

cobas[®] HEV

In vitro diagnosztikai célra



cobas[®] HEV – 192	P/N: 09040986190
cobas[®] HEV Control Kit	P/N: 09040889190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N: 09051554190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Tartalomjegyzék

Alkalmazási terület.....	4
A teszt összegzése és ismertetése	4
Reagensek és anyagok.....	7
cobas® HEV reagensek és kontrollok.....	7
cobas® omni reagensek minta-előkészítéshez	10
A reagensek tárolási és kezelési követelmények	11
Reagensek kezelési követelményei a cobas® 5800 rendszeren.....	11
Reagensek kezelési követelményei a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	12
További szükséges anyagok a cobas® 5800 rendszerhez.....	12
További szükséges anyagok a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	13
A szükséges eszközök és szoftverek	13
Óvintézkedések és kezelési követelmények	14
Figyelmeztetések és óvintézkedések.....	14
Reagensek kezelése	14
Helyes laboratóriumi gyakorlat	15
Mintavétel, szállítás, tárolás és minták egyesítése.....	15
Élő donortól származó minták	15
Használati utasítás.....	19
Automatizált mintapipettázás és minták egyesítése (opcionális)	19
Megjegyzések az eljárással kapcsolatban	19
A cobas® HEV futtatása a cobas® 5800 rendszeren	20
A cobas® HEV futtatása a cobas® 6800/8800 rendszereken	21
Eredmények.....	22
Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a cobas® 5800 rendszeren.....	22
Kontrollok eredménye a cobas® 5800 rendszeren	22
Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	23
Kontrollok jelzői a cobas® 6800/8800 rendszereken	23
Eredmények értelmezése	23

További tudnivalók az eredmények értelmezéséről a cobas® 5800 rendszeren.....	24
Egyes minták ismételt tesztelése	24
Az eljárással kapcsolatos korlátozások	24
Rendszerek ekvivalenciája/összehasonlítása.....	24
Nem klinikai teljesítmény értékelése a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	25
A legfontosabb teljesítményjellemzők – élődonor-minták.....	25
Kimutatási határ (LoD).....	25
Reprodukálhatóság	26
Genotípus szerinti ellenőrzés	27
Analitikai specifititás.....	28
Analitikai specifititás – zavaró anyagok	29
Korreláció	30
Teljes rendszerhiba	30
További információk.....	31
A teszt legfontosabb tulajdonságai.....	31
Szimbólumok	32
Technikai segítségnyújtás.....	33
Gyártó és importőr.....	33
Védjegyek és szabadalmak	33
Szerzői jogok	33
Hivatkozások.....	34
Dokumentumverzió.....	37

Alkalmazási terület

A cobas® 5800/6800/8800 rendszeren használható cobas® HEV kvalitatív *in vitro* nukleinsav-amplifikáción alapuló teszt a hepatitis E vírus (HEV) RNS-ét (az 1–4-es genotípusokat) mutatja ki közvetlenül humán plazmából.

A teszt célja donorminták szűrése a HEV RNS-ére különálló humán donorok plazmamintáiban. „Donor” alatt a teljes vért vagy véralkotórészeket (vörösvértesteket, trombocitákat és plazmát) adókat, valamint más élő humán donorokat értünk. A szűrés során az összes donortól származó plazmát egyéni mintaként kell kezelni. Teljes vér és véralkotórészek donorainak esetében a plazmaminták egyenként vagy több minta aliquotjaiból álló mintacsoportként tesztelhetők.

A vizsgálat nem használható köldökzsínórvér-mintákkal.

Ennek a tesztnek nem célja a HEV-fertőzöttség diagnosztizálásának elősegítése.

A teszt összegzése és ismertetése

Háttér: A vér szűrése a vérátömlesztéssel terjedő vírusfertőzések megelőzésére

A hepatitis E vírus (HEV) egy kis, burokkal nem rendelkező RNS-vírus a Hepevirus nemzetségből (a *Hepeviridae* családból). Világszerte elterjedt humán kórokozó.¹ A vírus egy ikozaéder alakú részecskéből áll, amely pozitív, egyszálú, 7,2 kb méretű RNS-genomot tartalmaz.² Emberben és állatokban (például házisertésben, vaddisznóban, szarvasfélékben és rágcsálókban) négy fő HEV-genotípust azonosítottak, amelyek egy szerotípushoz tartoznak.^{1, 3, 4}

