

# VER F KASYON

Dr. Tijen ÖZACAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD - ZM R

# TANIM

- Ticari veya laboratuvarda geli tirilmi bir testin, laboratuvardaki performansının ölçülerek dökümante edilmesidir.\*
- Test sistemi laboratuvarda kullanılmaya ba lamadan önce bir kez uygulanan, performans do rulaması i lemidir.

\*CLSI, CLIA, International Organization for Standardization

STANDARD ZET CAR M KROB YOLOJ K TESTLER B LE, FARKLI  
LABORATUVARLARDA DE K PERFORMANS GÖSTEREB L R

- Hasta grubu farklılı ı
- Su-elektrik vb. altyapı farklılı ı
- Bireysel uygulama farklılı ı
- Cihaz bile enleri

TEST SONUCUNU ETK LER !!

- FDA onaylı bir test için verifikasyon işlemi; testin, paket içeriğinde üreticinin belirttiği performans değerlerini gösterdiğinin değerlendirilmesi veya doğrulanmasıdır.
- Test performansının değerlendirilmesinde;
  - Kesinlik,
  - Doğruluk,
  - Raporlama aralığı,
  - Referans aralık kullanılır.

- Laboratuvarda geliştirilmiş testler ya da modifiye edilmiş FDA onaylı testler için;
  - Doğruluk,
  - Keskinlik,
  - Analitik duyarlılık,
  - Analitik özgüllük,
  - Raporlama aralığı,
  - Referans aralığı,
  - Testin değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında gerekebilecek diğer performans göstergeleri,
  - Hasta testleri sırasında uygulanacak kontrol prosedürleri laboratuvar tarafından dökümanite edilmelidir.

- Laboratuvarda kullanılan bazı malzemelerin verifikasyonu zorunlu değildir.
  - Besiyerleri
  - Oksidaz, katalaz vb reagenler
- Bu malzemeler için Kalite Kontrolü uygulamaları yeterlidir.

## DO RULU UN BEL RLENMES

- Referans yöntem ile paralel çalı ma
- Referans yöntem yoksa;
  - Önceden tanımlanmı klinik örnekler,
  - Tanımlanmı klinik izolat veya analitler kullanılarak belirlenebilir.
  - Gözlenen ve beklenen sonuçlar arasındaki uyumu gösterir.

# KESİMLERİN BELİRLENMESİ

- Sonuçların;
  - Aynı çalı mada,
  - Farklı çalı mada,
  - Farklı kullanıcının çalı masında tekrarlanabilirli i de erlendirilir.
- En az iki pozitif ve iki negatif örne in de erlendirilmesi gerekir.
- Kantitatif testlerde farklı düzeylerde pozitif örnekler çalı maya eklenmelidir.

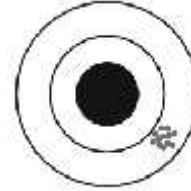
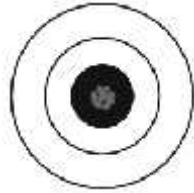


# Do ruluk ve Kesinlik

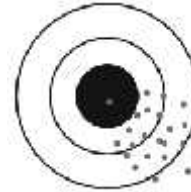
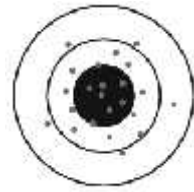
Do ru

Do ru de il

Kesin



Kesin de il



## RAPORLAMA ARALIĞININ BELİRLENMESİ

- Üreticinin beyan ettiği alt ve üst sınır değerlere yakın değerlerde bilinen örnekler ve normal aralıktaki (negatif) örnekler test edilerek değerlendirilir.

## REFERANS ARALIĞININ BELİRLENMESİ

- Laboratuvarın hasta popülasyonu benzer ise üreticinin belirlediği ya da bilimsel yayınlarda belirtilen referans değerler kullanılabilir.
- Laboratuvar eğer isterse, sağlıklı kişilerin örneklerinde çalışarak sonuçların test referans aralığı içinde olup olmadığını belirleyebilir.

- Verifikasyon uygulamasında kullanılacak protokol yazılı olmalı ve
  - Çalışma tasarımı,
  - Veri analiz yöntemi,
  - Performans beklentileriniçermelidir.

# VERİ KAYIT ÇALIŞMASI TASARIMI

- Test yöntemine ve kullanım amacına göre tasarlanmalıdır.
- Değerlendirme kriterleri üreticilerin standartları ve bilimsel yayınlar ile uyumlu olmalıdır.
- Bazı testlerin değerlendirilmesinde sonuçların klinik yorumunu değiştirmeyecek “toplam kabul edilebilir hata oranı” kriter alınabilir.

