede, cobas® x 480 cihazının çalışması bittikten en geç 40 dakika sonra başlatılmalıdır. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Sayacın süresi dolmuşsa sistem çalışmayı iptal eder.*

15. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'nda talimat verilen şekilde numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın.
16. Amplifikasyon ve saptama çalışması tamamlandıktan sonra, sonuçları gözden geçirmek ve kabul etmek için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyin. LIS ile çalışıldığında sonuçları LIS'e gönderin.
17. **cobas® z 480** analizöründen mikrokuyucuklu plakayı çıkarmak için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyin.

İş akışı karışık seri – HIV-1 kantitatif ve kalitatif (HIV-1-qual-DBS) testleri

1. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları takip ederek sistemi başlatma ve bakım prosedürlerini gerçekleştirin.
2. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyerek bakım işlemlerini gerçekleştirin.
3. Gereken tüm reaktifleri ve sarf malzemelerini toplayın. MMX R2 ve MMX R1 hariç tüm reaktifler, **cobas® x 480** cihazına yüklenmeden önce ortam sıcaklığında olmalıdır. MMX R2 ve MMX R1 reaktifleri, işlemde kullanıldıkları zamana kadar **cobas® x 480** cihazında ortam sıcaklığına dengelendiklerinden doğrudan 2–8°C sıcaklıktaki depodan alınabilir.

Not: *Tüm reaktifler ve reaktif hazneleri barkodludur ve tek kullanımlık olarak tasarlanmışlardır. cobas® 4800 Yazılımı, reaktiflerin ve reaktif haznelerinin kullanımını izler ve daha önce kullanılan reaktifleri veya reaktif haznelerini reddeder.*

4. Yeni bir çalışma başlatın ve HIV-1 ve HIV-1-qual-DBS test tiplerini seçin.

HIV-1 test tipi HIV-1 kantitatif testini ve HIV-1-qual-DBS, HIV-1 kalitatif testini temsil eder.

HIV-1, HIV-1-qual-DBS, CMV, HCV ve HCV GT test tipleri karışık seri olabilir. Tek bir çalışmada dört adede kadar test karışık seri olabilir.

Bu bölümde, yalnızca HIV-1 ve HIV-1-qual-DBS içeren bir karışık seri çalışması açıklanmaktadır. Genel karışık seri iş akışları için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'na bakın.

5. Hem HIV-1 hem de HIV-1-qual-DBS amplifikasyon/saptama ve HBV/HCV/HIV-1 kontrol kitlerini kullanır. HIV-1 ve HIV-1-qual-DBS içeren bir karışık seri çalışmasında, tek bir amplifikasyon/saptama kiti ve tek bir kontrol kiti kullanılabilir. HIV-1 için kontrol aralıkları ve kalibrasyon katsayısı parametreleri gereklidir. Yazılım sihirbazı kılavuzunu izleyin ve kontrol aralıkları ve kalibrasyon katsayıları parametre kartlarındaki barkodu tarayın.

Bir HIV-1 ve HIV-1-qual-DBS karışık serisi için amplifikasyon/saptama veya kontrol kiti için birden fazla kit kullanılacaksa, HIV-1 için kullanılacak reaktifler için kontrol aralığı ve kalibrasyon katsayısı parametre kartlarının tarandığından emin olun. HIV-1-qual-DBS için kullanılan kitlerden gelen kartların taranması gerekli değildir.

Not: *Son kullanma tarihi geçmemiş reaktiflerin parametre kartlarını tarayın. Yazılım, parametre kartlarından reaktifin son kullanma tarihlerini kontrol etmez. İlgili barkod kimliğini taramadan önce parametre kartında veya reaktif kitlerinde yazılı olan son kullanma tarihini kontrol edin.*

6. Numuneleri yükleyin. Primer veya sekonder numune tüpleri yüklenebilir ve minimum numune hacmi, tüp tipine ve boyutuna bağlıdır. Daha ayrıntılı bilgi için desteklenen numune tüpleri bölümüne bakın.

Plazma ve seyreltilmiş plazma numuneleri 24 pozisyonlu veya 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir. PSC ve DBS numuneleri yalnızca 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir.

7. İş istemini oluşturun. Bir iş istemi oluşturmak için üç yol vardır:

- Numune rakı **cobas®** x 480 cihazına yüklenmeden önce numune düzenleyiciyi kullanarak (ana menünün sağındaki “Editor” (Düzenleyici) düğmesi). İş istemleri kaydedilebilir, düzenlenebilir ve gerekirse tekrar yüklenebilir. Numune tipi geçerli şekilde plazma, seyreltilmiş plazma, PSC veya DBS olarak seçilmelidir. İstenen sonuçlar daha sonra otomatik olarak plazma, seyreltilmiş plazma veya PSC için HIV-1 olarak ve DBS için HIV-1-qual-DBS olarak ayarlanır.
- Yeni çalışma için yazılım sihirbazını izleyerek ve istendiğinde numuneleri **cobas®** x 480 cihazına yükleyerek. Numune barkodları otomatik olarak taranır ve numune tipi ve her numune için istenen sonuçlar tanımlanmalıdır. Numune tipini seçerken, geçerli şekilde plazma, seyreltilmiş plazma, PSC veya DBS seçin. Numune tipi seçildikten sonra, istenen sonuçlar otomatik olarak plazma, seyreltilmiş plazma veya PSC için HIV-1 olarak ve DBS için HIV-1-qual-DBS olarak ayarlanır.
- Kurumunuzun LIS sistemini kullanarak.

Not: *Doğru numune tipini seçin. Yazılım numune tipi seçiminin yüklenen numuneye karşılık gelip gelmediğini kontrol etmemektedir. Örneğin, bir PSC numunesi yükleniyorsa, PSC numune tipini (plazma, seyreltilmiş plazma veya DBS değil) seçtiğinizden emin olun.*

Daha fazla ayrıntılı bilgi için **cobas®** 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın. Numuneleri yükleyin ve uygun olan şekilde iş istemini tanımlayın/seçin veya LIS'i kullanın.

8. Yazılım sihirbazı tarafından talimat verilen şekilde sarf malzemelerini yükleyin. Yazılım, kalan uç sayısını takip ettiğinden, uçları kısmen kullanılmış bir uç rakına tek tek uç yüklemeyin veya çıkarmayın. Yapılacak çalışma için yeterli uç yoksa yazılım kullanıcıyı uyarır.
9. Numune hazırlama reaktiflerini barkodlu reaktif haznelere yükleyin. Reaktif hazneleri iki boyutta mevcuttur: 200 mL ve 50 mL. Doğru reaktif haznesi boyutunu seçmek için yazılım sihirbazı kılavuzunu izleyin. Reaktif haznesi barkodları, taşıyıcının sağ tarafına bakmalıdır. Numune hazırlama reaktiflerini yüklemek için “ara-ara-dök-yerleştir” yöntemini kullanın:
 - Reaktif şişesinin barkodunu tarayın
 - Reaktif haznesinin barkodunu tarayın
 - Reaktif hazneye dökün (MGP flakonu dağıtımdan önce vortekslenmelidir)
 - Dolu reaktif haznesini reaktif taşıyıcı üzerinde belirtilen konuma yerleştirin

Not: *cobas® 4800 Sistemi, reaktiflerin cihaz üzerinde kaldığı süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. LYS 2 veya WB tarandıktan sonra yükleme işleminin tamamlanması ve Start (Başlat) düğmesine basılması için 1 saat süreye izin verilir. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Cihaz üzerinde kalma süresi sayacı dolmuşsa sistem, çalışmanın başlamasına izin vermez.*

Not: *MGP'nin doğru transferini sağlamak için, reaktif haznesine dağıtmadan hemen önce MGP flakonunu vorteksleyin veya kuvvetlice çalkalayın.*

10. Amplifikasyon/saptama reaktif flakonlarını [MMX R2, MMX R1 ve RNA QS], kontrol flakonlarını [HIV-1 için L(+)C, H(+)C ve (-) C ve HIV-1-qual-DBS için L(+)C ve (-) C] ve genel reaktif flakonlarını [gerekli şekilde P 2 ve SD 2] doğrudan reaktif taşıyıcıya yükleyin.

HIV-1 ve HIV-1-qual-DBS'nin her biri için kendi amplifikasyon/saptama reaktif flakonu ve kontrol flakonu seti gereklidir ve her bir set aynı kitten veya farklı kitlerden oluşturulabilir.

HIV-1-qual-DBS için yazılımı kullanıcıdan QS'nin yüklenmesini isteyecektir. QS Dahili Kontrol (IC) olarak kullanılır ve sonuçlarda IC olarak raporlanır.

Ayrıca, HIV-1-qual-DBS için yazılım kullanıcıdan L(+)C'nin yüklenmesini isteyecektir. Bu L(+)C pozitif kontrol olarak kullanılır ve sonuçlarda pozitif kontrol olarak raporlanır. HIV-1-qual-DBS için H(+)C gerekli değildir.

Not: *Gereksiz çalışma iptallerini ve kontaminasyonu önlemek için, kabarcıkların/sıvı filmlerin oluşmasını önlemek amacıyla reaktif flakonlarının altının hafifçe vurulması gerekir. Kontroller, size en yakın olandan başlayarak açılmalıdır (24. konumdan 1'e). Pozitif kontrolleri kullandıktan sonra laboratuvar eldivenlerini değiştirin.*

11. Numune hazırlama çalışmasını başlatın.
12. Başarılı olan numunenin hazırlanması çalışmasından sonra, "Sample Preparation results" (Numune Hazırlama sonuçları) düğmesi ve "Unload" (Boşalt) düğmesi kullanılabilir hale gelir. İsterseniz sonuçları gözden geçirmek için "Sample Preparation results" düğmesine basın, ardından plaka taşıyıcılarını boşaltmak için "Unload" ögesini seçin. Alternatif olarak sonuçları gözden geçirmeden plaka taşıyıcısını boşaltmak için "Unload" ögesini seçin. Bkz. **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**.
13. Mikrokuyucuklu plakayı boşalttıktan sonra plakayı kapatmak ve **cobas® z 480** analizörüne aktarmak için **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'ndaki talimatları izleyin.
14. Mikrokuyucuklu plakayı analizöre yükleyin ve amplifikasyon ve saptama çalışmasını **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda belirtildiği şekilde başlatın.

Not: ***cobas® 4800 Sistemi, hazırlanan numunelerin aktif Master Mix eklenmesinden sonra geçen süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. Amplifikasyon ve saptama, mümkün olan en kısa sürede, cobas® x 480 cihazının çalışması bittikten en geç 40 dakika sonra başlatılmalıdır. "Workplace" (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Sayacın süresi dolmuşsa sistem çalışmayı iptal eder.***

15. **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda talimat verilen şekilde numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın.
16. Amplifikasyon ve saptama çalışması tamamlandıktan sonra, sonuçları gözden geçirmek ve kabul etmek için **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'ndaki talimatları izleyin. LIS ile çalışıldığında sonuçları LIS'e gönderin.
17. **cobas® z 480** analizöründen mikrokuyucuklu plakayı çıkarmak için **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'ndaki talimatları izleyin.

cobas® HIV-1 kantitatif testinin sonuçları

cobas® 4800 Sistemi, numuneler ve kontroller için HIV-1 RNA konsantrasyonunu otomatik olarak belirler. HIV-1 RNA konsantrasyonu, mililitre başına kopya (kopya/mL) veya mililitre başına Uluslararası Birim (IU/mL) olarak ifade edilir.

cobas® HIV-1 Test için dönüştürme faktörü 0,6 kopya/IU'dur.

cobas® HIV-1 kantitatif testi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her seri ile bir negatif kontrol (-) C ve iki pozitif kontrol, bir düşük pozitif kontrol HBV/HCV/HIV-1 L(+)C ve bir yüksek pozitif kontrol HBV/HCV/HIV-1 H(+)C işlenir.
- cobas® 4800 yazılımında ve/veya raporunda serinin geçerliliğini kontrol edin.
- Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre cobas® 4800 yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için kontrol sonucunun yorumlanması

Tablo 1: Negatif ve pozitif kontroller için kontrol sonucunun yorumlanması

Negatif kontrol	Sonuç	Yorum
(-) C	Target Not Detected	Kontrol geçerli. HIV-1 RNA saptanmadı.
	Invalid	Geçersiz bir sonuç veya negatif kontrol için hesaplanan titre sonucu negatif değil.
Pozitif kontrol	Sonuç	Yorum
HBV/HCV/HIV-1 L(+)C	Titer	Kontrol geçerli. Hesaplanan titre, kontrol aralığı içinde.
	Invalid	Geçersiz bir sonuç veya düşük pozitif kontrol için hesaplanan titre sonucu belirlenen aralık içinde değil.
HBV/HCV/HIV-1 H(+)C	Titer	Kontrol geçerli. Hesaplanan titre, kontrol aralığı içinde.
	Invalid	Geçersiz bir sonuç veya yüksek pozitif kontrol için hesaplanan titre sonucu belirlenen aralık içinde değil.

cobas® HIV-1 kantitatif testi ile elde edilen sonuçların yorumlanması

Not: Test ve seri doğrulaması tamamen cobas® 4800 Yazılımıyla belirlenir.

Not: Geçerli bir seri hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçlarını içerebilir.

Geçerli bir seri için, numune sonuçları Tablo 2 içinde gösterildiği gibi yorumlanır.

Tablo 2: Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

HIV-1	Sonuç Raporu ve Yorumlama
Target Not Detected	HIV RNA saptanmadı. Sonuçları "HIV saptanmadı" olarak raporlayın.
< Titer Min	Hesaplanan titre, testin Alt Ölçüm Sınırının (LLOQ) altında. Sonuçları "HIV saptandı, (Titre Min) altında" olarak raporlayın. Titre min = 2,00E+01 kopya/mL ve 3,33E+01 IU/mL (400 µL plazma) Titre min = 6,00E+01 kopya/mL ve 1,00E+02 IU/mL (200 µL seyreltilmiş plazma) Titre min = 5,99E+02 kopya/mL ve 9,98E+02 IU/mL (PSC numuneleri)
Titer	Hesaplanan titre, testin Doğrusal Aralığı içinde – Titre Min'den büyük veya eşit ve Titre Maks'tan küçük veya eşit. Sonuçları "(Titre) HIV-1 saptandı" olarak raporlayın.
> Titer Max ^a	Hesaplanan titre, testin Üst Ölçüm Sınırının (ULOQ) üzerinde. Sonuçları "HIV saptandı, (Titre Maks) üzerinde" olarak raporlayın. Titre maks = 1,00E+07 kopya/mL ve 1,67E+07 IU/mL (400 µL plazma, 200 µL seyreltilmiş plazma ve PSC numuneleri)
Invalid	Hedef geçersiz, Dahili kontrol geçersiz veya negatif; veya Harici kontrol geçersiz.