Az emberek és állatok körében átadott különféle HEV-törzsek molekuláris karakterizálása vezetett a négy fő genotípus felismeréséhez.¹ Az elsősorban Ázsiában előforduló 1-es genotípus és az Afrikában és Mexikóban honos 2-es genotípus csak emberre korlátozódik, és a fejlődő országokban szennyezett víz útján terjed.^{1, 5} A 3-as és 4-es genotípusok embert, disznót egy egyéb emlősfajokat fertőznek, és sporadikusan előforduló őshonos HEV-eseteket okoznak mind fejlődő, mind fejlett országokban.⁶ Az USA-ban jelenleg csak a 3-as genotípust tartják őshonos fertőzés okának⁷, és túlnyomórészt ez okozza az Európában, Új-Zélandon és Észak-Amerikában előforduló fertőzéseket.^{1, 8–12} A 3-as és 4-es genotípus egyaránt jelen van Japánban.¹ Az 1-es, 3-as és 4-es HEV-genotípusok Kínában endemikusak.¹ Az akut hepatitis E előfordulása Kínában, Franciaországban, az Egyesült Királyságban és Japánban gyakoribb a hepatitis A-nál.¹

A HEV-átvitel fő módja a fekális-orális út szennyezett ivóvíz által¹, bár beszámoltak élelmiszer-eredetű átvitelről is nem átfőtt vagy nyers sertéshús, állati belsőségek, illetve rákfélék fogyasztása miatt, valamint állatról emberre terjedésről, amikor ember kontaktusba került fertőzött sertéssel, házi- vagy vadon élő állattal.^{7, 13–16} A HEV-fertőzési források teljes köre nem ismert.¹

A HEV-fertőzés általában enyhe vagy tünetekkel nem járó fertőzést jelent önkorlátozó, 4–6 hétig tartó megbetegedéssel.^{1, 8–11, 17, 18} A tünetek nagyon hasonlítanak a vírusos hepatitis egyéb formáihoz, különösen a hepatitis A okozta fertőzéséhez: fáradtságérzet, sárgaság, láz, rossz közérzet, hányinger, hányás, anorexia és hasi fájdalom.¹ A betegeknél gyakran emelkedett az alanin-amino-transzferáz szintje (~1500 IU/l), és előfordulhat sárgaság.¹ A HEV-fertőzés egyes esetekben súlyosabb lehet, és okozhat heveny májelégtelenséget is, különösen várandós nőknél, ahol a mortalitási ráta 10–25%-os is lehet, valamint 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél, meglévő májbetegségben (pl. cirrózisban) szenvedőknél és csökkent ellenálló képességű egyéneknél.^{1, 19–23} A HEV-fertőzés évente 3 milliónál több tünetes hepatitis E-esetet okoz, aminek az eredménye évi mintegy 70 000 haláleset.²⁴ A teljes mortalitási ráta 0,2–4,0%.¹ 3-as genotípussal (HEV3) fertőzöttség esetén a legtöbb haláleset akut vagy szubakut májelégtelenség miatt következik be meglévő májbetegségben (pl. alkoholfogyasztás kapcsán kialakult májbetegségben) szenvedő betegeknél.^{1, 22, 25, 26}

A HEV3 krónikus fertőzést okoz, az immunszuppresszióval érintett egyéneknek pl. akár 60%-ánál is, és közülük mintegy 10%-nál cirrózis is kialakul.¹ Krónikus fertőzésnek meghatározás szerint az tekintendő, ha a HEV RNS legalább 6 hónapig jelen van a szérumban vagy a székletben.¹ A legtöbb eset a szilárdszerv-átültetettek körében fordul elő, bár beszámoltak hematológiai rendellenességek miatt vérátömlesztést kapókról, kemoterápiában részt vevőkről és néhány HIV-fertőzöttről is.^{27–33} HEV1 és HEV2 esetén nem számoltak be krónikus fertőzésről.¹

A HEV-fertőzés a tapasztalatok szerint kapcsolódhat olyan neurológiai tünetegyüttesekhez, mint például a Guillain-Barré-szindróma, a Bell-kór, az akut myelitis transversa, az akut meningoencephalitis, az ataxia és az encephalitis; a neurológiai tünetek ilyen esetben általában megszűnnek, amikor a vírus kiürült a szervezetből.¹ Akut HEV-fertőzés esetén beszámoltak membranoproliferatív és membrános glomerulonephritisről, akut hasnyálmirigy-gyulladásról, valamint súlyos trombocitopéniáról is, bár ezek patofiziológiai mechanizmusait és az oki összefüggés meglétét nem állapították meg.¹ A ribavirinkezelés bizonyítottan hatékony az akut, súlyos HEV3-fertőzés ellen, és a krónikus HEV-fertőzésben szenvedő szervátültetetteket általában az immunszuppresszió csökkentésével kezelik (főként a T-sejteket célzó gyógyszerekkel), valamint IFG- α -val és ribavirinnel.¹

