

# ADENOPLUS™ ADENOVİRAL KONJUNKTİVİT DEDEKTÖRÜ KULLANIM KILAVUZU

**AdenoPlus™**



Right Diagnosis, Right Treatment,  
Right Now™

10 Dakikada Sonuçları

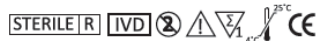
CLIA-waived

Bir CLIA-waived ortamında bu testi gerçekleştirebilmek için bir Waiver Sertifikasına sahip olmak gereklidir. Bir Waiver Sertifikası almak için eyaletinizdeki sağlık otoritesine başvurunuz. İlave CLIA waiver bilgisi Medicare and Medicaid web sitesinden ([www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA)), eyaletinizdeki sağlık otoritesinden veya +1-941-556-1850'den RPS ile iletişime geçilerek edinilebilir.

Bu ürünün kullanmadan önce bu kullanım kılavuzunun tamamını okuyunuz. Testi yaparken talimatları dikkatli bir şekilde izleyiniz. Talimatları izlememek ya da test sistem talimatlarında modifikasyon yapmak, testi artık waived sınıflandırma gereksinimlerini karşılamamasına neden olur.



NOT: Bu kullanım kılavuzunu atmayınız. Her bir dış ambalaj içinde sadece bir tane kullanım kılavuzu yer almaktadır. Kullanım kılavuzunun ilave kopyalarını RPSdetectors.com adresinde bulabilirsiniz.



## Kullanım Amacı

AdenoPlus, doğrudan insan göz sıvısından adenoviral antijenlerin (hekson protein) görsel, kalitatif, *in vitro* tanı için hızlı bir immunoassay testidir. Test, akut konjunktivit hızla ayırıcı tanısında bir yardımcı olarak, profesyonel kullanım amacıyla geliştirilmiştir.

Negatif sonuçlar Adenovirus enfeksiyonunu dışlamayacağı gibi konjunktivitinin diğer mikroplarla oluşan enfeksiyonlarını da dışlamaz, tedavi ve diğer girişim kararlarında tek karar verici olarak kullanılmamalıdır.

25°C (77°F) ve 4°C (39°F) arasındaki sıcaklıkta saklayınız. *In vitro* tanı için kullanılır. Dahili olarak kullanılmaz. Çocukların ulaşamayacağı yerde saklayınız.

## ÖZET VE TESTİN AÇIKLANMASI

Morfolojik olarak Adenovirüsler yaklaşık 80 nm çapında iközahedral bir yapıya sahip zarfsız DNA virüsleridir.<sup>1</sup> Adenovirüs solunum, oküler ve gastro-intestinal sistemleri etkileyen hastalıklardan sorumludur.<sup>2-4</sup>

Adenovirüs enfeksiyöz konjunktivitinin sık görülen bir nedenidir. İnsan Adenovirüsleri 6 alt cins ve 53 serotip içinde sınıflandırılır.<sup>5-7</sup> İnsan Adenovirüs serotiplerinin yaklaşık üçte biri göz enfeksiyonları ile ilişkili yaygın Adenovirüs formları ile ilişkilendirilmektedir.<sup>5</sup> ancak akut konjunktivitinin en yaygın nedenleri 3, 4, 8, 11, 19 ve 37 serotipleridir.<sup>9</sup> Serotipler aşağıdaki ilişkilere sahiptir: 8, 19 ve 37 en sık epidemik keratokonjunktivitinden sorumludur.<sup>10-13</sup> 3, 4, 5 ve 7 serotipleri genellikle çocukları etkileyen faringokonjunktival ateş oluşturma eğilimindedir;<sup>10</sup> 1-11 ve 19 serotipleri nonspesifik folliküler konjunktivitinin primer nedenidir.<sup>10</sup> Bununla birlikte, diğer serotipler klinik olarak ayırt edilemeyen akut folliküler konjunktivit epizotlarına da neden olabilirler.<sup>11,14</sup>

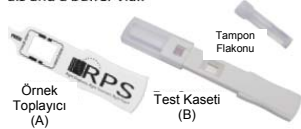
İmmunofloresans ile kombine hücre kültürü, konjunktiva örneklerinde Adenovirüs'ü saptamada tarihsel olarak "altın standarttır."<sup>15</sup> Virüs izolasyonu ayrıntılı bir işlem, teknik uzmanlık gerektirir ve tamamlanması 3 hafta sürebilir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) Adenovirüs'ün tespit edilmesinde hücre kültürünün yerine, giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır.<sup>1,16</sup> Ek olarak, çeşitli konjunktivit formlarının (viral, bakteriyel, alerjik) ayırıcı tanısı, benzer semptomlar göstermesi nedeniyle sıklıkla güçtür.