^a Numune sonucu "> Titer Max", üst ölçüm sınırının (ULOQ) üzerindeki titrelerle saptanan HIV-1 pozitif numuneleri anlamına gelir. Kantitatif bir sonuç isteniyorsa, orijinal numune HIV-1 negatif EDTA içeren plazma ile seyreltilmelidir ve test tekrarlanmalıdır. Raporlanan test sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpın.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için sonuç işaretlerinin listesi

Aşağıdaki tablo, sonucun yorumlanmasıyla ilgili tüm işaretleri listeler.

Tablo 3: İşaretlerin listesi

İşaret kodu	Açıklama	Önerilen işlem
R4800	Hesaplama hatasından ötürü hedef geçersiz.	Hesaplama hatasından ötürü hedef geçersiz. 1. Numuneyi tekrar çalışın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R4801	Kantitasyon standardı geçersiz.	Kantitasyon standardı, bir numune için geçersizdir. 1. Numuneyi tekrar çalışın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R4802	Harici kontrol geçersiz.	Harici kontrol geçersizdir. ^a 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R4803	Kantitasyon standardı geçersiz.	Kantitasyon standardı, bir harici kontrol için geçersizdir. 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R4804	Harici kontrol aralık dışında.	Harici kontrol aralık dışındadır. ^b 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
X3	Hata: Pıhtı saptandı Numune işlenmedi.	Numunelerin iş akışının tanımına göre kullanıldığından emin olun. 1. Numuneyi pıhtılar için kontrol edin. 2. Numuneyi tekrar çalışın.
X4	Hata: Pipetleme hatası meydana geldi. Numune işlenmedi.	Yetersiz numune hacmi veya pipetleme sırasındaki mekanik hata, en muhtemel nedendir. 1. Yeterli numune hacmi olduğundan emin olun. 2. Uç çıkarma plakasının doğru yerleştirildiğini kontrol edin. 3. Numuneyi tekrar çalışın.

^a Bu bir numune işaretidir ve çalışmadaki harici bir kontrol geçersiz olarak belirlendiğinde görülür.

^b Bu işaret, harici kontrolün geçersiz olduğu tüm senaryoları içerir (hedef arama veya titre).

Not: Tüm sistem işaretleri için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

1. **cobas®** HIV-1 kantitatif testi yalnızca, **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, **cobas®** 4800 System Sample Preparation Kit 2, **cobas®** 4800 System Lysis Kit 2, **cobas®** 4800 System Wash Buffer Kit ve **cobas®** 4800 System Specimen Diluent 2 ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
2. Alınan sonuçların güvenilir olması yeterli numune toplama, taşıma, depolama ve işleme koşullarına bağlıdır. Bu Kullanım Talimatları belgesindeki (Kullanma Talimatı olarak da ifade edilir) ve **cobas®** 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'ndaki prosedürleri izleyin.
3. **cobas®** HIV-1 kantitatif testi yalnızca EDTA içeren plazma veya **cobas®** Plazma Ayırma Kartı (**PSC**) kurutulmuş plazma lekesi ile birlikte kullanım için valide edilmiştir. Başka numune tiplerinin test edilmesi, yanlış sonuçlara neden olabilir.
4. HIV-1 RNA'nın kantitasyonu, numunelerde bulunan virüs partiküllerinin sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemlerinden, hasta faktörlerinden (yaş, semptomların varlığı) ve/veya enfeksiyon aşamasından etkilenebilir.
5. Nadir de olsa, **cobas®** HIV-1 tarafından kapsanan ve viral genomun yüksek düzeyde korunan bölgelerindeki mutasyonlar, primerleri ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüsün düşük kantitasyonuna veya virüs varlığını saptamada başarısızlığa neden olabilir.
6. Bir testin tahmin değeri, herhangi bir belirli popülasyonda hastalığın prevalansına bağlıdır.
7. AmpErase enziminin **cobas®** HIV-1 Master Mix'e eklenmesi, hedef nükleik asidin selektif amplifikasyonunu sağlar; ancak iyi laboratuvar uygulamaları ve bu Kullanım Talimatları belgesinde belirtilen prosedürlere tam uyum, reaktiflerde ve amplifikasyon karışımlarında kontaminasyonu önlemek için gereklidir.
8. Bu ürünü sadece PCR tekniklerinde ve **cobas®** 4800 Sisteminin kullanımında eğitimli olan personel kullanmalıdır.
9. Yalnızca **cobas®** x 480 cihazı ve **cobas®** z 480 analizörünün bu ürünle birlikte kullanılması onaylanmıştır. Bu ürünle birlikte başka hiçbir numune hazırlama cihazı veya PCR Sistemi kullanılamaz.
10. Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiden başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.
11. Çapraz kontaminasyon, yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. **cobas®** HIV-1'in numuneler arasındaki çapraz kontaminasyon oranı, klinik dışı bir çalışmada %0,0 olarak belirlenmiştir. Çalışmalar arası çapraz kontaminasyon gözlemlenmemiştir.
12. **cobas®** HIV-1 kantitatif testi kanda veya kan ürünlerinde HIV-1 varlığı için bir tarama testi olarak kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

cobas® HIV-1 kantitatif testi için klinik dışı performans değerlendirmesi

EDTA içeren plazma numuneleri için önemli performans özellikleri

EDTA içeren plazma numuneleri için Saptama Limiti (LoD)

cobas® HIV-1 saptama limiti, 400 µL ve 200 µL numune işlem hacimleri kullanılarak HIV negatif EDTA içeren plazmada NIBSC'den elde edilen Nükleik Asit Amplifikasyon Teknolojisi Testleri grup M alt tip B için HIV-1 RNA için DSÖ Uluslararası Standardının (2. DSÖ Uluslararası Standardı, NIBSC kodu 97/650) seri dilüsyon analizi ile saptanmıştır. Altı konsantrasyon seviyesi artı bir negatif numuneden oluşan paneller, üç cobas® HIV-1 reaktifi lotunda birden fazla çalışma, gün, operatör ve cihaz ile test edilmiştir.

Her iki numune işleme hacminden EDTA içeren plazma sonuçları, Tablo 4 ile Tablo 5 içinde gösterilmiştir. Çalışma PROBIT ile 400 µL numune işleme hacmi için 14,2 kopya/mL (23,7 IU/mL) konsantrasyonunda ve 200 µL numune işleme hacmi için 43,9 kopya/mL (73,4 IU/mL) konsantrasyonunda belirlenen şekilde, cobas® HIV-1'in HIV-1 RNA'yı ≥ 95 isabet oranıyla saptadığını göstermektedir.

Tablo 4: EDTA içeren plazmada saptama limiti (400 µL)

Girdi titre konsantrasyonu (HIV-1 RNA kopya/mL)	Girdi titre konsantrasyonu (HIV-1 RNA IU/mL)	Geçerli kopya sayısı	Pozitif sayısı	İsabet oranı
60,0	100,0	252	252	%100,0
30,0	50,0	251	251	%100,0
20,0	33,3	252	247	%98,0
10,0	16,7	252	227	%90,1
5,0	8,3	252	160	%63,5
2,0	3,3	252	86	%34,1
0,0	0,0	71	0	%0,0
%95 isabet oranında PROBIT ile LoD		14,2 kopya/mL; %95 güven aralığı: 12,5–16,6 kopya/mL 23,7 IU/mL; %95 güven aralığı: 20,8–27,7 IU/mL		

Tablo 5: EDTA içeren plazmada saptama limiti (200 µL)

Girdi titre konsantrasyonu (HIV-1 RNA kopya/mL)	Girdi titre konsantrasyonu (HIV-1 RNA IU/mL)	Geçerli kopya sayısı	Pozitif sayısı	İsabet oranı
100,0	166,7	251	251	%100,0
60,0	100,0	251	249	%99,2
30,0	50,0	251	227	%90,4
15,0	25,0	250	172	%68,8
7,0	11,7	250	110	%44,0
3,5	5,8	250	83	%33,2
0,0	0,0	68	0	%0,0
%95 isabet oranında PROBIT ile LoD		43,9 kopya/mL; %95 güven aralığı: 37,7–52,7 kopya/mL 73,4 IU/mL; %95 güven aralığı: 62,9–88,1 IU/mL		

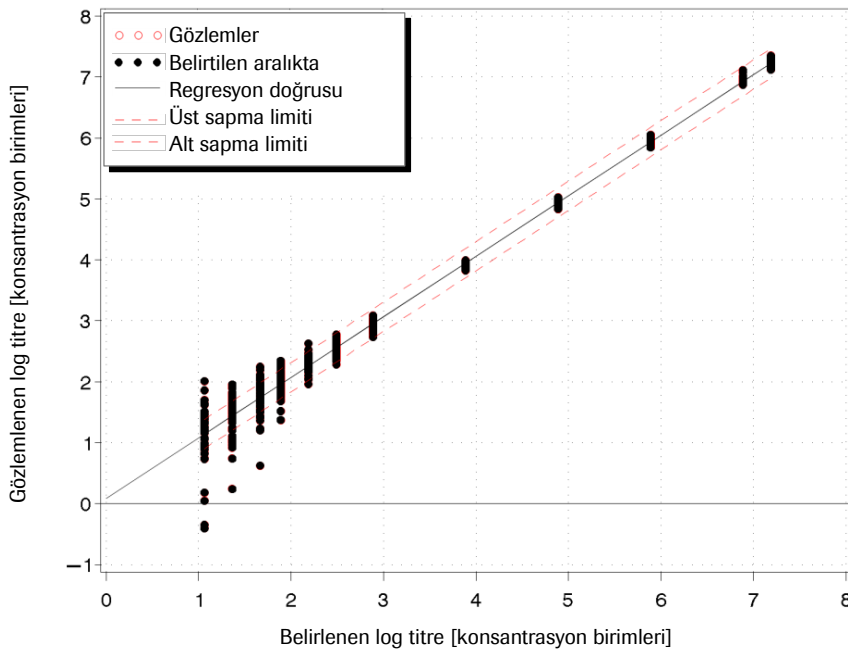
EDTA içeren plazma numuneleri için doğrusal aralık

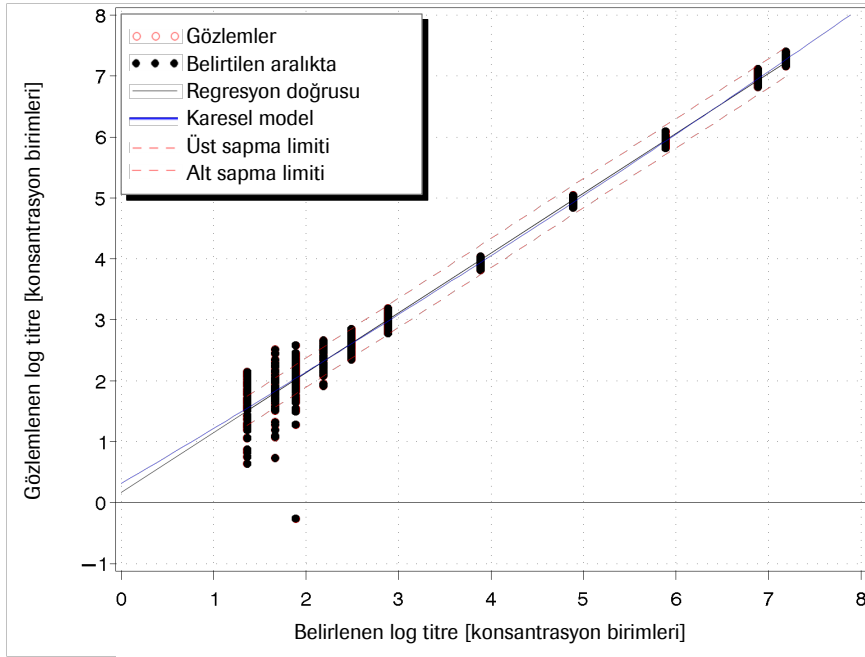
cobas® HIV-1'in doğrusallığı, testin doğrusal aralığını kapsayan baskın HIV-1 grup M alt tip B ile 12 panel ögesini (400 µL numune işleme hacmi) ve 11 panel ögesini (200 µL numune işleme hacmi) içeren bir dilüsyon serisi ile analiz yoluyla belirlenmiştir. Panel ögeleri yüksek titreli bir HIV-1 RNA pozitif hücre kültürü süpernatantı numunesinden hazırlanmıştır.

400 µL numune işleme hacmiyle, **cobas® HIV-1** 20,0 kopya/mL ile 1,00E+07 kopya/mL (33,3 IU/mL ile 1,67E+07 IU/mL) boyunca doğrusaldır ve daha iyi uyum sergileyen doğrusal olmayan regresyondan $\pm 0,07 \log_{10}$ 'dan daha düşük maksimum sapma gösterir (bkz. Şekil 15). Doğrusal aralık boyunca, testin doğruluğu $\pm 0,18 \log_{10}$ içindedir.

200 µL numune işleme hacmiyle, **cobas® HIV-1** 60,0 kopya/mL ile 1,00E+07 kopya/mL (100,0 IU/mL ile 1,67E+07 IU/mL) boyunca doğrusaldır ve daha iyi uyum sergileyen doğrusal olmayan regresyondan $\pm 0,08 \log_{10}$ 'dan daha düşük maksimum sapma gösterir (bkz. Şekil 16). Doğrusal aralık boyunca, testin doğruluğu $\pm 0,19 \log_{10}$ içindedir.

Şekil 15: EDTA içeren plazmada doğrusal aralığın tayini (400 µL)



Şekil 16: EDTA içeren plazmada doğrusal aralığın tayini (200 µL)

EDTA içeren plazma numuneleri için kesinlik – laboratuvar içi

cobas® HIV-1'in kesinliği, HIV-1 yüksek pozitif bir numunenin (grup M alt tip B; kültürlenmiş virüs) HIV negatif EDTA içeren plazma içindeki seri dilüsyonların analizi ile belirlenmiştir. Yedi dilüsyon seviyesi (400 µL numune işleme hacmi) ve beş dilüsyon seviyesi (200 µL numune işleme hacmi), 15 gün boyunca üç cihaz ve dört operatör kullanılarak üç lot **cobas® HIV-1** reaktifinde her seviye ve numune işleme hacmi için 16 kopya halinde test edilmiştir. Sonuçlar, Tablo 6 ve Tablo 7 içinde gösterilmiştir.

cobas® HIV-1, 400 µL numune işleme hacmi ile 1,0E+02 kopya/mL ile 2,00E+07 kopya/mL konsantrasyon aralığında ve 200 µL numune işleme hacmi ile 1,00E+04 kopya/mL ile 2,00E+07 kopya/mL konsantrasyon aralığında test edilen üç lot için mükemmel kesinlik göstermiştir.