- **TARAMA TEST** : Çok sayıda hastayı test etmek için kullanılır. Yüksek klinik duyarlılık ve yüksek NPD'e sahip olmalıdır. Pozitif sonuçlar daha spesifik bir test ile doğrulanmalıdır.
- **DO RULAMA TEST** : Pozitif tarama testi sonucundan sonra, test sonucunun doğruluğunu göstermek için uygulanır. Özgüllük ve PPD yüksek olmalıdır.
- **TANI TEST** : Hastalık şüphesi olan kişilerin değerlendirilmesinde kullanılır. Klinik verilerle kolay desteklenmeyen durumlar için özgüllükü %95 olmalıdır.

# VER F KASYONDA KULLANILAN ÖRNEKLER

- yi tanımlanmış klinik örnekler veya izolatlar
- Yeterlilik panelleri
- Ticari referans paneller
- Rutin tanı için gönderilmiş , artan klinik örnekler
- Çok sayıda örnek gerektiğinde arıvlenmiş / retrospektif örnekler + prospektif hasta örnekleri
- Simüle örnekler

# ANT B YOT K DUYARLILIK TESTLER

- Kontrol kökenleri (ATCC vb)
- Yeterlilik testlerinden kalan kökenler
- Duyarlılık için en az 30 köken/antibiyotik paneli
- Kesinlik için en az 5 köken 3'er kez, 3-5 gün çalışılmalı



Hasta yönetimine etkisi yüksek olan sonuçlar!!

- Çok büyük hata: Dirençli → Duyarlı

En az 35 dirençli kökünde, %3 olmalı

- Büyük hata: Duyarlı → Dirençli

- Küçük hata: Orta duyarlı Duyarlı/Dirençli

Büyük+küçük hata %7 (geni duyarlı köken /100'den fazla klinik örnek)

- NCCLS: Çok büyük hata %1.5

Büyük hata %3

# TANISAL TESTLER VE DENT F KASYON TESTLER

## TANISAL M KROB YOLOJ K TESTLER N HEDEFLER

- Mikroorganizmalar
- Mikrobiyal antijenler
- Nükleik asitler
- Antikorlar

## M KROB YAL DENT F KASYON TESTLER

- Antiserumlar
- Antijenler
- Kimyasal maddeler
- Boyalar
- Cihazlar
- Reajenler
- Kitler

# FDA ONAYLI TANISAL MİKROB YOLOJİK TESTLERİN VERİ KASYONU

- En az 20 örnek (10 P, 10 N)
- Mevcut / referans yöntem ile paralel çalışılmalı
- Zayıf ve güçlü pozitif örnekler
- Doğruluk en az %90 olmalı
- Kesinlik: (2x2N ve 2x2P)
- Raporlama aralığı

## M KROB YAL DENT F KASYON TESTLER N N VER F KASYONU

- Otomatize sistemlerde tür düzeyinde belirlenmi en az 20 köken
- Ek olarak QC kökenleri
- Tek bir analit test ediliyorsa 10 P, 10 N olmak üzere en az 20 köken
- Referans yöntem ile en az %90 uyum

# KAN KÜLTÜRÜ S STEMLER N N VER F KASYONU

- De erlendirme;
  - Besiyeri
  - Otomasyon
- 20 klinik izolattan her i eye 5-30 CFU ekleme
- Paralel alı ma: En az 20 pozitif örnek
- Duyarlılık en az %95 olmalı
- Klinik izolatların %95'i üç gün içinde saptanmalı

## LABORATUVARDA GEL T R LM VEYA MOD F YE TESTLER N VER F KASYONU

### TANISAL TESTLER

- 50 P, 100 N örnek
- En az %95 do ruluk

### M KROB YAL DENT F KASYON TESTLER

- En az 200 izolat
- En az %90 uyum
- Tek bir analit test ediliyorsa 50 P, 100 N köken

## MOLEKÜLER TESTLERİN VERİFİKASYONU

- CLIA'88: Diğer tanısal testler gibi uygulanmalı

Başka öneriler de var!

- Rabenau HF (2007 JCV)
- Burd EM (2010 CMR)