## İŞLEMİN İLKELERİ

AdenoPlus Doğrudan Örneklem Mikroskopik Filtreleme teknolojisi kullanır. Korunmuş Adenovirüs hekson proteini olan Adenoviral antijen hasta örneğinde mevcutsa, antijene spesifik iki monoklonal antikor arasında tutulur. Antikorlardan biri cihazın belirleme zonunda hareketsiz hale getirilir. İkinci antikor kolloidal altın ile etiketlenir. Dedektör tek kullanımlık, 10 dakikada sonuç veren hızlı bir testtir.

## REAKTİFLER VE MALZEMELER Sunulan Malzemeler

AdenoPlus test kiti aşağıdaki materyalleri ve bir tampon flakonu içeren iki folyo poşet içerir:



Örnek toplayıcı (A), test kaseti (B) üzerine kolaylıkla monte edilebilir, ayrı olarak paketlenmiş steril bir bileşendir. Ek olarak, test kaseti (B) yan akış tayin çubuğuna örneğin doğru bir şekilde aktarılmasını garanti altına almaktadır.

## Önerilen Ancak Sunulmayan Malzemeler

- Saat
- Eldivenler
- Kalite Kontrol materyalleri (dış kontroller bölümüne bakınız)

## UYARILAR VE ÖNLEMLER

1. Sadece *in vitro* tanı amaçlı kullanılır.
2. Kullanılışının hemen öncesine kadar test kaseti ve örnek toplayıcı kendi folyo poşetlerinde saklayınız.
3. Örnek almada kullanılan Dacron materyal bazı kişilerde alerjik reaksiyonlara yol açabilir.
4. AdenoPlus'ın son kullanım tarihi geçtikten sonra kullanmayınız.
5. Tüm örnekler potansiyel olarak tehlikeli kabul edilmeli ve bir enfeksiyöz ajanla aynı şekilde muamele edilmelidir. Kullanım/dağıtım ve imha yöntemleri mevzuata uygun olarak yapılmalıdır.
6. Örneklerle çalışırken tek kullanımlık eldivenler giyilmeli ve test tamamlandıktan sonra eller yıkanmalıdır.
7. Hem AdenoPlus hem de tampon flakonu tek kullanımlıktır. Birden fazla sayıda örnek ile kullanılmayınız.
8. AdenoPlus bir görsel okumayı gerektirmektedir. Eğer renk gömme probleminiz varsa test sonucunu yorumlamayınız.
9. Sonucun yorumlanması aydınlık bir ortamda yapılmalıdır.
10. Aynı AdenoPlus test kitini birden fazla hastada kullanmayınız.

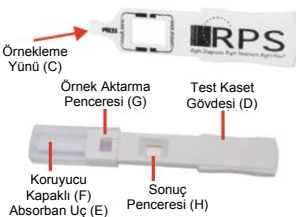
## SAKLAMA VE STABİLİTE

AdenoPlus'ı 25°C (77°F) ve 4°C (39°F) arasındaki sıcaklıkta saklayınız. Hem AdenoPlus hem de tampon, dış ambalajında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

## TEST İŞLEMİ

### I. TESTİN HAZIRLANMASI

1. Ambalaj üzerindeki son kullanma tarihini kontrol ediniz. Folyo poşetlerde herhangi bir hasar olmadığından emin olunuz. Eğer folyo poşetler hasarlı ise kullanmayınız.
2. Her bir folyo poşetini belirtilen yerden yırtarak açınız ve içindekileri çıkarınız. Test kaseti gövdesindeki (D) koruyucu kapağı (F) çıkarınız. Hasta örneğini almadan önce steril örneklem yününe (C) dokunmayınız.



### II. ÖRNEĞİN ALINMASI

1. Örnek toplayıcının (A) alt tarafındaki örnek alma yününe (C) aşağıya bakacak şekilde tutunuz.

2. Eğer göze oküler anestezi uygulandıysa, örnek almadan önce 5 dakika bekleyiniz. Hastanın göz kapağını nazikçe aşağıya çekerek alt göz kapağının içini (palpebral konjunktiva) açığa çıkarın.

Palpebral konjunktiva boyunca birden fazla sayıda lokalizasyonda örnek alma yününe (C) 6-8 kez nazikçe dokundurup sürükleyiniz ve daha sonra konjunktivaya dokunur durumda 5 saniye kadar tutunuz/bekletiniz. Bu örnek alma yününe nemlendirecektir.