Tablo 6: cobas® HIV-1 laboratuvar içi kesinliği (EDTA içeren plazma numuneleri – 400 µL numune işleme hacmi)^a

Nominal konsantrasyon (kopya/mL)	Belirlenen konsantrasyon (kopya/mL)	Kaynak materyal	EDTA içeren plazma			
			Lot 1	Lot 2	Lot 3	Tüm Lotlar
			SD	SD	SD	Havuzlanmış SD
2,0E+07	1,54E+07	Hücre kültürü	0,05	0,05	0,04	0,05
1,0E+06	7,70E+05	Hücre kültürü	0,05	0,05	0,05	0,05
1,0E+05	7,70E+04	Hücre kültürü	0,05	0,05	0,05	0,05
1,0E+04	7,70E+03	Hücre kültürü	0,04	0,06	0,07	0,06
1,0E+03	7,70E+02	Hücre kültürü	0,09	0,10	0,07	0,09
4,0E+02	3,08E+02	Hücre kültürü	0,08	0,10	0,09	0,09
1,0E+02	7,70E+01	Hücre kültürü	0,18	0,24	0,15	0,19

^a Titre verilerinin log-normal olarak dağıldığı kabul edilir ve log₁₀ dönüşümünün ardından analiz edilir. Standart sapma (SD) sütunları, üç reaktif lotunun her biri için log-dönüştürülmüş titrenin toplamını gösterir.

Tablo 7: cobas® HIV-1 laboratuvar içi kesinliği (EDTA içeren plazma numuneleri – 200 µL numune işleme hacmi)^a

Nominal konsantrasyon (kopya/mL)	Belirlenen konsantrasyon (kopya/mL)	Kaynak materyal	EDTA içeren plazma			
			Lot 1	Lot 2	Lot 3	Tüm Lotlar
			SD	SD	SD	Havuzlanmış SD
2,0E+07	1,54E+07	Kültürlenmiş virüs	0,04	0,04	0,04	0,04
1,0E+07	7,70E+06	Kültürlenmiş virüs	0,04	0,04	0,04	0,04
1,0E+06	7,70E+05	Kültürlenmiş virüs	0,03	0,04	0,05	0,04
1,0E+05	7,70E+04	Kültürlenmiş virüs	0,04	0,05	0,03	0,04
1,0E+04	7,70E+03	Kültürlenmiş virüs	0,05	0,04	0,04	0,04

^a Titre verilerinin log-normal olarak dağıldığı kabul edilir ve log₁₀ dönüşümünün ardından analiz edilir. Standart sapma (SD) sütunları, üç reaktif lotunun her biri için log-dönüştürülmüş titrenin toplamını gösterir.

EDTA içeren plazma numuneleri için grup/alt tip doğrulaması

cobas® HIV-1'in HIV-1 grup M alt tipleri, grup O ve grup N üzerindeki performansı aşağıdaki şekilde değerlendirilmiştir:

- Grup M alt tipleri, grup O ve grup N için saptama limitinin doğrulanması
- Grup M alt tipleri, grup O ve grup N için doğrusallığın doğrulanması

Grup M alt tipleri, grup O ve grup N için saptama limitinin doğrulanması

HIV-1M (A, C, D, F, G, H, CRF01_AE, CRF02_AG), HIV-1O ve HIV-1N için kültürlenmiş HIV-1 numuneleri, EDTA içeren plazmada %95 İsalet Oranı LoD analizine göre (20,0 kopya/mL) baskın grup/alt tipin LoD konsantrasyonuna kadar seyreltildi (HIV-1 M alt tip B). İsalet oranı analizi, her grup/alt tip için 42 kopya ile gerçekleştirilmiştir. Bu sonuçlar cobas® HIV-1'nin %95 beklenen isabet oranından büyük olan üst tek taraflı %95 güven aralığı ile 20 kopya/mL konsantrasyonda HIV-1M (A, C, D, F, G, H, CRF01_AE, CRF02_AG), HIV-1O ve HIV-1N için HIV'i saptadığını doğrulamaktadır.

Tablo 8: 400 µL EDTA içeren plazmada HIV-1 grup M alt tipleri, grup O ve grup N için LoD doğrulaması

Grup	Alt Tip	Test edilen konsantrasyon: 20,0 kopya/mL		
		Pozitif kopya sayısı	Geçerli kopya sayısı	İsabet oranı, % olarak (üst tek taraflı %95 GA)
M	A	39	42	%92,86 (%98,02)
	C	42	42	%100 (%100)
	D	41	42	%97,62 (%99,88)
	F	39	42	%92,86 (%98,02)
	G	38	42	%90,48 (%96,68)
	H	41	42	%97,62 (%99,88)
	CRF01_AE	40	42	%95,24 (%99,15)
	CRF02_AG	41	42	%97,62 (%99,88)
	O	39	42	%92,86 (%98,02)
	N	41	42	%97,62 (%99,88)

Grup M alt tipleri, grup O ve grup N için doğrusal aralığın doğrulanması

cobas® HIV-1'in alt tip doğrusalılık çalışmasının doğrulanmasında kullanılan dilüsyon serisi, doğrusal aralığı içeren yedi panel ögesinden oluşur. Panel ögeleri ilgili grubun/alt tipin yüksek titreli bir HIV-1 RNA pozitif hücre kültürü süpernatantı numunesinden hazırlanmıştır. **cobas® HIV-1**'in test edilen doğrusal aralığı, LLoQ'dan (400 µL numune işleme hacmi için 20,0 kopya/mL) ULoQ'ya (1,0E+07 kopya/mL) kadar uzanır ve en az iki tıbbi karar noktası içerir. EDTA içeren plazmada seviye başına on iki kopya test edilmiştir.

cobas® HIV-1'in doğrusal aralığı grup M alt tipleri, grup O ve grup N için doğrulanmıştır. Doğrusal regresyon ile daha iyi uyum sergileyen doğrusal olmayan regresyon arasındaki maksimum sapma 0,12 log₁₀'dan düşüktü.

Analitik özgüllük

cobas® HIV-1 analitik özgüllüğü, HIV RNA pozitif ve HIV RNA negatif EDTA içeren plazma ile patojen panelinin seyreltilmesiyle değerlendirilmiştir (Tablo 9). Patojenler, negatif EDTA içeren plazmaya eklenmiş ve HIV RNA ile veya HIV RNA olmadan test edilmiştir. HIV olmayan patojenlerin hiçbir test performansı ile interferans oluşturmamıştır. HIV-1 hedefi olmayan tüm patojen numuneleri için **cobas® HIV-1** ile negatif, HIV-1 hedefi olan patojen numunelerinin tamamında ise pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca potansiyel olarak çapraz reaksiyona giren organizmaları içeren pozitif HIV-1 numunelerinin her birinin ortalama log₁₀ titresini, ilgili pozitif spike kontrolün ortalama log₁₀ titresinin $\pm 0,32$ log₁₀'u içindedir.

Tablo 9: Çapraz reaktivite için test edilen patojenler

Virüsler		Bakteriler	Maya
Adenovirüs tip 5	Herpes Simplex virüsü tip 1 ve 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirüs	İnsan Papillomavirüsü	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Dang virüsü tip 1, 2, 3 ve 4	İnfluenza A virüsü		
Epstein-Barr virüsü	Murray Valley ensefalit virüsü		
FSME virüsü (HYPR suşu)	St. Louis ensefalit virüsü		
Hepatit A virüsü	Varicella Zoster virüs		
Hepatit B virüsü	Batı Nil virüsü		
Hepatit C virüsü	Sarı humma virüsü		
İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip 1 ve 2	Zika virüsü		
İnsan Herpes virüsü tip 6	HIV-2		

Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler

Trigliseritler (27,9–29,0 g/l), konjuge bilirubin (0,18–0,22 g/l), konjuge olmayan bilirubin (0,19–0,2 g/l), albümin (57,8–60,6 g/l), hemoglobin (1,8–2,3 g/l) ve insan DNA'sının (2 mg/l) artmış seviyeleri, HIV RNA'nın varlığında ve yokluğunda test edilmiştir. Test edilen maddelerin, **cobas®** HIV-1 test performansında interferansa neden olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, otoimmün hastalıklar sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit (RA) ve antinükleer antikor (ANA) için belirteçlerin varlığı test edilmiştir.

Ayrıca, Tablo 10 içinde listelenen ilaç bileşikler, HIV RNA varlığında ve yokluğunda üç kat C_{max} değerinde test edilmiştir.

Etkileşimde bulunma potansiyeli olan maddelerin hiçbirinin test performansında interferansa neden olmadığı gösterilmiştir. HIV hedefi olmayan tüm numuneler için **cobas®** HIV-1 ile negatif sonuçlar elde edilmiştir ve HIV-1 hedefi olan numunelerin tamamında pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca potansiyel olarak etkileşimde bulunan maddeleri içeren pozitif HIV-1 numunelerinin her birinin ortalama $\log_{10}$ titresi, ilgili pozitif spike kontrolün ortalama $\log_{10}$ titresinin $\pm 0,20 \log_{10}$ 'u içindedir.

Tablo 10: cobas® HIV-1 ile HIV RNA'nın kantitasyonunda interferans için test edilen ilaç bileşikleri

İlaç sınıfı	Jenerik ilaç adı
İmmün modölatörler	Peginterferon α -2a Peginterferon α -2b Ribavirin
HIV giriş inhibitörü	Maravirok
HIV integras inhibitörleri	Elvitegravir/Kobisistat Raltegravir
Nükleosit olmayan HIV ters transkriptaz inhibitörleri	Efavirenz Etravirin Nevirapin Rilpivirin
HIV proteaz inhibitörleri	Atazanavir Darunavir Fosamprenavir Lopinavir Nelfinavir Ritonavir Sakinavir Tipranavir
HCV proteaz inhibitörleri	Boseprevir Simeprevir Telaprevir
Ters transkriptaz veya DNA polimeraz inhibitörleri	Abakavir Asiklovir Adefovir dipivoksil Sidofovir Emtrisitabin Entekavir Foskarnet Gansiklovir Lamivudin Sofosbuvir Telbivudin Tenofovir Valgansiklovir Zidovudin
Fırsatçı enfeksiyonların tedavisi için bileşikler	Azitromisin Klaritromisin Etambutol Flukonazol İzoniiazid Pirazinamid Rifabutin Rifampisin Sülfametoksazol Trimetoprim

EDTA içeren plazma numuneleri için tüm sistem hatası

cobas® HIV-1 için tüm sistem hatası oranı, HIV-1 grup M alt tip B katılmış 100 kopya EDTA içeren plazma test edilerek belirlenmiştir. Bu numuneler yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ hedef konsantrasyonda test edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların HIV-1 hedefi için geçerli ve pozitif olduğunu saptamıştır ve bunun sonucunda %0,0'lık tüm sistem hatası oranını vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0,0 ve üst sınır için %3,6 olmuştur [%0: %3,6].

EDTA içeren plazma numuneleri için çapraz kontaminasyon

cobas® HIV-1 için çapraz kontaminasyon oranı, HIV negatif EDTA içeren plazma numunesinin 230 kopyası ve $1,9\text{E}+07$ kopya/mL'de yüksek titreli HIV-1 numunesinin 235 kopyası test edilerek belirlenmiştir. Dama tahtası konfigürasyonunda pozitif ve negatif numunelerle toplamda 5 çalışma yapılmıştır.

Negatif numunelerin 230 kopyasının tamamı negatiftir ve bunun sonucunda, çapraz kontaminasyon oranı %1,3'lük üst tek taraflı %95 güven aralığı ile %0,0 olarak saptanmıştır.

PSC ile kurutulmuş plazma lekesi numuneleri için temel performans test özellikleri

PSC kullanılarak Saptama Limiti (LoD)

PSC ile birlikte cobas® HIV-1'in saptama limiti, HIV-1 grup M hücre kültürü süpernatantının HIV negatif insan tam kanı içerisindeki seri dilüsyonları için belirlenen plazma titrelerinin analizi ile belirlenmiştir. Beş konsantrasyon seviyesi artı bir negatif numuneden oluşan paneller, üç PSC lotu ve üç cobas® HIV-1 reaktifi lotunda birden fazla çalışma, gün, operatör ve cihaz ile test edilmiştir. En yüksek panel ögesinin numuneleri santrifüjlenmiştir ve plazma titresi cobas® HIV-1 kullanılarak, yüksek ve düşük kalibratörlerin hazırlanması için 3. HIV-1 DSÖ Uluslararası Standardı, HIV-1 grup M, alt tip B ile Kalibratör Braketleme Yöntemi (CBM) ile belirlenmiştir.

Üç PSC lotundan, negatif donörlerden ve dilüsyon serilerinden elde edilen kombine sonuçlar belirlenen ayrı plazma titreleri (CBM) ile birlikte Tablo 11'de gösterilmektedir. Çalışma, Probit ile belirlenen şekilde PSC ile birlikte cobas® HIV-1'in HIV-1 RNA'yı 598,6 kopya/mL (997,7 IU/mL) konsantrasyonda %95 isabet oranıyla saptadığını göstermektedir.