A NAT-teszt elméleti alapjai

A többi hepatitist okozó vírushoz hasonlóan a HEV is a szervezetbe kerülhet vér- vagy vérképzőanyag-átömlesztéssel. Sok országban számoltak be poszttranszfúziós hepatitis E-fertőzésről.^{1, 33–38} A HEV szeropozitivitási aránya véradóknál 0,4–20,6% a világon.^{39–47} Tünetmentes HEV-fertőzés világszerte gyakran fordul elő, a vírus elterjedtsége miatt sok véradó lehet fertőzött, és így a vírus átkerülhet a tőlük származó vérképzőanyagokat kapók szervezetébe. Egy brit véradók körében végzett közelmúltbeli vizsgálat szerint a véradók szérumának 11%-a HEV szempontjából IgG-reaktív volt, ami lezajlott fertőzésre utal, 0,7%-a pedig IgM-reaktív, ami akut fertőzést jelez.⁴⁵ Ezen felül angol plazmaadók kis egyesített mintáinak 0,7%-a tartalmazta a HEV RNS-ét.⁴⁶ Egy kínai véradók körében végzett vizsgálatnak hasonlóak voltak az eredményei: a véradók szérumának 32,6%-a volt IgG-reaktív és 0,94%-a IgM-reaktív, 0,07%-a pedig HEV-virémiát mutatott.⁴⁷ Plazmafrakcionált egyesített minták egy globális vizsgálata szerint a tesztelt egyesített minták 10%-a volt pozitív a HEV RNS-ére.^{47, 48}

A vizsgálat háttere

A **cobas**® HEV kvalitatív PCR teszt a HEV RNS-ének kimutatására. A **cobas**® 5800/6800/8800 rendszeren futtatható. A **cobas**® HEV teszt egyetlen teszttel lehetővé teszi a HEV RNS és a belső kontroll egyszerre történő kimutatását fertőzött egyén egyedi mintájából, illetve különálló mintákból készült egyesített plazmából.

Az eljárás alapelvei

A **cobas**® HEV teszt alapja a valós idejű PCR-technológia teljesen automatizált minta-előkészítéssel (nukleinsav-kinyerés és -tisztítás), amelyet PCR-amplifikálás és -kimutatás követ. A **cobas**® 5800 rendszer egyetlen integrált eszközként áll. A **cobas**® 6800/8800 rendszerek ugyanazon mintaadagoló, szállító-, feldolgozó- és elemzőmodulokból állnak. Az automatizált adatkezelést a **cobas**® 5800 vagy 6800/8800 rendszer szoftvere végzi, amely az összes teszthez a „Non-reactive” (Nem reaktív), „Reactive” (Reaktív) vagy „Invalid” (Érvénytelen) eredmények egyikét rendeli. A **cobas**® 5800 rendszer használatakor a **cobas**® Synergy az ajánlott szoftver az eredmények áttekintéséhez és jelentések nyomtatásához, és erre van szükség az eredményeknek LIMS-be (laboratóriumi adatkezelő rendszerbe) vagy más eredménykezelő rendszerbe küldéséhez. A **cobas**® 6800/8800 rendszer használatakor az eredményeket közvetlenül a rendszer képernyőjén lehet áttekinteni, jelentésként lehet nyomtatni, vagy LIMS-be (laboratóriumi adatkezelő rendszerbe) vagy más eredménykezelő rendszerbe lehet küldeni.

A mintákat egyenként vagy több mintából álló csoportokban lehet tesztelni.

A **cobas**® 5800 rendszeren végzett tesztelés során akkor is a **cobas**® Synergy szoftvert kell használni, ha nem végeznek mintaegyesítést. Ha egy preanalitikai lépésben mintaegyesítés történik, a **cobas**® Synergy szoftver a Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD rendszerrel együtt használható.

Egyesített minták esetén a **cobas**® 6800/8800 rendszereken végzett teszteléshez a **cobas**® p 680 eszköz vagy a **cobas**® Synergy szoftver és a Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD kombinációja is használható preanalitikai lépésként.