Gözyaşı sıvısıyla doyurulunca, yün parıldayacaktır. Gözyaşı hacmine ve içeriğine bağlı olarak, yün beyaz veya düzensiz pembe renkte görünebilir. Eğer yün doyurulmuşsa ve parıldamıyorsa, örnek alma yününe (C) palpebral konjunktiva boyunca 4-6 kez daha nazikçe dokundurup sürükleyiniz.

### III. TESTİN MONTAJI

1. Test kaset gövdesi (D) ile test kaseti (B) ve koruyucu kapağı (F) alınır. Açılmış test kaseti bir (1) saat içinde kullanılmalıdır.

2. Örnek toplayıcının (A) örneklem yünü (C), test kaset gövdesinin (D) örnek aktarma penceresi (G) içine nazikçe yerleştirerek testi monte ediniz.

3. Testin doğru bir şekilde yerleştirildiğini hissedene kadar gösterilen yere sıkıca basınız. Bir çift-tıklama sesi testin uygun şekilde monte edildiği anlamına gelir.



### IV. TESTİN YAPILIŞI

NOT: Test, örneğin alınmasından ve testin montajından itibaren 24 saat içinde yapılmalıdır. Bu süreden sonra, sonuçların değişmesi olasıdır.

1. Tampon flakonunu açınız. Absorban uç (E) haricinde hiçbir kısmın tampon flakonuna temas etmesine izin vermeyin.

2. Absorban ucu (E) tampon flakonu içine en az 20 saniye süreyle batırın.

3. Absorban ucu (E) tampon flakonundan çıkarınız, koruyucu kapağı (F) yerine takınız ve düz bir zeminde 10 dakika yatay bir pozisyonda bekletiniz.

### V. SONUÇLARIN OKUNMASI VE YORULMASI

NOT: 10 dakikalık işlem süresi tamamlanmadan test sonuçlarını yorumlamayınız. Test devam etmekte iken sonuç penceresi (H) boyunca hareket eden mor bir sıvı dalga gözlenebilir.

AdenoPlus tayininin *cut-off* değeri, Adenovirüs hekson proteinin seri dilüsyonları ile belirlendi ve test başına 6 ng/ml veya 60 pg olarak bulundu; bunun tahmini 40-50 Adenovirüse karşılık geldiği hesaplanmıştır.

Sonuç penceresindeki (H) arka plan beyaz olduğunda ve 10 dakika tamamlandığında, test doğru bir şekilde okunabilir. Eğer 10 dakikadan sonra arka planda bir değişken-sıvı dalgası varsa, yorumlamadan önce 5-10 dakika daha bekleyiniz. Sonuç, testin tamamlanmasından sonraki 12 saat içinde okunmalıdır. Bu zaman periyodundan sonra, sonuçların değişebilmesi mümkündür. Doğru bir görsel yorumlama aydınlık koşullar altında incelemeyi gerektirmektedir.

Test sonuçları sonuç penceresinde (H) görünen iki çizgi ile gösterilir: bu çizgilerden biri kontrol çizgisi, diğeri ise sonuç çizgisidir. Kontrol çizgisi bir MAVİ çizgi olarak görünür. Testin doğru bir şekilde yapıldığını ve performansını gösterir ve testin geçerli olabilmesi için görülmelidir.

### POZİTİF SONUÇ

Kontrol bölgesinde bir MAVİ çizgi ve bir KIRMIZI çizgi varlığı pozitif bir sonuçla işaret eder. Düzensiz veya tam olmayan bir KIRMIZI çizgi, gözyaşı sıvısının örnek alma yünü (C) üzerinde düzensiz dağılımından kaynaklanır. KIRMIZI çizginin soluk olması, test şeridinin genişliği boyunca tam olmaması veya düzensiz bir renkte olması durumunda bile, sonuç pozitif olarak yorumlanmalıdır. Pozitif bir sonuç gözyaşı sıvısı içinde Adenovirüs antijenlerinin varlığına işaret eder.

### NEGATİF SONUÇ

Yalnızca kontrol bölgesinde bir MAVİ çizgi görünür. Negatif bir sonuç gözyaşı sıvısı içinde Adenovirüs antijenlerinin olmadığına işaret eder.