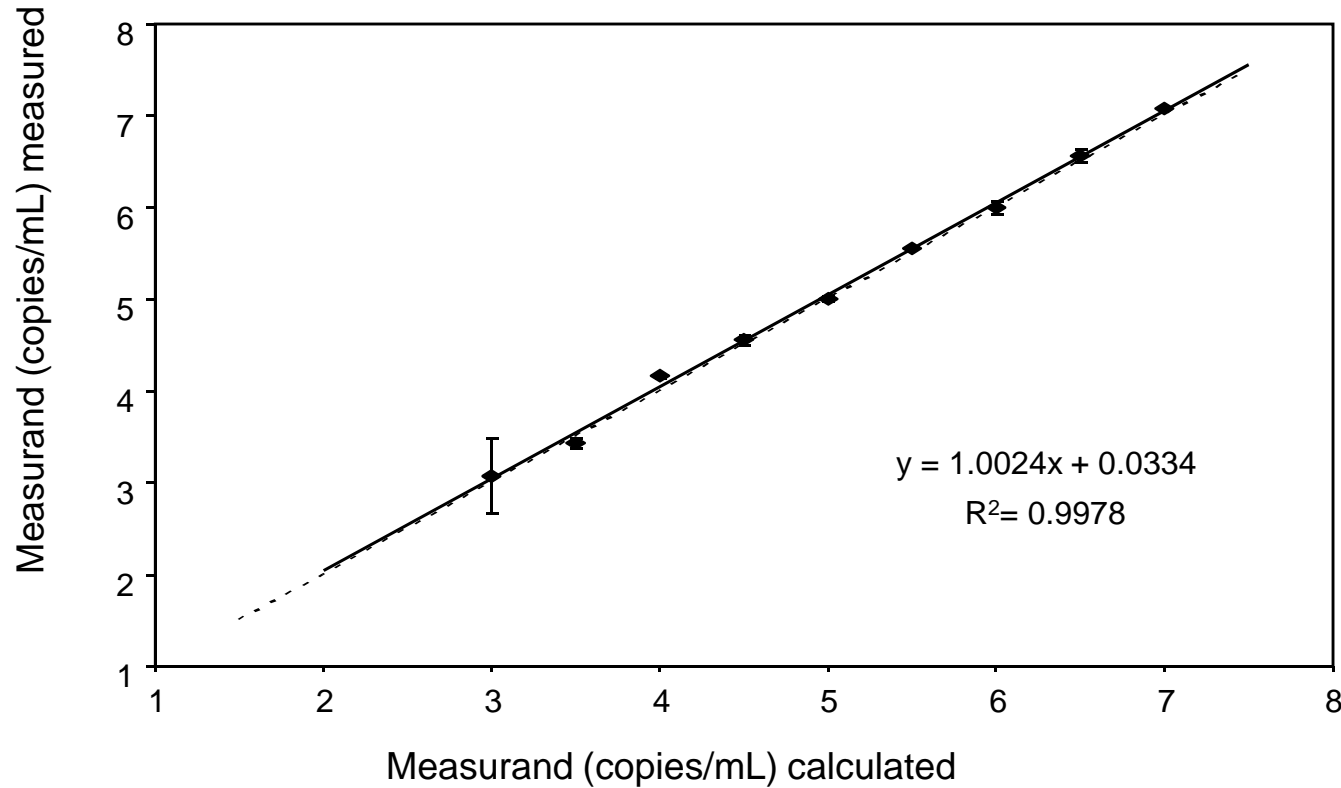
De erlendirme kriteri / örnek	Gereken örnek sayısı			
	Seroloji		NAT	
	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif
DO RULUK				
Pozitif	3	3	3	3
Dü ük pozitif	3	3	3	3
Negatif	3	3	3	3
KES NL K (ÇALI MA Ç 3 TEKRAR)				
Pozitif	1	4	1	3
Dü ük pozitif	1	3	1	3
KES NL K (ÇALI MALAR ARASI 3 KEZ)				
Pozitif	1	2	1	1
Dü ük pozitif	1	1	1	1
DO RUSALLIK				
Pozitif	0	0	0	1