A mintából és a hozzáadott Armored RNS belső kontroll (*Internal Control* – IC) molekulákból (amelyek a minta-előkészítési és amplifikációs/kimutató eljárás során kontrollként működnek) származó nukleinsavak extrahálása egyszerre zajlik. A teszt ezenfelül két készletkontrollt használ: egy pozitívot és egy negatívot. A mintába proteináz és lízisreagens kerül, és ennek hatására a vírus nukleinsava felszabadul. A felszabadult nukleinsav a hozzáadott mágneses üvegpartikulumok szilikonfelületéhez köt. A szabadon maradt anyagokat és szennyeződések, például a denaturált fehérjét, sejttörmelékét és lehetséges PCR-inhibitorokat (például hemoglobint) az ezt követő mosóreagens-lépések eltávolítják, és egy eluálópuffer magasabb hőmérsékleten eluálja a tisztított nukleinsavat az üvegpartikulumokról.

A donortól vett mintában a target nukleinsav szelektív amplifikálása a vírusra specifikus forward és reverz primerekkel történik, amelyek a vírusnukleinsav nagy fokban konzervált régióiból kötnek be. A teszt mind a reverz transzkripcióhoz, mind az amplifikáláshoz hőstabil DNS-polimeráz enzimet használ. A master mix dezoxitimidin-trifoszfát (dTTP) helyett dezoxiuridin-trifoszfátot (dUTP) tartalmaz, amely beépül az újonnan szintetizált DNS-be (amplikon).^{49–51} Az első hevítési lépés során a PCR Master Mix reagensben lévő AmpErase enzim [uracil-N-glikoziláz] az előző PCR-futtatásból származó minden szennyező amplikont bont. Az újonnan kialakuló amplikont viszont nem semmisíti meg, mert az 55 °C-ot meghaladó hőmérséklet miatt az AmpErase enzim maga is inaktív lesz.

A **cobas**® HEV Master Mix a HEV kórokozóra, valamint a belső kontroll (IC) nukleinsavára specifikus kimutató próbakat tartalmaz. A HEV és az IC kimutató próbáit kétféle, jelzőfestékként viselkedő egyedi fluoreszcens festék egyikével jelölik. A szondák másik festékekkel is rendelkeznek, ami a blokkolást végzi. A két jelzőfestéket a teszt meghatározott hullámhosszokon méri, és így az amplifikált HEV targetet és az IC-t egyszerre tudja kimutatni és megkülönböztetni.^{52, 53} Az érintetlen próba fluoreszcens jelét a blokkolófesték elfedi. A PCR-amplifikálási lépés során a próbák a specifikus, egyszálú DNS-templáthoz hibridizálnak. Ennek eredményeként a próbát a DNS-polimeráz 5'-3'-nukleázaktivitása hasítja, így a jelzőfesték és a blokkolófesték elválik, és fluoreszcens jel keletkezik. Minden egyes PCR-ciklus során megnő a hasított próbák mennyisége, és ennek velejárójaként növekszik a jelzőfestékből származó jel összesített nagysága is. Mivel a két jelzőfestéket a teszt meghatározott hullámhosszokon méri, az amplifikált HEV targetet és az IC-t egyszerre tudja észlelni és megkülönböztetni.

Reagensek és anyagok

cobas® HEV reagensek és kontrollok

Minden felbontatlan reagenst és kontrollt az 1. táblázatban – 4. táblázatban ajánlásai szerint tároljon.

1. táblázat cobas® HEV teszt

(HEV)

Tárolás: 2–8 °C

192 tesztkazetta (P/N 09040986190)

A készlet összetevői	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség 192 teszt
Proteinázoldat (PASE)	Tris puffer, < 0,05% EDTA, kalcium-klorid, kalcium-acetát, 8% (m/V) proteináz, glicerin EUH210: Kérésre biztonsági adatlap kapható. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> -ből származó szubtilizint tartalmaz. Allergiás reakciót válthat ki.	22,3 ml
Belső kontroll (IC)	Tris puffer, < 0,05% EDTA, < 0,001% belső kontroll Armored RNS- konstrukció (nem fertőző RNS MS2 bakteriofágban), < 0,002% Poly rA RNS (szintetikus), < 0,1% nátrium-azid	21,2 ml
Eluáló puffer (EB)	Tris puffer, 0,2% metil-4-hidroxi-benzoát	21,2 ml
Master Mix reagens 1 (MMX-R1)	Mangán-acetát, kálium-hidroxid, < 0,1% nátrium-azid	7,5 ml
HEV Master Mix reagens 2 (HEV MMX-R2)	Tricin puffer, kálium-acetát, glicerin, 18% dimetil-szulfoxid, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% upstream és downstream HEV- és belsőkontroll-primer, < 0,01% fluoreszcensen jelölt HEV- próba, < 0,01% fluoreszcensen jelölt belső kontroll próba, < 0,01% oligonukleotid aptamer, < 0,01% Z05D DNS-polimeráz, < 0,01% AmpErase (uracil-N-glikoziláz) enzim (mikrobiális), < 0,1% nátrium-azid	9,7 ml