### GEÇERSİZ SONUÇ

Eğer MAVİ çizgi görünmezse test geçersizdir. Absorban ucu (E) tampon flakonu içine bir 10 saniye daha batırınız. Eğer 10 dakika sonra MAVİ çizgi hala görünmüyorsa, test atılmalı ve yeni bir AdenoPlus test kiti kullanılarak, gözden yeniden örnek alınmak suretiyle kişi yeniden test edilmelidir. Geçersiz bir test sonucunu hastanıza bildirmeyiniz. Test için sadece 10 µl sıvı gerekli olmasına karşın, eğer ikinci bir örnek alma gerekli olursa, tekrar sürüntü yapmak yeterli bir örnek toplama için mevcut gözyaşı sıvısının azalmasına neden olabilir. İlave her bir örnek alma işlemi teste aktarılan Adenovirüs yükünü azaltabilir. Test دائما daha fazla etkilennmiş gözde yapılmalıdır.

Eğer her iki göz eşit derecede etkilennmişse, ikinci örneğin diğer gözden alınması önerilir. Eğer sadece bir göz etkilennmişse, örnek alma 30 dakika sonra tekrarlanabilir.

### KALİTE KONTROL

AdenoPlus içinde işlem kontrolleri mevcuttur (aşağıya bakınız). Günlük kalite kontrol için, RPS bu iç işlemel kontrollerin her gün ilk test sırasında kontrol edildiğini belgelemesini önermektedir.

### İşlemsel Kontroller

Kullanılmamış bir AdenoPlus cihazı örnek aktarma penceresinde (G) test şeridi üzerinde mor bir akış indikatörüne sahiptir.

Kullanılmamış bir cihazın sonuç penceresinde (H) soluk turuncu çizgileri vardır.



Eğer test yapılır ve reaktif çalışırsa, kontrol bölgesinde bir mavî çizgi görünecektir. Bu, testin işlevselliğinin göstergesidir.

Kontrol çizgisinin görünmesi doğru uygulamayı ve testin performansını gösterir. Kontrol çizgisi tüm geçerli testlerde görünmelidir. Eğer kontrol çizgisi görünmüyorsa, test geçersiz olarak yorumlanmalı ve yeni bir AdenoPlus test kiti kullanılarak gözden yeniden örnek alınmak suretiyle tekrarlanmalıdır.

Test devam etmekte iken sonuç penceresi (H) boyunca mor bir sıvı dalgalanması gözlenir. Sonuç penceresindeki (H) arka plan beyaz olduğunda ve 10 dakika tamamlandığında, test doğru bir şekilde okunabilir. Eğer 10 dakikadan sonra arka planda bir değişken-sıvı dalgası varsa, yorumlamadan önce 5-10 dakikalık ilave bir işlem süresi daha veriniz. Sonuç penceresindeki (H) arka plan renginin giderilmesi negatif bir arka plan kontrolüdür.



## Dış Kontroller

AdenoPlus'in alt belirleme limitinde saflaştırılmış Adenovirüs hekson proteini içeren pozitif dış kontrolleri doğrudan RPS'ten temin edilebilir.

AdenoPlus dış kontrolleri, örnek toplayıcının örnek alma yönünün tampon flakonuna batırılması olmasını gerektirmektedir. Kontrol örneği toplandıktan, test monte edilir, aktive edilir ve klinik koşullardaki ile aynı şekilde okunur.

Hem pozitif hem de negatif dış kontrolün:

- AdenoPlus'in her bir yeni lot numarasında,
- Her bir yeni gönderi alındığında,
- Eğitilmemiş her yeni kullanıcıların hasta örneklerini test etmesinden önce bir kez test edilmesi önerilmektedir.

Dış kontrolleri sipariş ederken lütfen bu kullanım kılavuzunun "Sipariş ve İletişim Bilgisi" bölümüne bakınız.

Lütfen kullanım kılavuzunda yer alan dış kontrollerin nasıl yapılacağı hakkındaki talimatlara bakınız. Dış kontroller her bir ambalaj üzerinde yer alan bireysel bir sonuç kullanma tarihine sahip olacaktır.

Yerel, eyalet ve federal düzenlemelerin ve akredite eden organizasyonların gereksinimlerine göre ilave kontroller test edilebilir. Uygun QC testi işlemlerine rehberlik için, CLSI belge EP12-A ve 42 CFR 493.1202c'ye bakınız.

Eğer doğru kontrol sonuçları elde edilemezse, hastaların test etmeden önce test kontrolü tekrarlayın veya 1.941.556.1850 'den RPS'le temasa geçiniz.

Cihazla ilgili herhangi bir problem olduğunda 1.941.556.1850'den telefonla veya info@RPSdetectors.com adresinden e-posta yolu ile RPS'ye ya da www.fda.gov/medwatch adresinden FDA'ye doğrudan çevrimiçi bildirilmelidir.