Tablo 11: PSC ile birlikte saptama limiti

Belirlenen plazma titre konsantrasyon (HIV-1 RNA kopya/mL)	Geçerli kopya sayısı	Pozitif sayısı	İsabet oranı
2356,6	63	63	%100,0
1970,4	63	63	%100,0
2262,4	63	63	%100,0
1177,4	63	63	%100,0
984,5	63	62	%98,4
1130,3	63	63	%100,0
783,8	63	60	%95,2
655,3	63	63	%100,0
752,4	62	61	%98,4
391,9	63	58	%92,1
327,7	63	54	%85,7
376,2	62	41	%66,1
195,9	63	33	%52,4
163,8	63	32	%50,8
188,1	63	25	%39,7
0	144	1	%0,7

%95 isabet oranında PROBIT ile LoD

598,6 kopya/mL; %95 güven aralığı: 526,4–707,0 kopya/mL
997,7 IU/mL; %95 güven aralığı: 877,3–1178,3 IU/mL

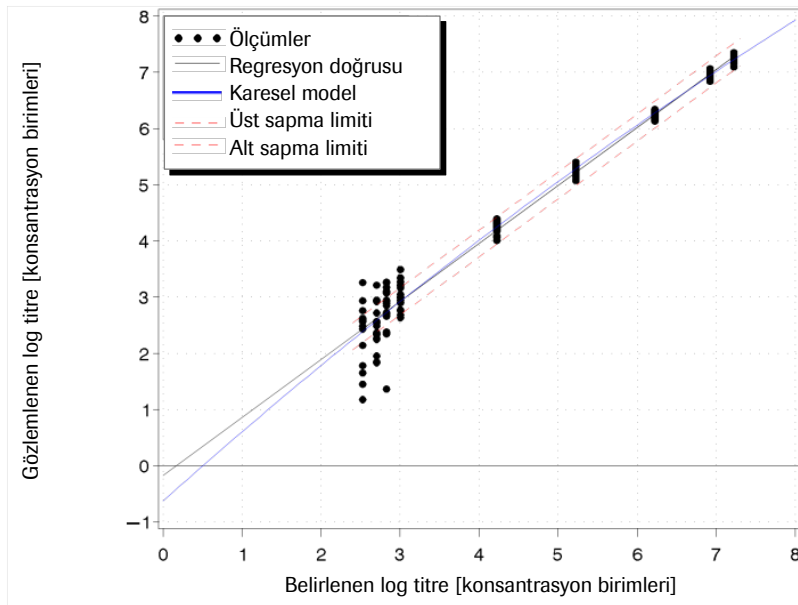
PSC kullanılarak doğrusal aralık

PSC ile birlikte cobas® HIV-1'in doğrusallık çalışması, baskın HIV-1 grup M alt tip B'nin doğrusal aralığını kapsayan 9 panel ögesinden oluşan bir dilüsyon serisi ile gerçekleştirilmiştir. Panel üyeleri yüksek titreli bir HIV-1 RNA pozitif hücre kültürü süpernatantı numunesinden hazırlanmıştır. Değerlendirme CLSI Kılavuzu EP06-A'ya göre gerçekleştirilmiştir.²¹ İki PSC lotu ve iki reaktif lotu, iki cobas® 4800 Sistemi'nde, bir operatör ve her panel ögesi ve reaktif/PSC lotu için toplam 20 kopya ile test edilmiştir.

Bir panel ögesinin numuneleri santrifüjlenmiştir ve plazma titresi cobas® HIV-1 kullanılarak, yüksek ve düşük kalibratörün hazırlanması için 3. HIV-1 DSÖ Uluslararası Standardı, HIV-1 grup M, alt tip B ile Kalibratör Braketleme Yöntemi (CBM) ile belirlenmiştir.

PSC ile birlikte, cobas® HIV-1 599 kopya/mL ila 1,00E+07 kopya/mL (998 IU/mL ila 1,67E+07 IU/mL) boyunca doğrusaldır ve PSC ile, daha iyi uyum sergileyen doğrusal olmayan regresyondan $\pm 0,07 \log_{10}$ 'dan daha düşük maksimum sapma gösterir (bkz. Şekil 17). Doğrusal aralık boyunca, testin doğruluğu doğrusal regresyon uyumundan $\pm 0,04 \log_{10}$ sapma içindedir.

Şekil 17: PSC kullanılarak doğrusal aralık tayini



PSC kullanılarak kesinlik – laboratuvar içi

PSC ile birlikte cobas® HIV-1'in kesinliği bir HIV-1 yüksek pozitif numunenin (yüksek titre HIV-1 RNA pozitif hücre kültürü süpernatantı numunesi) HIV negatif tam kandaki seri dilüsyonları analiz edilerek belirlenmiştir. Her seviye için, iki PSC lotunda ve iki cobas® HIV-1 test reaktif lotunda, iki cihaz ve iki operatör kullanılarak 12 gün boyunca 48 kopya test edilmiştir. Her numune, PSC iş akışının ve cobas® 4800 Sisteminde cobas® HIV-1 prosedürünün tamamı boyunca gerçekleştirilmiştir. Burada raporlanan kesinlik sonuçları, test prosedürünün tüm yönlerini temsil etmektedir. Sonuçlar, Tablo 12'de gösterilmiştir.

PSC ile birlikte cobas® HIV-1, 1,50E+03 kopya/mL ile 1,00E+07 kopya/mL konsantrasyon aralığında test edilen iki PSC lotu ve reaktifler için yüksek kesinlik göstermiştir.

Tablo 12: PSC ile birlikte cobas® HIV-1'in laboratuvar içi kesinliği

Nominal konsantrasyon (kopya/mL)	Ortalama gözlemlenen log ₁₀ titre	Kaynak materyal	PSC		
			Lot 1	Lot 2	Tüm Lotlar
			SD	SD	Havuzlanmış SD
1,0E+07	6,98	Hücre kültürü	0,08	0,07	0,08
1,0E+06	5,92	Hücre kültürü	0,09	0,09	0,09
1,0E+05	4,88	Hücre kültürü	0,09	0,11	0,10
1,0E+04	3,97	Hücre kültürü	0,17	0,14	0,16
1,5E+03	3,19	Hücre kültürü	0,26	0,19	0,23

PSC kullanılarak tüm sistem hatası

PSC ile birlikte cobas® HIV-1 için tüm sistem hatası oranı, HIV-1 grup M alt tip B katılmış 100 kopya tam kan test edilerek belirlenmiştir. Bu numuneler yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ hedef konsantrasyonda test edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların HIV-1 hedefi için geçerli ve pozitif olduğunu saptamıştır ve bunun sonucunda %0,0'lık tüm sistem hatası oranını vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0,0 ve üst sınır için %3,6 olmuştur [%0: %3,6].

cobas® HIV-1 kantitatif testi için klinik performans değerlendirmesi

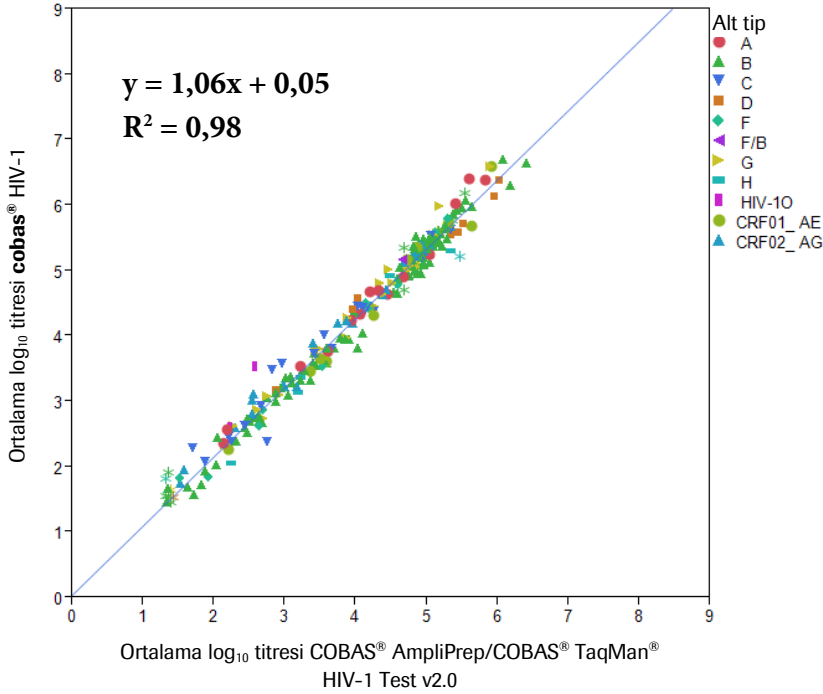
EDTA içeren plazma numuneleri için yöntem korelasyonu

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Testi, v2.0 ile karşılaştırılan cobas® HIV-1 performans değerlendirmesi

cobas® HIV-1 ve COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test v2.0 (TaqMan® HIV-1 Test, v2.0) performansı, HIV-1 ile enfekte olan hastalardan elde edilen 243 EDTA içeren plazma numunesinin analizi ile karşılaştırılmıştır. HIV-1 M (A-D, F-H, F/B, CRF01_AE, CRF02_AG) ve HIV-1 O'dan oluşan numuneler harici bir merkezde iki kopya olarak test edilmiştir. Deming regresyonu log-dönüştürülmüş titreler değerlendirilerek gerçekleştirilmiştir.

Deming regresyonu sonuçları Şekil 18 içinde gösterilmiştir. Şekillerdeki * simgesi, tek tayini göstermektedir. Renk, alt tipi temsil etmektedir.

Şekil 18: cobas® HIV-1 ve TaqMan® HIV-1 Test, v2.0, EDTA içeren plazma numunelerinin regresyon analizi



EDTA içeren plazma numuneleri için özgüllük

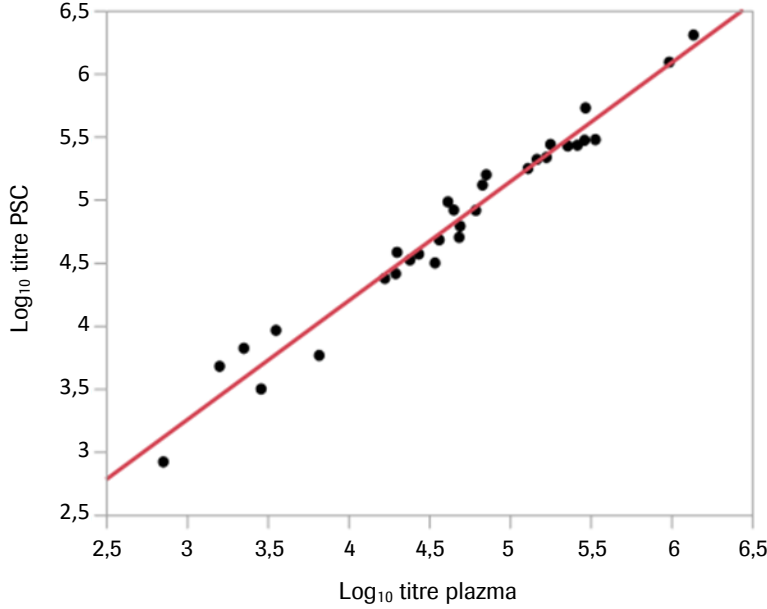
cobas® HIV-1'in özgüllüğü, ayrı donörlerden HIV negatif serum içeren EDTA'lı plazma numunelerinin analiz edilmesiyle saptanmıştır. Üç lot cobas® HIV-1 reaktifi ile 614 ayrı EDTA içeren plazma numunesi test edilmiştir. Tüm numuneler HIV-1 RNA için negatif sonuçlanmıştır. Test panelinde, cobas® HIV-1'in özgüllüğü %100,0 olmuştur [tek taraflı %95 güven aralığının alt sınırı (Clopper Pearson) %99,5 idi].

EDTA içeren plazma numunelerine kıyasla PSC kurutulmuş plazma lekesi numunelerinin performansı

PSC kurutulmuş plazma lekesi numunelerinin performansı, HIV-1 ile enfekte hastalardan elde edilen 31 numunenin analizi yoluyla, santrifüjlenmiş EDTA içeren plazma numuneleriyle karşılaştırılmıştır. Numunelerin her biri tek tekrar olarak test edilmiştir (PSC kurutulmuş plazma lekesi ve EDTA içeren plazma). Kantitasyon aralığının altındaki titreler analizden çıkartılmıştır. Deming regresyonu log-dönüştürülmüş titreler değerlendirilerek gerçekleştirilmiştir.

Deming regresyonu sonuçları Şekil 19 ve Tablo 13 içinde gösterilmiştir.

Şekil 19: Deming regresyonu



Uyum Özeti	
R ²	0,97
R ² Adj	0,97
Kök Ortalama Kare Hata	0,14
Yanıt Ortalaması	4,81
Gözlemler (veya Ağırlıklar Toplamı)	31,00

Tablo 13: İstatistiksel verilerin özeti

Matris (Plazma Tipi) Eşdeğerliği	Geçerli titreye sahip numunelerin sayısı	Bland Altman Analizi		Deming Regresyon Analizi		
		Ortalama log ₁₀ farkı	%95 GA [alt/üst]	Eğim	Kesim noktası	R ²
Sıvı plazmaya karşı PSC	31	0,15	[0,10; 0,21]	0,94	0,42	0,97

Kurutulmuş kan lekelerinde HIV-1'in kalitatif olarak saptanması için cobas® HIV-1 özeti ve açıklaması

Temel bilgiler

HIV, edinilmiş immün yetmezlik sendromunun (AIDS) etiyolojik ajanıdır; dünya çapında 35 milyondan fazla insan enfekte olmuştur.²² Enfekte kişiler serokonversiyonun ardından tipik olarak yıllarca sürebilen klinik açıdan stabil, nispeten asemptomatik bir evreye geçerler. Antiretroviral tedavi olmadığında kişilerin durumu tipik olarak bağışıklık sisteminde CD4+ hücrelerin sayısında azalma, fırsatçı enfeksiyonlara duyarlılık ve sonunda ölüm ile kendini gösteren AIDS'e ilerler.²²

HIV-1 kalitatif testinin gerekçesi

Geçmişte HIV testleri hastaların virüse verdikleri antikor yanıtına dayanmaktaydı. Bu antikorlar virüsle savaşmakta etkisiz olsalar da, kronik şekilde enfekte olmuş hastaların neredeyse tamamında bulunmaktadır.

Nükleik asit amplifikasyon testleri, yaşamın ilk 18 ayında, bebeğin kanında serolojik testlerin yorumlanmasını güçleştirebilen maternal antikorlar hala mevcut iken HIV enfeksiyonu tanısını sağlayabilmektedir. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) gibi nükleik asit amplifikasyon teknolojileri kullanılarak kurutulmuş kan lekelerinde HIV-1 saptanması güncel enfeksiyona dair kanıt sağlayabilir.

HIV-1 kalitatif testinin açıklaması

cobas® HIV-1, **cobas® 4800** üzerinde gerçekleştirilen bir kalitatif nükleik asit testi olarak kullanılabilir. **cobas® HIV-1** kalitatif testi, enfekte olmuş hastalardan elde edilen DBS'de HIV-1 nükleik asidinin saptanmasını mümkün kılar. Saptamak için iki prob kullanılır, ancak bunlar grup M, N ve O alt tiplerinin ayrımını sağlamaz.

Bu kit ile birlikte verilen RNA QS, kalitatif DBS uygulaması bağlamında tüm numune hazırlama ve PCR amplifikasyon işlemini izlemek amacıyla kullanılan dahili kontrol olarak kullanılır. Ek olarak, test iki harici kontrol kullanır: düşük titrelili pozitif kontrol ve bir negatif kontrol (**cobas® HIV-1** kalitatif testi için yüksek pozitif kontrol gerekli değildir).