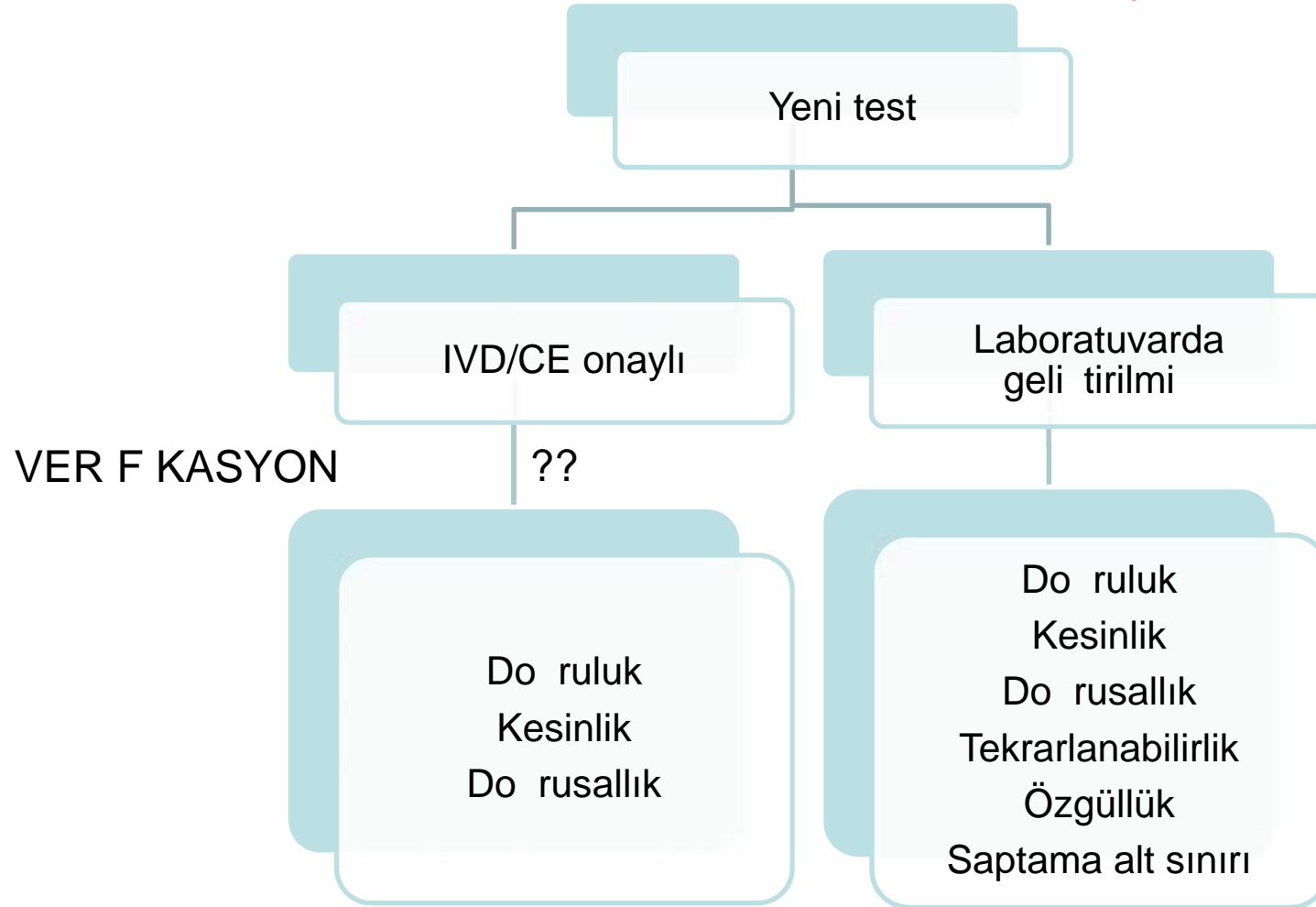
- **Pozitif örnek:** Test saptama alt sınırının IA'lerde 3 dilüsyon, NAT'de  $1\log_{10}$  üzerinde reaksiyon veren örnekler.
- **Dü çük pozitif örnek:** Test saptama alt sınırının IA'lerde 3 dilüsyona, NAT'de  $1\log_{10}$  üzerine kadar reaksiyon veren örnekler.

# KANT TAT F TESTLERDE DO RUSALLIK

**Do rusallik:** Kantitatif testlerde ölçüm hatasının belirlenmi sınırlar içinde kaldı ını gösteren ölçüm serisi.



# YENI TEST SİSTEMİNİN LABORATUVARDA DEĞERLENDİRİLMESİ (ISO 15189)



# IVD/CE ONAYLI NAT VER F KASYONU

De erlendirme kriteri	Referans materyal	Örnek sayısı	
		Kalitatif	Kantitatif
Do ruluk	Pozitif	3	3
	Dü ük pozitif	3	3
	Negatif	3	3
Kesinlik-çalı ma içi (3 tekrar)	Pozitif	1	3
	Dü ük pozitif	1	3
Kesinlik- çalı malar arası (3 ayrı çalı ma)	Pozitif	1	1
	Dü ük pozitif	1	1
Do rusallık (2 tekrar)	Pozitif	-	1 <sup>e</sup>

e=3

# LABORATUVARDA GELİTİRİLMİŞ NAT VERİFİKASYONU

Değerlendirme kriteri	Referans materyal	Örnek sayısı	
		Kalitatif	Kantitatif
Doğruluk	Pozitif	3	3
	Düük pozitif	3	3
	Negatif	3	3
Kesinlik-çalıma içi (3 kez tekrar)	Pozitif	1	6
	Düük pozitif	1	3
Kesinlik-çalımlar arası (3 ayrı çalıma mada)	Pozitif	1	2
	Düük pozitif	1	1
Tekrarlanabilirlik	Pozitif	10	10
	Düük pozitif	10	10
Özgüllük	Negatif	20	20
Doğrusallık (2' er tekrar 2 çalıma mada)	Pozitif	-	2 <sup>e</sup>

e=4