## KISITLAMALAR

1. Test, en iyi, enfeksiyöz konjunktivite uyumlu bir kırmızı gözün gelişmesinden itibaren yedi (7) gün içinde kullanılır. Her zaman en çok etkilenen göz test edilir.

2. AdenoPlus hem enfeksiyöz hem de non-enfeksiyöz Adenoviral antijenleri test eder. Test performansını örnek bölgesindeki antijen yüküne bağlıdır ve aynı örnek üzerinde gerçekleştirilen hücre kültürü ile korelasyon gösteremeyebilir.

3. Yetersiz örnek toplanması veya virüs bulaşmasının düşük düzeyde olması standart altı performansa yol açabilir ve yalnızca negatif sonuçlar verebilir.

4. Bu tayin ile elde edilen sonuçlar, özellikle yorumlanması güç olan zayıf test çizgilerinin olduğu durumlarda, hekimin edindiği diğer klinik bilgi ile birlikte kullanılmalıdır.

5. Bu testin performansı insan göz sıvısı örneklerinden başka örnek tipleri için değerlendirilmemiştir.

6. Pozitif ve negatif belirleyicilik değerleri popülasyonda hastalığın prevalansına bağlıdır.

## BEKLENEN DEĞERLER

Adenovirüs prevalansı, ilkbahar ve yaz başında tipik olarak görülen salgınlarla, yıl boyunca ve bölgeden bölgeye değişkenlik gösterir. Adenoviral konjunktivitin gerçek insidansı, örneğin toplanma yöntemi ve kullanılan test yöntemi dahil birçok faktöre bağlıdır. Önceki çalışmalarda, Adenovirüs enfeksiyonlarının prevalansı tüm enfeksiyöz konjunktivit olgularının %20'si ile %75'i arasında değişkenlik göstermekteydi.<sup>7</sup> AdenoPlus klinik çalışmasında Adenoviral insidansı %24 olarak bulundu.

## PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Özel oftalmoloji uygulamaları ve akademik merkezlerin ortaklığında; prospektif, çok-merkezli, maskelenmiş, ardışık bir klinik çalışma gerçekleştirildi. Çalışmaya akut viral konjunktivit klinik tanısı olan 128 hasta dahil edildi. Otuz bir (31) hasta viral hücre kültürü ile Adenovirüs yönünden pozitif olarak doğrulandı. AdenoPlus klinik performans verileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

N=128	Hücre Kültürü	
	+	-
AdenoPlus	28	4
	3	93
Duyarlılık	%90 (28/31) %95 CI [74,2-98,0]	
Özgüllük	%96 (93/97) %95 CI [89,8-98,9]	
Negatif Belirleyicilik Değeri	%97 (93/96) %95 CI [91,1-99,3]	
Pozitif Belirleyicilik Değeri	%88 (28/32) %95 CI [71,0-96,5]	

## BELİRLEME LİMİTİ

İnsan Adenovirüs serotiplerinin tümü AdenoPlus ile saptanan hekson proteini içerir. Antikorlar, tüm Adenovirüs serotiplerine evrensel olan hekson proteininin korunmuş bir bölgesini hedef almaktadır.<sup>17-18</sup> RPS 1, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 14, 19, 31, 37 serotiplerini laboratuvarında test etti ve pozitif bir antijen-antikor reaksiyonunu gösterdi. AdenoPlus belirleme limiti Adenovirüs hekson proteininin seri dilüsyonları ile ölçüldü ve test başına 6 ng/ml veya 60 pg olarak bulundu; bunun tahmini 40-50 Adenovirüse karşılık geldiği hesaplanmıştır.

## ÇAPRAZ REAKTİVİTELER

Hücre kültüründe oluşturulan ve konjunktivit için önemli çeşitli enfeksiyöz patojenler, çapraz reaktivite potansiyelini belirlemek için laboratuvarında AdenoPlus'a uygulandı.

- Ekvörüs Tip 6 Kültür Sıvısı
- Parainfluenza Tip 3
- Parainfluenza Tip 2
- Haemophilus influenzae

- Pseudomonas aeruginosa
- Streptococcus pneumoniae
- Staphylococcus aureus
- Parainfluenza Tip 1
- Moraxella carolinensis
- Ekvörüs Tip 11
- Rinovirüs Tip 1A
- Herpes Simplex Virus 2 Suş G

- Herpes Simplex Virus 1 Suş F
- Herpes Simplex Virus 1 Suş HF
- Koksakivirüs B1
- Ekvörüs Tip 7
- Staphylococcus epidermidis (3 suş)
- Chlamydia trachomatis, Serovar H
- Chlamydia trachomatis, Serovar I

Tüm izolatlar insan örneğinden kültüre edildi. Süspansiyonların konsantrasyonları 500.000 ve 1.500.000 mikroorganizma/ml (virüs, bakteri) idi. Herhangi bir pozitif test dizisi geçmedi, 10 µl kültür süspansiyonu test edildiğinde bu mikroorganizmalara karşı çapraz-reaktivite oluşmadı.