Prosedür prensipleri

cobas® HIV-1 kalitatif testi, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırılması) ve ardından PCR amplifikasyonu ve saptamasına dayalıdır. **cobas® 4800** Sistemi, **cobas® x 480** numune hazırlama cihazını ve **cobas® z 480** gerçek zamanlı PCR analizörünü içerir. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için saptandı, saptanmadı veya geçersiz olarak test sonuçlarını atayan **cobas® 4800** Sistemi yazılımı tarafından gerçekleştirilmektedir. Sonuçlar, doğrudan sistem ekranında incelenebilir, dışa aktarılabilir veya rapor olarak yazdırılabilir.

Hasta numunelerinden alınan nükleik asitler, harici kontroller ve RNA QS molekülleri (numune hazırlama ve amplifikasyon/saptama işleminde kontrol görevi görür) eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Özetle, viral nükleik asitler, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınırlar. Salınan nükleik asitler, eklenen manyetik cam partiküllerin silika yüzeyine bağlanırlar. Denatüre proteinler, hücresel atıklar ve potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve safsızlıklar, sonraki yıkama reaktifi adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asitler, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile manyetik cam partiküllerden elüe edilirler.

Hedef nükleik asitlerin numuneden selektif amplifikasyonu, HIV'in yüksek oranda korunduğu bölgelerden seçilen, hedef virüse özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. HIV-1 gag genine ve HIV-1 LTR bölgesine (ikili hedef) **cobas® HIV-1** ile amplifikasyon uygulanır. RNA QS'nin (DBS için Dahili Kontrol olarak kullanılır ve raporlanır) selektif amplifikasyonu, HIV genomu ile homolojisi olmayacak şekilde seçilen sekansa özgü ileri ve geri primerlerin kullanılmasıyla sağlanır. Ters transkripsiyon ve PCR amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Hedef ve RNA QS sekanslarına, önceden tanımlanmış sıcaklık adımları ve döngü sayısı ile evrensel bir PCR amplifikasyon

profili kullanılarak eş zamanlı amplifikasyon uygulanır. Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir.¹⁴⁻¹⁶ Önceki PCR çalışmalarındaki kontamine edici tüm amplikonlar, ilk ısı döngü adımı PCR Master Mix içeriğindeki AmpErase enzimi tarafından giderilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan herhangi bir amplikon giderilmez.

cobas® HIV-1 master mix, HIV-1 hedef sekansları için spesifik olan iki ve RNA QS için spesifik olan bir saptama probu içerir. Problar, iki farklı saptama kanalında HIV-1 hedefinin ve RNA QS'nin eş zamanlı saptanmasını sağlayan hedefe özgü floresan haberci boyalarla işaretlenir.^{17, 18} Hedef sekansa bağlı olmadığında, intakt problemlerin floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, probun DNA polimerazda 5' ila 3' ekzonükleaz aktivitesi ile klevajına neden olur ve bu durum da, haberci ve söndürücü boya ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda klevaj problemleri oluşturulur ve haberci boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. PCR ürünlerinin gerçek zamanlı saptanması ve ayırt edilmesi, sırasıyla viral hedefler ve RNA QS için salgılanan haberci boya floresansı ölçülerek sağlanır.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için materyaller ve reaktifler

Reaktifler

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Reaktif saklama ve kullanma koşulları tablosunda önerilen şekilde saklanmalıdır.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® HIV-1 120 test (P/N: 08792992190)	MMX R1 (cobas® Master Mix Reagent 1) Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	10 × 1,75 mL	Yok
	HIV-1 MMX R2 (cobas® HIV-1 Master Mix Reagent 2) Trisin tamponu, potasyum asetat, %18 dimetil sülfoksit, gliserol, < %0,1 Tween 20, EDTA, < %0,12 dATP, dCTP, dGTP, dUTP'ler, < %0,01 HIV primerleri, < %0,01 Kantitasyon Standardı ileri ve geri primerleri, < %0,01 HIV ve Kantitasyon Standardı için spesifik olan floresan etiketli oligonükleotid problemleri, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,01 Z05D DNA polimeraz (mikrobik), < %0,01 AmpErase (urasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobik), < %0,1 sodyum azit	10 × 0,5 mL	Yok
	Dahili Kontrol IC olarak kullanılan RNA QS (cobas® RNA Quantitation Standard) Tris tamponu, < %0,05 EDTA, primer ve proba özel sekans bölgeleri içeren < %0,001 HIV ile ilişkili olmayan zırlı RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda bulaşıcı olmayan RNA), < %0,1 sodyum azit	10 × 1,75 mL	Yok

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 set (P/N: 06979572190)	Pozitif kontrol olarak kullanılan HBV/HCV/HIV-1 L(+)C (cobas® HBV/HCV/HIV-1 Low Positive Control) < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HIV-1 Grup M RNA, < %0,001 Lambda bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (plazmid) HBV DNA, < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HCV RNA, normal insan plazması, HIV-1/2 antikor, HCV, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle saptanamayan HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu ^b	10 × 0,75 mL	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 Reaksiyon kütleli: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).
	DBS için kullanılmayan HBV/HCV/HIV-1 H(+)C (cobas® HBV/HCV/HIV-1 High Positive Control) < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HIV-1 Grup M RNA, < %0,001 Lambda bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (plazmid) HBV DNA, < %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırhlı) HCV RNA, normal insan plazması, HIV-1/2 antikor, HCV, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle saptanamayan HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu ^b	10 × 0,75 mL	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 Reaksiyon kütleli: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 set (P/N: 06979572190)	(-) C (cobas® Negative Control) Normal insan plazması, HIV-1/2 antikor, HCV antikor, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle tespit edilemeyen HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA < %0,1 ProClin® 300 koruyucu ^b	10 × 0,75 mL	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 Reaksiyon kütle: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 test (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP Reagent 2) Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	10 × 8 mL	Yok
	EB 2 (cobas® 4800 Elution Buffer 2) Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	10 × 17 mL	Yok
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 test (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP Reagent 2) Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	10 × 16 mL	Yok
	EB 2 (cobas® 4800 Elution Buffer 2) Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	10 × 17 mL	Yok
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 test (P/N: 05235863190)	WB (cobas® 4800 System Wash Buffer) Sodyum sitrat dihidrat, %0,05 N-metil izotiyazolon HCl	10 × 55 mL	Yok
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 test (P/N: 05235871190)	WB (cobas® 4800 System Wash Buffer) Sodyum sitrat dihidrat, %0,05 N-metil izotiyazolon HCl	10 × 200 mL	Yok
cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 240 test (P/N: 06979556190)	SD 2 (cobas® 4800 System Specimen Diluent 2) Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	10 × 8 mL	Yok

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 test (P/N: 06979530190)	P 2 (cobas® 4800 Protease 2) Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz ^b	10 × 1,0 mL	 TEHLİKE H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H334: Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P284: Solunum koruyucu giyin. P304 + P340: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P342 + P311: Solunumla bulguları gösterirse: ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. 39450-01-6 Proteinaz, <i>Tritirachium album</i> serin
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 test (P/N: 06979530190)	LYS 2 (cobas® 4800 Lysis Buffer 2) %43 (a/a) guanidin tiyosiyanat ^b , %5 (a/h) polidokanol ^b , %2 (a/h) ditiyotreit ^b , dihidro sodyum sitrat	10 × 27 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden 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. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 test (P/N: 06979548190)	P 2 (cobas® 4800 Protease 2) Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz ^b	10 × 1,0 mL	 TEHLİKE H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H334: Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P284: Solunum koruyucu giyin. P304 + P340: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P342 + P311: Solunumla bulguları gösterirse: ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. 39450-01-6 Proteinaz, <i>Tritirachium album</i> serin
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 test (P/N: 06979548190)	LYS 2 (cobas® 4800 Lysis Buffer 2) %43 (a/a) guanidin tiyosiyanat ^b , %5 (a/h) polidokanol ^b , %2 (a/h) ditiyotreitol ^b , dihidro sodyum sitrat	10 × 84 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden 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. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde.

cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent

Not: Bu reaktif isteğe bağlıdır ve yalnızca kurutulmuş kan lekesi (DBS) numuneleri ile birlikte kullanılmalıdır.

Kit	Bileşenler ve reaktif içerikleri	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent (P/N 08064695190)	SPER (cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent) %28 (a/a) guanidin tiyosiyanat ^b , %6 (a/h) polidokanol ^b , %1 (a/h) ditiyotritol, dihidro sodyum sitrat	15 x 40 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H412: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın. P301 + P330 + P331: YUTULDUĞUNDA: Ağızınızı çalkalayın. Kusmaya ÇALIŞMAYIN. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P312: 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. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde.

Reaktif saklama ve kullanma koşulları

Reaktif	Saklama sıcaklığı	Saklama süresi
cobas® HIV-1	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15-25°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Specimen Diluent 2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir

Reaktifleri dondurmayın.

Açıldığında **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent, hangisi önce gelirse 30°C'de kümülatif 13 saat dahil olmak üzere 2–8°C'de saklandığında 30 gün veya son kullanma tarihine kadar stabildir.

Diğer gerekli materyaller

Materyaller	P/N
cobas® 4800 System Extraction (deepwell) Plate 2,0 mL	06884008001
cobas® 4800 System AD (microwell) Plate 0,3 mL	05232724001
Kapatici folyo aplikatörü	04900383001
CORE Uçlar, 1000 µL, 96'lı rak	04639642001
200 mL Reagent Reservoir	05232759001
50 mL Reagent Reservoir	05232732001
24 konumlu taşıyıcı	04639502001
32 konumlu taşıyıcı	04639529001
Katı atık torbası	05530873001 (küçük) veya 04691989001 (büyük)
Hamilton STAR Plastic Chute	04639669001
Laboratuvar eldiveni, pudrasız	Pudrasız tek kullanımlık eldivenler kabul edilebilir.
Vorteks Karıştırıcı (tek tüp)	Herhangi bir vorteks karıştırıcı kabul edilebilir.
Minimum 1500 RCF'ye sahip salınımlı kova rotoru ile donatılmış santrifüj	Uygun herhangi bir santrifüj kabul edilebilir.
Steril veya tek kullanımlık forseps veya numune pensesi ^a	Numune penseleri kabul edilebilir.
Kurutulmuş Kan Lekesi Kartı	Whatman 903® filtre kartı, Munktell Specimen Collection kartı TFN veya eşdeğeri (12–13 mm leke çapı)
Numune torbası (plastik şeffaf fermuarlı kilitli) ve silika jel kurutucu madde paketleri (toplam ≥ 0,5 gram için)	Yok
Pipet (ör., Multistepper pipet)	Yok
Termomikser	Ör., 24 kriyotüp için Thermoblock'u olan Eppendorf Thermomixer® model R 5355 veya C ya da eşdeğeri
Tüpler, 5 mL, içten dişli, 12,5 mm çap, kapaklı polipropilen	ör., Greiner Bio-one Cryo.s™

^a Çapraz kontaminasyonu önlemek için, her hasta için bir forseps kullanın! Tek kullanımlık numune penseleri ve tek kullanımlık ardından otoklavlanan metal forsepslerin kullanılması önerilmektedir.

Ayrı satılan materyallerle ilgili daha fazla bilgi için, lütfen yerel Roche temsilcinizle iletişime geçin.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için yalınlaştırılmış terimler sözlüğü

Kullanım talimatları kapsamında, bu bölümde listelenen bazı materyalleri ve reaktifleri belirtmek için aşağıdaki yalınlaştırılmış terimler kullanılmaktadır.

Yalınlaştırılmış terim	Materyal/Reaktif
(-)C	cobas® Negative Control
Amplifikasyon/saptama kiti	cobas® HIV-1
Kontrol kiti	cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit
DBS	Kurutulmuş kan lekesi
Derin kuyucuklu plaka	cobas® 4800 System Extraction (deepwell) Plate 2,0 mL
EB 2	cobas® 4800 Elution Buffer 2
HBV/HCV/HIV-1 kontrol kiti	cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit
H(+)C	cobas® HBV/HCV/HIV-1 High Positive Control
Yüksek pozitif kontrol	cobas® HBV/HCV/HIV-1 High Positive Control
L(+)C	cobas® HBV/HCV/HIV-1 Low Positive Control
Düşük pozitif kontrol	cobas® HBV/HCV/HIV-1 Low Positive Control
LYS 2	cobas® 4800 Lysis Buffer 2
Mikrokuyucuk plakası	cobas® 4800 System AD (microwell) Plate 0,3 mL
MGP 2	cobas® 4800 MGP Reagent 2
MMX R1	cobas® Master Mix Reagent 1
MMX R2	cobas® HIV-1 Master Mix Reagent 2
Negatif kontrol	cobas® Negative Control
P 2	cobas® 4800 Protease 2
PSC	cobas® Plasma Separation Card
QS (IC olarak raporlanır)	cobas® RNA Quantitation Standard
SD 2	cobas® 4800 System Specimen Diluent 2
SPER	cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent
WB	cobas® 4800 System Wash Buffer

cobas® HIV-1 kalitatif testi için gereken ancak sağlanmayan cihaz ve yazılımlar

Gerekli Cihaz ve Yazılımlar, Sağlanmamıştır
cobas® 4800 Sistemi cobas® x 480 Cihazı cobas® z 480 Analizör Kontrol Ünitesi
cobas® 4800 Sistemi Uygulama Yazılımı (Ana) Sürüm 2.2.0 veya üzeri
cobas® 4800 System cobas® HIV-1-qual-DBS AP v1.1.0 veya üzeri

Not: Cihazlarda kabul edilen numune rakları, uç rakları, reaktif rakları ve plaka taşıyıcılarına yönelik ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

cobas® HIV-1 kalitatif testi tarafından desteklenen numune tüpleri

Aşağıdaki numune tüpleri desteklenir:

DBS numune tipi için sekonder tüpler

Nominal Çap (mm)	SPER giriş hacmi (400 µL işleme hacmi)
12,5	700 µL

Spesifik numune tüpü sipariş bilgileri için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

DBS numune tipi için numune tipleri yalnızca 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için önlemler ve kullanım gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin analitik hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri, numuneleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- Sadece *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Tüm hasta numuneleri, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.^{19,20} Yalnızca biyolojik tehlikeli materyallerin kullanımı ve **cobas® HIV-1-qual-DBS** ve **cobas® 4800** Sisteminin kullanımı konusunda uzman personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır.
- cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit**, insan kanından elde edilmiş plazma içerir. Kaynak materyal, lisanslı antikor testi ile test edilmiş ve HCV antikor, HIV-1/2 antikor, HBsAg ve HBe antikor varlığı açısından reaktif olmadığı bulunmuştur. PCR yöntemleri ile yapılan testler, saptanabilir HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA göstermemiştir. Hiçbir bilinen test yöntemi, insan kanından elde edilen ürünlerin enfeksiyöz ajanlar bulaştırmayacağına dair tam bir güvence veremez.
- MGP'nin manyetik alan kaynaklarına maruz kalmasını önleyin.
- Primer tüplerde saklanan tam kanı veya herhangi bir numuneyi dondurmayın.**
- cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent** ışığa karşı duyarlıdır ve ışık korumalı şişelerde sevk edilir.
- Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune taşınması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- cobas® x 480** cihazı veya **cobas® z 480** analizörünün kontaminasyon riskini azaltmaya yönelik ek uyarılar, önlemler ve prosedürler için, **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımı**'na bakın. Kontaminasyondan şüpheleniliyorsa ilgili **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda açıklandığı şekilde temizlik ve haftalık bakım gerçekleştirin.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Not: Özel talimatlar için bkz. “Numune toplama, taşıma ve saklama”.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Laboratuvar çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneyi ve kit reaktiflerini kullandıktan ve laboratuvar eldivenlerini çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Reaktiflerle işlem yaparken gözlük, laboratuvar önlüğü ve tek kullanımlık laboratuvar eldivenleri kullanın. Bu materyallerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın. Tedavi edilmezse yanıklar oluşabilir. Dökülme meydana gelirse, silmeden önce suyla seyreltin.
- Distile veya deiyonize suya %0,5 oranında sodyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin (ev temizliği için kullanılan çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin). Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'nda belirtildiği gibi laboratuvar, sistemin çevresel özelliklerine uygun olan tutarlı bir sıcaklık sağlayın.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin veya kontrollerin taşınmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif şişesini ve flakonunu görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** ve **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent** potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.
- **cobas® HIV-1**, **cobas® 4800 Sample Preparation Kit 2** ve **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** veya **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent**'in sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) çözeltisi ile temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.

Kontaminasyon

- Kontaminasyonu önlemek için laboratuvar eldiveni kullanılmalı ve farklı numunelerle ve **cobas® HIV-1** reaktifleriyle işlem yapıldıktan sonra eldivenler değiştirilmelidir. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici laboratuvar eldiveni kullanmaktan kaçının. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın.
- Reaktiflerin mikrobik ve ribonükleaz kontaminasyonundan kaçının.
- Numunelerin kullanılması sırasında numune taşınması önlenmezse yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.

Bütünlük

- Kitleri son kullanma tarihi geçmişse kullanmayın.
- Reaktifleri birleştirmeyin.
- Tek kullanımlık ürünleri son kullanma tarihi geçmişse kullanmayın.
- Tek kullanımlık ürünlerin hepsi sadece bir kez kullanılmak içindir. Tekrar kullanmayın.
- Tüm ekipmanların bakımı üreticinin talimatlarına göre doğru bir şekilde gerçekleştirilmelidir.

İmha

- **cobas® HIV-1**, **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2** ve **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**, sodyum azit içerir (bkz. “**Uyarılar ve önlemler**”). Sodyum azit, bakır ve kurşun su borularıyla reaksiyona girerek yüksek patlayıcı özelliğe sahip metal azitler oluşturabilir. Laboratuvardaki lavabolarda çözeltileri içeren sodyum azit atılırken, azit birikimini önlemek için bol miktarda soğuk su akıtarak giderleri temizleyin.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atıkları ülke genelindeki, federal, eyalet düzeyindeki ve yerel düzenlemelere göre atın.

Not: *Sıvı atıkların imhası için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın.*

Dökülme ve temizleme

- **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** ve **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent** guanidin tiyosiyanat içerir. Guanidin tiyosiyanat içeren sıvı dökülürse uygun bir laboratuvar deterjanı ve suyla temizleyin. Çamaşır suyu gibi sodyum hipoklorit içeren dezenfektanlarla temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- İnsan kaynaklı materyal dökülürse, yeni hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,5 sodyum hipoklorit çözeltisi (ev tipi çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin) ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- **cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent**'daki (guanidin tiyosiyanat içerir) kurutulmuş plazma lekesi numuneleri dökülürse çamaşır suyu gibi sodyum hipoklorit içeren dezenfektanlarla temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir. İLK ÖNCE etkilenen alanı laboratuvar deterjanı ve suyla ardından %0,5 sodyum hipoklorit ile temizleyin.
- Dökülme **cobas® x 480** cihazının üzerinde gerçekleşirse, temizlemek için ilgili **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda yer alan yönergeleri izleyin.
- **cobas® x 480** cihazını veya **cobas® z 480** analizörünü temizlemek için sodyum hipoklorit çözeltisi (çamaşır suyu) kullanmayın. **cobas® x 480** cihazını veya **cobas® z 480** analizörünü ilgili **cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı**'nda tarif edilen prosedürlere göre temizleyin.

Numune toplama, taşıma ve saklama

Not: *Tüm numuneleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın.*

Tüm numuneleri belirtilen sıcaklıklarda saklayın.

Numune stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir.

Kurutulmuş kan lekeleri

- DBS kartının son kullanım tarihini kontrol edin ve yalnızca kartın kullanım süresi dolmamışsa ilerleyin.
- Uygun klinik prosedürleri kullanarak DBS numunelerini alın.
- DBS kartı üzerindeki her bir çizili daire içerisine en az 70 µL kapiller kan uygulanması önerilir.
- Kağıdın HER İKİ tarafının doyurulduğundan ve çizili dairenin tamamen doldurulduğundan emin olun.
- DBS kartını bir kurutma rakı üzerine (her seviyede bir kart) veya düz bir zemine yerleştirin ve DBS kartını, doğrudan güneş ışığından koruyarak, oda sıcaklığında (18–25°C) en az 4 saat süreyle (maksimum gece boyunca) kurumaya bırakın.
- Daha fazla ayrıntı için, kullanılan filtre kartlarının kullanma talimatına bakın.
- Her hasta numunesi için en az 3 kağıt diskin hazırlanması önerilir.
- DBS'yi ayrı kilitli torbalarda, her torbada bir kurutucu madde paketi ile birlikte ve güneş ışığı almayacak şekilde saklayın.
- DBS üç aya kadar süreyle 15–30°C'de taşınabilir veya saklanabilir.
- Numuneler sevk edilecekse numunelerin ve etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin geçerli ülke düzenlemelerine ve/veya ulusal düzenlemelere uygun şekilde ambalajlanıp etiketlenmelidir.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için kullanım talimatları

DBS kurutulmuş kan lekesi numunelerinin hazırlanması ve pre-analitik prosedür

- Taşıma torbasını açın ve her numune torbası için, yalnızca aşağıdakiler sağlanıyorsa ilerleyin:
 - Laboratuvar istek formu tam olarak doldurulmuştur.
 - Laboratuvar istek formunun barkodu ve DBS kartı eşleşmektedir.
 - Numune torbası tam olarak kapalıdır ve kurutucu madde ile birlikte bir DBS kartı içermektedir.
 - Numune alma tarihi mevcuttur ve numune DBS kartının son kullanım tarihinden önce alınmıştır.
- Kullanımdan önce, **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent'in (SPER) ortam sıcaklığına gelmesini bekleyin.

Not: ***Yalnızca SPER kullandığınızdan ve farklı tipte bir pre-ekstraksiyon reaktifi (ör., SPEX) kullanmadığınızdan emin olun.***

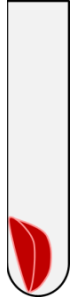
- DBS kartından bir DBS'yi keserek alın.
- Lekeyi, her hasta için yeni bir steril veya tek kullanımlık forseps veya numune pensesi seti kullanarak bir tüp (5 mL, içten dişli, 12,5 mm çap, polipropilen [Cryo.s™]) içerisine aktarın.
- DBS'nin Şekil 20 içerisinde gösterildiği gibi, tüpün dibinde bulunduğundan emin olun.
- DBS'yi içeren tüpe 700 µL SPER pipetleyin ve tüpün kapağını kapatın.

Not: ***Doğru test performansı sağlamak için 700 µL SPER (700 µL'den daha fazla veya daha az değil) pipetlenmesi önemlidir.***

- DBS'nin SPER ile tamamen kaplandığından emin olun.
- Kapağı kapatılan tüpleri, 24 kriyotüp için Thermoblock'u olan önceden ısıtılmış bir Termomikser (ör., Eppendorf Thermomixer® model R 5355 veya C veya eşdeğeri) üzerine yerleştirin ve virüsü kurutulmuş tam kandan ekstrakte etmek için 10 dakika süreyle 56°C ve 1000 rpm'de inkübe edin.

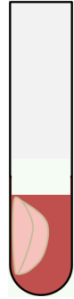
- Tüplerin kapağını açın ve numune pıhtılarını önlemek için DBS'nin tüp duvarına tutunduğundan emin olun (Şekil 21).
- Sıvı seviyesinin üzerinde kalmış olabilecek sıvı filmleri (Şekil 22) steril bir pipet ucu kullanarak giderin (erken seviye saptamadan kaçınmak için).
- Tüpleri cobas® 4800 Sistemleri'ne yükleyin.

Şekil 20: Tüpte DBS

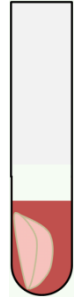


Geçerli

Şekil 21: DBS konumu



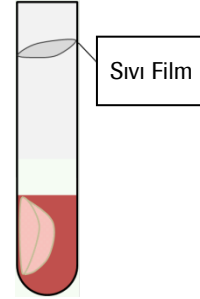
Geçerli



Geçerli

Potansiyel
pıhtı riski

Şekil 22: Sıvı film



Potansiyel erken seviye saptama riski

cobas® HIV-1 kalitatif testinin çalıştırılması

cobas® HIV-1 kalitatif testi için numune tipi ve işleme hacmi

cobas® HIV-1 kalitatif testi tek bir numune tipini desteklemektedir: DBS. İşlem hacmi aşağıdaki gibidir:

Desteklenen numune tipi ve işleme hacmi

Numune tipi	İşlem hacmi [µL]
DBS	400

cobas® HIV-1 kalitatif testi için çalışma hacmi

Genel numune hazırlama reaktifleri (cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2, cobas® 4800 System Lysis Kit 2 ve cobas® 4800 System Wash Buffer Kit) her biri çalışılacak kontrolleri ve numuneleri içerecek şekilde 24 veya 96 numuneye kadar 10 çalışma için yeterli olan iki kit boyutunda mevcuttur. cobas® HIV-1, kontroller ve numuneler dahil olmak üzere 120 (10×12) numuneye kadar test etmek için yeterli tek bir kit boyutunda mevcuttur. Her bir test serisi için bir HBV/HCV/HIV-1 Düşük Pozitif Kontrol ve bir Negatif Kontrol kullanılmalıdır (DBS için HBV/HCV/HIV-1 Yüksek Pozitif Kontrol gerekli değildir). Tek bir test çalışması için izin verilen maksimum numune sayısı 94 numune ve 2 kontroldür.

Not: *Reaktiflerin optimum kullanımı için genel numune hazırlama reaktifleri, toplam 1–22 numune (10×24 test kiti boyutu) veya toplam 1–94 numune (10×96 test kiti boyutu) içeren bir çalışma için kullanılabilir. Ancak cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 ve cobas® 4800 System Lysis Kit 2'nin farklı kit boyutları birleştirilemez. Örneğin çalışmanın başlangıcında 96 testlik Wash Buffer reaktif şişesi taranırsa, diğer numune hazırlama reaktif kitinden 96 test boyutunda reaktifler de kullanılmalıdır.*

cobas® HIV-1 kalitatif testi için iş akışları

cobas® HIV-1 kalitatif testi, cobas® 4800 Yazılımı içindeki tam iş akışı kullanılarak gerçekleştirilir. cobas® x 480 cihazında numunenin hazırlanmasını ve ardından cobas® z 480 analizöründe amplifikasyonu/saptamayı içerir.

Bir cobas® HIV-1 kalitatif testini başlatmak için HIV-1-qual-DBS test tipi seçilmelidir.

HIV-1 kalitatif testi tek bir seri olarak tek başına veya amplifikasyon ve saptama için aynı otomatik numune hazırlama işlemini ve PCR profilini paylaşan testlerle karışık seri modunda gerçekleştirilebilir. Test seçimi adımı yazılım karışık seri modu için HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) ile uyumlu testleri gösterir.

HIV-1 kalitatif iş akışlarının genel görünümü aşağıdaki gibi belirtilmiştir:

- HIV-1 kalitatif testi tek seri Şekil 23'te gösterilmektedir.
- HIV-1 kantitatif testi ile birlikte HIV-1 kalitatif testi karışık serisi Şekil 14'te gösterilmektedir.
- Herhangi bir geçerli test ile birlikte HIV-1 kalitatif testi dahil olmak üzere karışık seri çalışmalarına genel bir bakış cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'nda yer almaktadır.

Şekil 23: HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) tek seri genel görünümü – reaktifler ve iş akışı

Reaktifler	
Genel numune hazırlama	
• cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 ○ MGP 2 ○ EB 2 • cobas® 4800 System Lysis Kit 2 ○ P 2 ○ LYS 2 • cobas® 4800 System Wash Buffer Kit ○ WB	
<u>Kurutulmuş Kan Lekesi (DBS) için:</u>	
• cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent ○ SPER	
Amplifikasyon/saptama	
• cobas® HIV-1 ○ MMX R1 ○ HIV-1 MMX R2 ○ RNA QS <i>IC olarak raporlanır</i>	
Kontroller	
• cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit ○ L(+)C <i>Pozitif Kontrol olarak raporlanır</i> ○ (-)C	
İş Akışı	
1	Sistemi başlatın
2	Cihaz bakımını gerçekleştirin
3	Numuneleri ve reaktifleri saklama alanından alın
4	Çalışmayı başlatın ve HIV-1-qual-DBS'i seçin
5	Numuneleri yükleyin
6	İş istemini oluşturun: • LIS varsa: iş istemini onaylayın • LIS yoksa: iş istemini oluşturun
7	Sarf malzemelerini yükleyin
8	Numune hazırlama reaktiflerini yükleyin

9	AMP/DET reaktiflerini ve kontrolleri yükleyin - Yazılım sihirbazı Dahili Kontrol (IC) olarak kullanılan QS'nin yüklenmesini isteyecektir. - Yazılım sihirbazı ayrıca kontrol kitinden L(+)C ve (-)C'nin yüklenmesini isteyecektir. HIV-1-qual-DBS için H(+)C gerekli değildir.
10	Numune hazırlama çalışmasını başlatın
11	Mikrokuyucuk plakasını çıkarın
12	Mikrokuyucuk plakasını kapatın
13	Kapatılmış mikrokuyucuk plakasını analizöre yükleyin
14	Numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın
15	Sonuçları gözden geçirin İsteğe bağlı: LIS bağlantısı varsa, sonuçları LIS'e gönderin <i>Sonuçlarda, QS IC olarak raporlanır ve L(+)C pozitif kontrol olarak raporlanır.</i>
16	Analizörü boşaltın

HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) tek seri iş akışı aşağıdaki bölümde ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

HIV-1 kalitatif testinin (HIV-1-qual-DBS) HIV-1 kantitatif testi ile karışık serisi iş akışı İş akışı karışık seri – HIV-1 kantitatif ve kalitatif (HIV-1-qual-DBS) testleri bölümünde ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

HIV-1 kantitatif testi tek seri iş akışının tam açıklaması için İş akışı tek seri – HIV-1 kantitatif testi bölümüne bakın.