## ETKİLEŞİME GİREN MADDELER

Aşağıdaki göz ilaçları AdenoPlus ile etkileşim yönünden test edildi. Özgüllüğü test etmek için, her bir ilacın %10'u örnek alma yönü üzerine uygulandı. Özgüllük, insan gözyaşı içinde cut-off düzeyinin iki katı saflaştırılmış Adenoviral hekson proteini ve ilgili ilacın %20'sininin 1:1 oranında karışımı ile test edildi. Cut-off düzeyinde ne yalnızca pozitif sonuç, ne de yalnızca negatif sonuç saptanmadı.

- Alcon - Alcaine
- Alcon - Azopt
- Alcon - Econopred
- Alcon - Nevanac
- Alcon - Pataday
- Alcon - Systane
- Alcon - Tobradex
- Alcon - Travatan
- Alcon - Vigamox
- Allergan - Acular LS
- Allergan - Aiphagan
- Allergan - Combigan
- Allergan - Elastat
- Allergan - FML
- Allergan - Lumigan
- Allergan - Optive
- Allergan - Pred Forte
- Allergan - Refresh Liquefil
- Allergan - Refresh Tears
- Allergan - Zymar
- AMO - Blink Tears
- AVS - Thera Tears
- Bausch + Lomb - Alrex
- Bausch + Lomb - Lotemax

- Bausch + Lomb - Zylet
- Falcon - Gentamicin Sulfate
- Falcon - Polymyxin B Sulfate
- Falcon - Timolol
- Inspire - AzaSite
- Ista - Xibrom
- MedPointe - Optivar
- Merck - Trusopt
- Novartis - GenTeal
- Novartis - Voltaren
- Novartis - Zidovir
- Pfizer - Visine
- Pfizer - Xalatan
- SigmaAldrich - Human IgA (1 mg/ml)
- SigmaAldrich - Human lactoferrin (1 mg/ml)
- SigmaAldrich - Transferrin (1 mg/ml)
- Triad Disposables - Povidone
- Vistakon - Betimol
- Vistakon - Iquix
- Vistakon - Quixin
- Wilson - Proparacaine

## KESİNLİK VE TEKRARLANABİLİRLİK ÇALIŞMASI

**Kesinlik:** Saflaştırılmış Adenovirüs hekson proteini ile sabitleştirici tampon içinde örnekler hazırlandı. Zayıf pozitif, zayıf negatif, pozitif ve negatif kontroller içeren sekiz örnek test edildi. Bir merkezde, zayıf pozitif, zayıf negatif, pozitif ve negatif kontroller içeren sekiz örnekte ibaret 160 ek test 20 gün içinde test edildi. Pozitif ve negatif örnekleri belirlemede tayin için kesinlik %100 idi; buna karşılık sinyalin kuvveti zayıf pozitif örnekler için değişkenlik gösterdi.

**Tekrarlanabilirlik:** Saflaştırılmış Adenovirüs hekson proteini ile stabilize edici tampon içinde örnekler hazırlandı. Zayıf pozitif, zayıf negatif, pozitif ve negatif kontroller içeren sekiz örnek test edildi. Üç ayrı merkezde, üç arka arkaya toplam 162 test gerçekleştirildi. Pozitif ve negatif örnekleri belirlemede tayin için kesinlik %100 idi; buna karşılık sinyalin kuvveti zayıf pozitif örnekler için değişkenlik gösterdi.

Seriden seriyeye tekrarlanabilirlik üç farklı AdenoPlus serisi ile test edildi. 0-48 ng/ml aralığında değişen yedi farklı hekson konsantrasyonunda üç kez tekrarlar test edilen üç seri arasında değişkenlik yoktu.

## CLIA-WAIVER PERFORMANSI

CLIA-waived koşullarında kullanıcılar tarafından kullanıldığında AdenoPlus'ın doğruluğunu değerlendirmek için aşağıdaki çalışmalar gerçekleştirildi.