İş akışı tek seri – HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) testi

1. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları takip ederek sistemi başlatma ve bakım prosedürlerini gerçekleştirin.
2. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyerek bakım işlemlerini gerçekleştirin.
3. Gereken tüm reaktifleri ve sarf malzemelerini toplayın. MMX R2 ve MMX R1 hariç tüm reaktifler, **cobas® x 480** cihazına yüklenmeden önce ortam sıcaklığında olmalıdır. MMX R2 ve MMX R1 reaktifleri, işlemde kullanıldıkları zamana kadar **cobas® x 480** cihazında ortam sıcaklığına dengelendiklerinden doğrudan 2–8°C sıcaklıktaki depodan alınabilir.

Not: *Tüm reaktifler ve reaktif hazneleri barkodludur ve tek kullanımlık olarak tasarlanmışlardır. cobas® 4800 Yazılımı, reaktiflerin ve reaktif haznelerinin kullanımını izler ve daha önce kullanılan reaktifleri veya reaktif haznelerini reddeder.*

4. Yeni bir çalışma başlatın ve HIV-1-qual-DBS test tipini seçin.
5. DBS numunelerini yükleyin. Numune tüplerine ilişkin ayrıntılı bilgi için desteklenen numune tüpleri bölümüne bakın.

DBS numuneleri yalnızca 32 pozisyonlu numune taşıyıcı ile yüklenebilir.

6. İş istemini oluşturun. Bir iş istemi oluşturmak için üç yol vardır:
 - Numune rakı **cobas® x 480** cihazına yüklenmeden önce numune düzenleyiciyi kullanarak (ana menünün sağındaki "Editor" (Düzenleyici) düğmesi). İş istemleri kaydedilebilir, düzenlenebilir ve gerekirse tekrar yüklenebilir. Numune tipi ve istenen sonuç otomatik olarak sırasıyla DBS ve HIV-1-qual-DBS olarak ayarlanır.
 - Yeni çalışma için yazılım sihirbazını izleyerek ve istendiğinde numuneleri **cobas® x 480** cihazına yükleyerek. Numune barkodları otomatik olarak taranır ve numune tipi ve istenen sonuç otomatik olarak sırasıyla DBS ve HIV-1-qual-DBS olarak ayarlanır.
 - Kurumunuzun LIS sistemini kullanarak.

Daha fazla ayrıntılı bilgi için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'na bakın. Numuneleri yükleyin ve uygun olan şekilde iş istemini tanımlayın/seçin veya LIS'i kullanın.

7. Yazılım sihirbazı tarafından talimat verilen şekilde sarf malzemelerini yükleyin. Yazılım, kalan uç sayısını takip ettiğinden, uçları kısmen kullanılmış bir uç rakına tek tek uç yüklemeyin veya çıkarmayın. Yapılacak çalışma için yeterli uç yoksa yazılım kullanıcıyı uyarır.
8. Numune hazırlama reaktiflerini barkodlu reaktif haznelere yükleyin. Reaktif hazneleri iki boyutta mevcuttur: 200 mL ve 50 mL. Doğru reaktif haznesi boyutunu seçmek için yazılım sihirbazı kılavuzunu izleyin. Reaktif haznesi barkodları, taşıyıcının sağ tarafına bakmalıdır. Numune hazırlama reaktiflerini yüklemek için “ara-ara-dök-yerleştir” yöntemini kullanın:
 - Reaktif şişesinin barkodunu tarayın
 - Reaktif haznesinin barkodunu tarayın
 - Reaktif hazneye dökün (MGP flakonu dağıtımdan önce vortekslenmelidir)
 - Dolu reaktif haznesini reaktif taşıyıcı üzerinde belirtilen konuma yerleştirin

Not: *cobas® 4800 Sistemi, reaktiflerin cihaz üzerinde kaldığı süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. LYS 2 veya WB tarandıktan sonra yükleme işleminin tamamlanması ve Start (Başlat) düğmesine basılması için 1 saat süreye izin verilir. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Cihaz üzerinde kalma süresi sayacı dolmuşsa sistem, çalışmanın başlamasına izin vermez.*

Not: *MGP'nin doğru transferini sağlamak için, reaktif haznesine dağıtmadan hemen önce MGP flakonunu vorteksleyin veya kuvvetlice çalkalayın.*

9. Amplifikasyon/saptama flakonlarını (MMX R2, MMX R1 ve RNA QS), kontrol flakonlarını [L(+)]C ve (-) C] ve genel reaktif flakonlarını [P2] doğrudan reaktif taşıyıcıya yükleyin.

Yazılım kullanıcıdan QS'nin yüklenmesini isteyecektir. QS Dahili Kontrol (IC) olarak kullanılır ve sonuçlarda IC olarak raporlanır.

Yazılım kullanıcıdan L(+)]C'nin yüklenmesini isteyecektir. Bu L(+)]C pozitif kontrol olarak kullanılır ve sonuçlarda pozitif kontrol olarak raporlanır. HIV-1-qual-DBS için H(+)]C gerekli değildir.

Not: *Gereksiz çalışma iptallerini ve kontaminasyonu önlemek için, kabarcıkların/sıvı filmlerin oluşmasını önlemek amacıyla reaktif flakonlarının altının hafifçe vurulması gerekir. Kontroller, size en yakın olandan başlayarak açılmalıdır (24. konumdan 1'e). Pozitif kontrolleri kullandıktan sonra laboratuvar eldivenlerini değiştirin.*

10. Numune hazırlama çalışmasını başlatın.
11. Başarılı olan numunenin hazırlanması çalışmasından sonra, “Sample Preparation results” (Numune Hazırlama sonuçları) düğmesi ve “Unload” (Boşalt) düğmesi kullanılabilir hale gelir. İsterseniz sonuçları gözden geçirmek için “Sample Preparation results” düğmesine basın, ardından plaka taşıyıcılarını boşaltmak için “Unload” öğesini seçin. Alternatif olarak sonuçları gözden geçirmeden plaka taşıyıcısını boşaltmak için “Unload” öğesini seçin. Bkz. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı.
12. Mikrokuyucuklu plakayı boşalttıktan sonra plakayı kapatmak ve **cobas® z 480** analizörüne aktarmak için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyin.
13. Mikrokuyucuklu plakayı analizöre yükleyin ve amplifikasyon ve saptama çalışmasını **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'nda belirtildiği şekilde başlatın.

Not: *cobas® 4800 Sistemi, hazırlanan numunelerin aktif Master Mix eklenmesinden sonra geçen süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. Amplifikasyon ve saptama, mümkün olan en kısa sürede, cobas® x 480 cihazının çalışması bittikten en geç 40 dakika sonra başlatılmalıdır. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Sayacın süresi dolmuşsa sistem çalışmayı iptal eder.*

14. **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'nda talimat verilen şekilde numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın.
15. Amplifikasyon ve saptama çalışması tamamlandıktan sonra, sonuçları gözden geçirmek ve kabul etmek için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyin. LIS ile çalışıldığında sonuçları LIS'e gönderin.
16. **cobas® z 480** analizöründen mikrokuyucuklu plakayı çıkarmak için **cobas® 4800 Sistemi** – Yardım Asistanı'ndaki talimatları izleyin.

cobas® HIV-1 kalitatif testinin sonuçları

cobas® 4800 Sistemi numunelerde ve kontrollerde HIV-1'i saptar ve HIV-1 toplam nükleik asitleri için saptandı veya saptanmadı sonucunu gösteren kalitatif bir sonuç sağlar.

HIV-1-qual-DBS iş akışı sırasında yüklenen düşük pozitif kontrol ve QS sırasıyla pozitif kontrol ve IC olarak kullanılır ve raporlanır.

Pozitif kontrolün veya IC'nin kit lot numarasının tanımlanması gerekirse, ilgili kit lot numarası sırasıyla Düşük pozitif kontrol ve RNA Kantitasyon Standardı etiketlerinin altında bulunmaktadır.

cobas® HIV-1 kalitatif testi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her seri ile bir negatif kontrol [(-) C] ve bir pozitif kontrol [HBV/HCV/HIV-1 L(+)C] işlenir.
- **cobas® 4800** yazılımında ve/veya raporunda serinin geçerliliğini kontrol edin.
- Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre **cobas® 4800** yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için kontrol sonucunun yorumlanması

Tablo 14: Negatif ve pozitif kontroller için kontrol sonucunun yorumlanması

Kontrol	Sonuç	Yorum
(-) C	Valid	Kontrol geçerli. HIV-1 saptanmadı.
	Invalid	Negatif kontrol geçersizdir.
HBV/HCV/HIV-1 L(+)C Pozitif Kontrol olarak raporlandı	Valid	Kontrol geçerli.
	Invalid	Pozitif kontrol geçersizdir.

cobas® HIV-1 kalitatif testi ile elde edilen sonuçların yorumlanması

Not: Test ve seri doğrulaması tamamen **cobas® 4800 Yazılımı**yla belirlenir.

Not: Geçerli bir seri hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçlarını içerebilir.

Geçerli bir seri için, numune sonuçları Tablo 15 içinde gösterildiği gibi yorumlanır.

Tablo 15: Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

HIV-1-qual-DBS	Sonuç Raporu ve Yorumlama
Saptandı	HIV-1 saptandı. Ct değeri
Saptanmadı	HIV-1 saptanmadı.
Geçersiz	Hedef geçersiz, Hedef geçersiz veya negatiftir ve IC geçersiz veya negatiftir; veya Harici kontrol geçersiz.

Not: Varsa, numune Ct değerleri sonuç raporunda raporlanır ve ayrıca LIS'e dışa aktarılır.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için sonuç işaretlerinin listesi

Aşağıdaki tablo, sonucun yorumlanmasıyla ilgili tüm işaretleri listeler.

Tablo 16: İşaretlerin listesi

İşaret kodu	Açıklama	Önerilen işlem
R20	Pozitif kontrol geçersizdir	Pozitif kontrol değerleri geçersizdir. 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R21	Negatif kontrol geçersizdir	Negatif kontrol değerleri geçersizdir. Taşınmayı önlemek için İyi Laboratuvar Uygulamalarını kullanın. 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R4807	Numune hedefi geçersizdir	Hesaplama hatasından ötürü hedef geçersiz. 1. Numuneyi tekrar çalışın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R4808	Numune dahili kontrolü geçersiz veya negatif ve numune hedefi geçersiz veya negatif	Geçersiz veya negatif bir numune hedefin dahili kontrol değerleri geçersizdir. 1. Numuneyi yeni reaktiflerle yeniden çalıştırın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
X3	Hata: Pıhtı saptandı. Numune işlenmedi.	Numunelerin iş akışının tanımına göre kullanıldığından emin olun. 1. Numuneyi pıhtılar için kontrol edin. 2. Numuneyi tekrar çalışın.
X4	Hata: Pipetleme hatası meydana geldi. Numune işlenmedi.	Yetersiz numune hacmi veya pipetleme sırasındaki mekanik hata, en muhtemel nedendir. 1. Yeterli numune hacmi olduğundan emin olun. 2. Uç çıkarma plakasının doğru yerleştirildiğini kontrol edin. 3. Numuneyi tekrar çalışın.

Not: Tüm sistem işaretleri için cobas® 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'na bakın.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

1. **cobas®** HIV-1 kalitatif testi yalnızca, **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, **cobas®** 4800 System Sample Preparation Kit 2, **cobas®** 4800 System Lysis Kit 2 ve **cobas®** 4800 System Wash Buffer Kit ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
2. Alınan sonuçların güvenilir olması yeterli numune toplama, taşıma, depolama ve işleme koşullarına bağlıdır. Bu Kullanım Talimatları belgesindeki (Kullanma Talimatı olarak da ifade edilir) ve **cobas®** 4800 Sistemi – Yardım Asistanı'ndaki prosedürleri izleyin.
3. **cobas®** HIV-1 kalitatif testi yalnızca DBS ile birlikte kullanım için valide edilmiştir. Başka numune tiplerinin test edilmesi, yanlış sonuçlara neden olabilir.
4. Nadir de olsa, **cobas®** HIV-1 tarafından kapsanan ve viral genomun yüksek düzeyde korunan bölgelerindeki mutasyonlar, primerleri ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığını saptamada başarısızlığa neden olabilir.
5. Bir testin tahmin değeri, herhangi bir belirli popülasyonda hastalığın prevalansına bağlıdır.
6. AmpErase enziminin **cobas®** HIV-1 Master Mix'e eklenmesi, hedef nükleik asidin selektif amplifikasyonunu sağlar; ancak iyi laboratuvar uygulamaları ve bu Kullanım Talimatları belgesinde belirtilen prosedürlere tam uyum, reaktiflerde ve amplifikasyon karışımlarında kontaminasyonu önlemek için gereklidir.
7. Bu ürünü sadece PCR tekniklerinde ve **cobas®** 4800 Sisteminin kullanımında eğitimli olan personel kullanmalıdır.
8. Yalnızca **cobas®** x 480 cihazı ve **cobas®** z 480 analizörünün bu ürünle birlikte kullanılması onaylanmıştır. Bu ürünle birlikte başka hiçbir numune hazırlama cihazı veya PCR Sistemi kullanılamaz.
9. Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiden başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.
10. Çapraz kontaminasyon, yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. **cobas®** HIV-1'in numuneler arasındaki çapraz kontaminasyon oranı, klinik dışı bir çalışmada tek taraflı %95 güven aralığı olarak %1,3 ile %0,0 olarak belirlenmiştir (Clopper Pearson). Çalışmalar arası çapraz kontaminasyon gözlemlenmemiştir.

cobas® HIV-1 kalitatif testi için klinik dışı performans değerlendirmesi

DBS numuneleri için temel performans özellikleri

DBS kullanılarak Saptama Limiti (LoD)

cobas® HIV-1 saptama limiti, kurutulmuş kan lekesi kartlarına uygulanan HIV negatif tam kanda NIBSC'den elde edilen Nükleik Asit Amplifikasyon Teknolojisi Testleri grup M alt tip B için HIV-1 RNA için DSÖ Uluslararası Standardının (3. DSÖ Uluslararası Standardı, NIBSC kodu 10/152) seri dilüsyon analizi ile saptanmıştır. Beş konsantrasyon seviyesi artı bir negatif numuneden oluşan paneller, üç cobas® HIV-1 reaktifi lotunda, iki farklı DBS kartı tipinde birden fazla çalışma, gün, operatör ve cihaz ile test edilmiştir.