Yukarıda Performans Bölümünde tanımlanan prospektif klinik çalışma 8 CLIA-waived merkezinde hedeflenen 26 kullanıcı ile (kullanım amacı) gerçekleştirildi. Çalışmaya akut viral konjunktivit klinik tanısı olan 128 hasta dahil edildi. AdenoPlus ve viral hücre kültürü arasında aşağıdaki uyum gözlemlendi.

**Duyarlılık:** %90 (28/31) %95 CI [74,2-98,0]

**Özgüllük:** %96 (93/97) %95 CI [89,8-98,9]

Duyarlılık yönünden uyumsuzluk gösteren 3 olgudan 1 tanesinde ve özgüllük yönünden uyumsuzluk gösteren 4 olgudan 2 tanesinde PCR negatif bulundu.

Geçersiz sonuç yoktu.

Üç CLIA-waived oftalmoloji/optometri klinik merkezinde oküler hastalığı olan hastalarda ilave bir prospektif çalışma yürütüldü. Üç klinik merkezde, eğitim almamış 9 kullanıcıyla 70 hasta AdenoPlus kullanılarak test edildi. Aşağıdaki tablo eğitim almamış kullanıcıların AdenoPlus sonuçları ile hücre kültür sonuçları arasındaki uyumu göstermektedir.

N=70	Hücre Kültürü	
	+	-
AdenoPlus	1	5
	0	64
Duyarlılık	%100 (1/1) %95 CI [20,1-100,0]	
Özgüllük	%93 (64/69) %95 CI [84,1-96,9]	

Bir tane geçersiz sonuç vardı:

1.4 (1/71) %95 CI [0,3-7,6]

Hedeflenen kitlenin ilerde AdenoPlus'ın performansını daha ileri değerlendirmek için, tayinin dinamik aralığını yansıtan, LOD'nin 1 ile 5 katı arasında değişen konsantrasyonlarda, insan gözyaşı matrisi içinde yapay örnekler hazırlandı. Rando-mize ve maskelenmiş toplam 189 örnek (108 pozitif ve 81 negatif örnek) üç klinik merkezde, her bir merkezdeki üç eğitimli kullanıcı tarafından, 10 günlük bir periyotta test edildi. Pozitif örnekler insan gözyaşı içinde inaktif Adenovirüs içermekteydi, negatif örnekler ise AdenoPlus negatif dış kontrollerden ibaretti.

Aşağıdaki tablo üç klinik merkezdeki üç eğitimli kullanıcı tarafından test edildiklerinde, AdenoPlus'ın bilinen pozitif ve negatif yapay örneklerle pozitif ve negatif uyumunu göstermektedir.

N=189	Yapay Örnekler	
	+	-
AdenoPlus	105	1
	3	80
Pozitif Yüzde Uyum	%97 (105/108) %95 CI [92,2-99,1]	
Negatif Yüzde Uyum	%99 (80/81) %95 CI [93,3-99,8]	

Geçersiz sonuç yoktu.

**Tayin Cut-off'una Yakın Çalışma:** Bu çalışma, 3 CLIA-waived merkezinde, eğitim almamış kullanıcılar tarafından kullanıldığında, zayıf reaktif örneklerle AdenoPlus testin performansını inceledi. On iki (12) eğitim almamış hedef kullanıcının bilinmeyen 120 örnek üzerinde, montaj, testi başlatma ve test sonuçlarını yorumlamaları gerekli idi. Örnekler saflaştırılmış Adenovirüs hekson proteininin yapay gözyaşı içine eklenmesi ile yapay olarak oluşturuldu ve 60 zayıf pozitif (belirleme limitinde [LOD] veya tayin cut-off değeri) ve 60 zayıf negatif (0.2 x LOD) örnekte ibarettir. Her bir klinik merkezde tek bir günde örnekler körleştirildi, randomize edildi ve test edildi. Eğitimli kullanıcılar tarafından test edildiklerinde, AdenoPlus test ile beklenen sonuçlar arasındaki uyum aşağıda sunulmaktadır.

Örnek	Beklenen sonuç ile uyum
Zayıf Pozitif* (LOD düzeyinde)	%97 (58/60) [88,7-99,0]
Zayıf Negatif* (LOD'nin altında)	%100 (60/60) [94,1-99,9]

\* "Zayıf Pozitif" örnekler için beklenen sonuçlar "Pozitif" iken "Negatif Sonuçlar" için beklenen sonuçlar "Negatif"tir.

Geçersiz sonuç yoktu.

**Esneklik Çalışmaları:** Risk analizinin bir rehber olarak kullanılması suretiyle, analitik esneklik çalışmaları gerçekleştirildi. Çalışmalar, testin çevresel koşulları oluşturduğu strese ve potansiyel kullanıcı hatalarına karşı duyarlı olduğunu gösterdi.