Kurutulmuş kan lekeleri için kombine sonuçlar Tablo 17'de gösterilmektedir. Çalışma, PROBIT ile kurutulmuş kan lekelerinde 325,1 kopya/mL (541,8 IU/mL) konsantrasyonunda belirlenen şekilde, cobas® HIV-1'in HIV-1 RNA'yı $\geq$ %95 isabet oranıyla saptadığını göstermektedir.

Tablo 17: Kurutulmuş kan lekeleri kullanılarak saptama limiti

Girdi titre konsantrasyonu (HIV-1 RNA kopya/mL)	Geçerli kopya sayısı	Pozitif sayısı	İsabet oranı
969	63	63	%100,0
	63	63	%100,0
	62	62	%100,0
484,5	63	63	%100,0
	62	59	%95,2
	63	63	%100,0
323	63	61	%96,8
	63	61	%96,8
	63	59	%93,7
161,5	63	50	%79,4
	61	44	%72,1
	63	45	%71,4
80,75	63	28	%44,4
	63	32	%50,8
	63	26	%41,3
0	48	0	%0,0
	48	0	%0,0
	48	0	%0,0
%95 isabet oranında PROBIT ile LoD	325,1 kopya/mL; %95 güven aralığı: 284,1–385,8 kopya/mL 541,8 IU/mL; %95 güven aralığı: 473,5–643,0 IU/mL		

DBS kullanılarak tekrarlanabilirlik

cobas® HIV-1'in tekrarlanabilirliği, kurutulmuş kan lekesi kartlarına uygulanan Roche HIV-1 İkincil Standardı'nın HIV negatif tam kan içerisindeki seri dilüsyonlarının analiziyle belirlenmiştir. Üç dilüsyon seviyesi, iki tip kurutulmuş kan lekesi kartı tipinde ve iki cobas® HIV-1 reaktif lotunda, iki cihaz ve iki operatör kullanılarak 12 gün boyunca her seviye için 2 çalışma içi kopyada test edilmiştir. Sonuçlar, Tablo 18 içinde gösterilmiştir.

cobas® HIV-1 test edilen üç konsantrasyon seviyesinde iki tip kurutulmuş kan lekesi kartı ve iki reaktif lotu için yüksek tekrarlanabilirlik göstermiştir.

Tablo 18: DBS kullanılarak cobas® HIV-1'in tekrarlanabilirliği

Konsantrasyon	Lot	Reaktif/Geçerli Kopyalar	İsabet oranı [%]	%95 güven aralığının alt limiti	%95 güven aralığının üst limiti
~3 × LoD	1	24/24	%100,0	%85,8	%100,0
	2	24/24	%100,0	%85,8	%100,0
~1 × LoD	1	21/24	%87,5	%67,6	%97,3
	2	21/24	%87,5	%67,6	%97,3
~0,6 × LoD	1	17/24	%70,8	%48,9	%87,4
	2	21/24	%87,5	%67,6	%97,3

DBS kullanılarak tüm sistem hatası

cobas® HIV-1 için DBS kullanılarak tüm sistem hatası oranı, HIV-1 grup M alt tip B katılmış 100 kopya tam kan test edilerek belirlenmiştir. Bu numuneler yaklaşık 3 × LoD hedef konsantrasyonda test edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların HIV-1 hedefi için geçerli ve pozitif olduğunu saptamıştır ve bunun sonucunda DBS için %0,0'lık tüm sistem hatası oranını vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0,0 ve üst sınır için %3,6 olmuştur [%0: %3,6].

cobas® HIV-1 kalitatif testi için DBS klinik performans değerlendirmesi

DBS kullanılarak yöntem korelasyonu

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Testi, v2.0 ile karşılaştırılan cobas® HIV-1 performans değerlendirmesi

cobas® HIV-1'in performansı, harici bir merkezde klinik erken bebek DBS numunelerinin analizi yoluyla COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0 ile karşılaştırılmıştır. HIV-1 pozitif ve HIV-1 negatif DBS numuneleri için, iki test arasında %100 toplam uyum yüzdesi gösterilmiştir; bu, cobas® HIV-1'in ve COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0'in performanslarının eşdeğer olduğunu göstermektedir (Tablo 19).

Tablo 19: HIV-1 DBS numuneleri için korelasyon sonuçlarının özeti

Korelasyon HIV-1 DBS numuneleri		COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0	
		Reaktif	Reaktif değil
cobas® HIV-1	Reaktif	99	0
	Reaktif değil	0	129
Toplam Uyum Yüzdesi		%100 (%95 CI: %98–100)	

Bu, %100 klinik hassasiyet (%96–100'lük iki taraflı %95 güven aralığı ile) ve %100 klinik özgüllük (%97–100'lük iki taraflı %95 güven aralığı ile) sonucunu verir.

DBS kullanılarak özgüllük

cobas® HIV-1'in özgüllüğü, ayrı donörlerden HIV negatif serum içeren kurutulmuş kan lekesi numunelerinin analiz edilmesiyle saptanmıştır. cobas® HIV-1 reaktiflerinden iki lot ve iki tip DBS kartı ile toplam 620 ayrı DBS numunesi test edilmiştir. Test edilen tüm numunelerin HIV-1 RNA'sı için non-reaktif olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak, cobas® HIV-1'in DBS kullanılarak özgüllüğü %100,0 olmuştur [tek taraflı %95 güven aralığının alt sınırı (Clopper Pearson) %99,5 idi].

Ek bilgiler

EDTA içeren plazma numuneleri için temel test özellikleri

Numune tipi	EDTA içeren plazma
Numune işlemi hacmi	400 µL veya 200 µL
Analitik hassasiyet	14,2 kopya/mL (400 µL) 43,9 kopya/mL (200 µL)
Doğrusal aralık	400 µL: 20,0 kopya/mL – 1,0E+07 kopya/mL 200 µL: 60,0 kopya/mL – 1,0E+07 kopya/mL
Özgüllük	%100 (tek taraflı %95 güven aralığı: %99,5)
Saptanan genotipler	HIV-1M (A–D, F–H, CRF01_AE, CRF02_AG), HIV-1O, HIV-1N

PSC kurutulmuş plazma lekesi numuneleri için temel test özellikleri

Numune tipi	Plazma Ayırma Kartından gelen kurutulmuş plazma lekesi
Gereken minimum numune miktarı	140 µL tam kan
Numune işlemi hacmi	400 µL
Analitik hassasiyet	598,6 kopya/mL
Doğrusal aralık	599 kopya/mL – 1,0E+07 kopya/mL

DBS numuneleri için temel test özellikleri

Numune tipi	Kurutulmuş Kan Lekeleri
Gereken minimum numune miktarı	70 µL tam kan
Numune işlemi hacmi	400 µL
Analitik hassasiyet	325,1 kopya/mL
Özgüllük	%100 (tek taraflı %95 güven aralığı: %99,5)

Hızlı iş akışı kılavuzu

	Tek Seri		Karışık Seri
	HIV-1 kantitatif – Plazma – Seyreltilmiş plazma – PSC	HIV-1 kalitatif – DBS	HIV-1 kantitatif HIV-1 kalitatif
1	Sistemi başlatın		
2	Cihaz bakımını gerçekleştirin		
3	Numuneleri ve reaktifleri saklama alanından çıkarın		
4	Çalışmayı başlatın ve test tipini seçin:		
	HIV-1	HIV-1-qual-DBS	HIV-1 HIV-1-qual-DBS
5	Parametre kartlarını tarayın (AVC) – MMx kalibrasyon katsayıları – Kontrol aralıkları	Parametre kartları gerekli değildir	Parametre kartlarını tarayın (AVC) – MMx kalibrasyon katsayıları – Kontrol aralıkları
6	Numuneleri yükleyin		
7	İş istemini oluşturun		
8	Sarf malzemelerini yükleyin		
9	Numune hazırlama reaktiflerini yükleyin		
10	AMP/DET reaktiflerini ve kontrolleri yükleyin:		
	– MMX1 ve 2 + QS – L(+)C, H(+)C ve (-)C – Genel reaktifler	– MMX1 ve 2 + QS – L(+)C ve (-)C – Genel reaktifler	– MMX1 ve 2 + QS – L(+)C, H(+)C ve (-)C – Genel reaktifler
11	Numune hazırlama çalışmasını başlatın		
12	Mikrokuyucuk plakasını çıkarın		
13	Mikrokuyucuk plakasını kapatın		
14	Kapatılmış mikrokuyucuk plakasını analizöre yükleyin		
15	Numuneleri, kullanılan reaktifleri ve derin kuyucuklu plakayı çıkarın		
16	Sonuçları gözden geçirin		
17	Analizörü boşaltın		

HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) için QS, IC olarak ve L(+)C, PC olarak raporlanır ve H(+)C gerekli değildir.

- Tek seri modu iş akışlarına ilişkin ayrıntılar
 - HIV-1 kantitatif testi iş akışı (bkz. İş akışı tek seri – HIV-1 kantitatif testi bölümü)
 - HIV-1 kalitatif testi iş akışı (HIV-1-qual-DBS) (bkz. İş akışı tek seri – HIV-1 kalitatif testi (HIV-1-qual-DBS) bölümü)
- HIV-1 karışık seri iş akışına ilişkin ayrıntılar (bkz. İş akışı karışık seri – HIV-1 kantitatif ve kalitatif (HIV-1-qual-DBS) testleri bölümü)

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 20: Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

Age/DOB Yaş veya doğum tarihi	 Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	QS IU/PCR PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
 Yardımcı yazılım	 Kendi kendine test için uygun olmayan cihaz	SN Seri numarası
Assigned Range [copies/mL] Atanan aralık (kopya/mL)	 Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	Site Tesis
Assigned Range [IU/mL] Atanan aralık (IU/mL)	 Tekrar kullanmayın	Procedure Standard Standart prosedür
EC REP Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	 Kadın	STERILE EO Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
BARCODE Barkod Veri Sayfası	 Sadece IVD performans değerlendirmesi için	 Karanlık ortamda muhafaza edin
LOT Seri kodu	GTIN Küresel ticaret ürün numarası	 Sıcaklık sınırı
 Biyolojik riskler	 İthalatçı	 Test tanım dosyası
REF Katalog numarası	IVD <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	LLR Belirlenen aralığın alt limiti	Procedure UltraSensitive Ultra hassas prosedür
Collect Date Numune alma tarihi	 Erkek	UDI Benzersiz cihaz tanımlayıcı
 Kullanım talimatlarına bakın	 Üretici	ULR Belirlenen aralığın üst limiti
 <n> test için yeterli miktarda içerir	CONTROL - Negatif kontrol	Urine Fill Line İdrar dolum çizgisi
CONTENT Kit içeriği	 Steril değil	Rx Only ABD için: Dikkat: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.
CONTROL 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	CONTROL + Pozitif kontrol	
	QS copies / PCR PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici

Tablo 21: Üretici



Amerika Birleşik Devletleri'nde üretilmiştir

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com

ABD'de imal edilir

Ticari markalar ve patentler

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

Telif hakkı

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Referanslar

1. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 1997;126(12):946-954.
2. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA.* 2007;297(21):2349-2350.
3. Guidelines for the use of antiviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services (DHHS);2015.
4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(6):493-505.
5. Phillips AN, Pillay D, Garnett G, et al. Effect on transmission of HIV-1 resistance of timing of implementation of viral load monitoring to determine switches from first to second-line antiretroviral regimens in resource-limited settings. *AIDS.* 2011;25(6):843-850.
6. Sigaloff KC, Hamers RL, Wallis CL, et al. Unnecessary antiretroviral treatment switches and accumulation of HIV resistance mutations; two arguments for viral load monitoring in Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;58(1):23-31.
7. European AIDS Clinical Society 2013 Guidelines. <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>.
8. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection – Recommendations for a public health approach. World Health Organization HIV/AIDS Programme, Geneva. June 2013.
9. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al.; Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society – USA panel. *JAMA.* 2014;312:410-425.
10. Do T, Duncan J, Butcher A, Liegler T. Comparative frequencies of HIV low-level viremia between real-time viral load assays at clinically relevant thresholds. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S83-S89.
11. Paba P, Fabeni L, Ciccozzi M, Perno CF, Ciotti M. Performance evaluation of the COBAS/TaqMan HIV-1 v2.0 in HIV-1 positive patients with low viral load: a comparative study. *J Virol Methods.* 2011;173(2):399-402.
12. Deeks SG. Durable HIV treatment benefit despite low-level viremia: reassessing definitions of success or failure. *JAMA.* 2011;286:224-226.
13. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection- Recommendations for a public health approach. World Health Organization HIV/AIDS Programme, Geneva. 2016.
14. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990;93:125-128.
15. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature.* 1995;373:487-493.
16. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell.* 1995;80:869-878.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992;10:413-417.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-994.
19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP06-A. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: A statistical approach. CLSI Document EP06-A:Wayne, PA; CLSI, 2003.
22. UNAIDS. Global AIDS Update. Geneva;2016.

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 6.0 12/2024	IVDR ile uygunluk sağlamak üzere revize edildi. DSÖ Uluslararası Standardı için NIBSC kodu eklendi. Kalitatif beyanın yalnızca bebeklere yönelik olduğunda dair açıklık getirmek için Kullanım amacı bölümü güncellendi. Klinik performans değerlendirmesi bölümleri eklendi. PSC Method Sheet ms_09411763190'a yapılan atıf, PSC kartının yeni M/N değerini yansıtacak şekilde güncellenmiştir. Şekil 2 ve Şekil 3, PSC ms_09411763190'a uygun olacak şekilde güncellenmiştir. Tehlike uyarıları güncellendi. SPER açık şişe stabilitesi eklendi. Üretici bölümü güncellendi. Yetkili makam beyanı güncellendi. cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit için kullanım amacı eklendi. Çapraz reaktan HIV-2 Tablo 9'a eklendi. Yılama Tamponu kitleri tehlike uyarısı bilgileri güncellendi. Ön sayfadan Rx Only kaldırıldı. Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellendi. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>