## KAYNAKLAR

1. Saitoh-Inagawa W, Oshima A, Aoki K, et al. Rapid diagnosis of adenoviral conjunctivitis by PCR restriction fragment length polymorphism analysis. J of Clin Micro. 1996; 34:2113-2116.
2. Hierholzer J.C. Adenovirus, ed. by P. Murray et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th edition, American Society for Microbiology, Washington DC 1995;947-955.
3. Schmitz HR, Wigand Heinrich W. Worldwide epidemiology in human adenovirus infection. J. Epidemiol. 1983;117:455-466.
4. Uchio E, Matsushima H, Komura, et al. Clinical Evaluation of a simple one-step diagnostic test kit for the detection of Adenovirus in nasopharyngeal specimens, the 38th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (CAAC), abstract, h66, 1998; 334.
5. Baum J. Infections of the eye. Clin Infect Dis. 1995; 21:479-486.
6. Pring-Akerblom P, Adrian T. Type- and group-specific polymerase chain reaction for adenovirus detection. Res. Virol. 1994;145:25-35.
7. Sambursky R, Tauber S, Schirra F, et al. The RPS Adeno Detector for diagnosing adenoviral conjunctivitis. Ophthalmology. 2006;113:1758-64.
8. Kinchington PR, Turse SE, Kowalski RP, et al. Use of polymerase chain amplification reaction for the detection of adenoviruses in ocular swab specimens. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994; 35: 4126-4134.

9. Schnurr D, Dondero ME. Two new candidate adenovirus serotypes. Intervirology. 1993;36:79-83.
10. Wood SR, Sharp IR, Caul EO, et al. Rapid detection and serotyping of adenovirus by direct immunofluorescence. J Med Virol. 1997;51:198-201.
11. Takeuchi S, Itoh N, Uchio E, et al. Serotyping of adenoviruses on conjunctival scrapings by PCR and sequence analysis. J Clin Microbiol. 1999;37:1839-1845.
12. Cooper RJ, Yeo AC, Bailey AS, et al. Adenovirus polymerase chain reaction assay for rapid diagnosis of conjunctivitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40:90-95.
13. Infectious Agents Surveillance Center of Japan. Viruses isolated from the eye, Japan, 1990-1994. Infectious Agents Surveillance Report 1995;16:97-98.
14. Roba LA, Kowalski RP, Gordon AT, et al. Adenoviral ocular isolates demonstrate serotype-dependent differences in *in vitro* infectivity titers and clinical course. Cornea. 1995;14:388-393.
15. Gordon JS. Adenoviral and other nonherpetic viral diseases. In: Smolin G, Thoft RA, eds. The Cornea 3rd ed. Boston: Little, Brown & Co. 1994; 215-227.
16. Miura-Ochiai R, Shimada Y, Korno T, et al. Quantitative detection and rapid identification of human adenoviruses. J Clin Microbiol. 2007;45:958-67.
17. Olive M, Eisenlohr L, Flomenberg N, et al. The adenovirus capsid protein hexon contains a highly conserved human CD4 T-cell epitope. Hum Gene Ther. 2002;10:1167-78.
18. Leen AM, Sill U, Vanin EF, et al. Conserved CTL epitopes on the adenovirus hexon protein expand subgroup cross-reactive and subgroup-specific CD8 T cells. Blood. 2004; 104:2432-40.

## SİPARİŞ VE İLETİŞİM BİLGİSİ

### Sipariş Bilgisi

REF RPS-AD-AdenoPlus

REF RPS-ADSTD-AdenoPlus

Dış Kontroller



## İletişim Bilgileri ve Teknik Destek



Üretici ve ABD Temsilcisi

Rapid Pathogen Screening, Inc.  
7272 Delaine Court  
Sarasota, FL 34240 ABD  
t +1-941-556-1850 • f +1-941-556-1851  
info@RPSdetectors.com  
RPSdetectors.com

Avrupa Temsilcisi  
MT Promed Consulting GmbH  
Altenhofstr. 80  
D-66386 St. Ingbert  
Almanya  
t +49-6894-58 10 20  
f +49-6894-58 10 21  
www.mt-procons.com

İthalatçı:  
Liba Laboratuvarları A.Ş. Otağtepe Cad. No:5.  
34810 Kavack İstanbul

ABD patentleri 6,514,773 ve 7,723,124, uluslararası patentler ve diğer patentler değerlendirme aşamasındadır.  
SPEC-MKT-021.0

Yürürlük tarihi: 05/2012