2. táblázat Kontroll-készlet **cobas®** HEV Control Kit**(HEV (+) C)**

2–8 °C-on tárolandó

(P/N 09040889190)

A készlet összetevői	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség	Biztonsági jelzés és figyelmeztetés*
HEV pozitív kontroll (HEV (+) C)	< 0,001% szintetikus (Armored) HEV RNS MS2 bakteriofág burokfehérjébe csomagolva, normál humán plazma, PCR-eljárásokkal nem kimutatható HEV RNS 0,1% ProClin® 300 tartósítószer**	16 ml (16 × 1 ml)	  FIGYELEM H317: Allergiás bőrreakciót válthat ki. H412: Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P261: Kerülje a gőzök vagy permet belélegzését. P273: Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P280: Védőkesztyű használata kötelező. P333 + P313: Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. P362 + P364: A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni. P501: A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelési üzemben. 55965-84-9 5-klór-2-metil-2H-izotiazol-3-on és 2-metil-2H-izotiazol-3-on reakciótömege (3:1).

* A termék biztonsági címkéi megfelelnek az EU GHS előírásainak.

** Veszélyes anyag.

**3. táblázat cobas® NHP Negative Control Kit
(NHP-NC)**

2–8 °C-on tárolandó
(P/N 09051554190)

A készlet összetevői	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség	Biztonsági jelzés és figyelmeztetés*
Normál humán plazma negatív kontroll (NHP-NC)	Normál humán plazma, PCR-módszerekkel nem kimutatható HEV RNS < 0,1% ProClin® 300 tartósítószer**	16 ml (16 × 1 ml)	  FIGYELEM H317: Allergiás bőrreakciót válthat ki. P261: Kerülje a gőzök és permetek belélegzését. P272: Szennyezett munkaruhát tilos kivinni a munkahely területéről. P280: Védőkesztyű használata kötelező. P333 + P313: Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. P362 + P364: A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni. P501: A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelési üzemben. 55965-84-9 5-klór-2-metil-2H-izotiazol-3-on és 2-metil-2H-izotiazol-3-on reakciótömege (3:1).

* A termék biztonsági címkéi megfelelnek az EU GHS előírásainak.

** Veszélyes anyag.

cobas® omni reagensek minta-előkészítéshez

4. táblázat cobas® omni reagensek minta-előkészítéshez*

Reagensek	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség	Biztonsági jelzés és figyelmeztetés**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) 2–8 °C-on tárolandó. (P/N 06997546190)	Mágneses üvegpartikulumok, trisz puffer, 0,1% metil-4-hidroxibenzoát, < 0,1% nátrium-azid	480 teszt	Nincs
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2–8 °C-on tárolandó. (P/N 06997511190)	Tris puffer, 0,1% metil-4-hidroxibenzoát, < 0,1% nátrium-azid	4 × 875 ml	Nincs
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) 2–8 °C-on tárolandó. (P/N 06997538190)	42,56% (m/m) guanidin-tiocianát***, 5% (m/V) polidokanol***, 2% (m/V) ditiotreitol, nátrium-citrát-dihidrát	4 × 875 ml	 VESZÉLY H302: Lenyelve ártalmas. H314: Súlyos égési sérülést és szemkárosodást okoz. H411: Mérgező a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. EUH032: Savval érintkezve nagyon mérgező gázok képződnek. EUH071: Maró hatású a légutakra. P273: Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P280: Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő/hallásvédelem használata kötelező. P303 + P361 + P353: HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel. P304 + P340 + P310: BELÉLEGZÉS ESETÉN: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ/orvoshoz. P305 + P351 + P338 + P310: SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Több percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ/orvoshoz. P391: A kiömlött anyagot össze kell gyűjteni. 593-84-0 Guanidin-tiocianát 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercapto-bután-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) 15–30 °C-on tárolandó. (P/N 06997503190)	Nátrium-citrát-dihidrát, 0,1% metil-4-hidroxibenzoát	4,2 l	Nincs

* Ezeket a reagenseket a cobas® HEV tesztkészlet nem tartalmazza. Lásd a további szükséges anyagok felsorolását (8. táblázat és 9. táblázat).

** A termék biztonsági címkéi megfelelnek az EU GHS előírásainak.

*** Veszélyes anyag.

A reagenszek tárolási és kezelési követelmények

A reagenszeket az 5. táblázatban, a 6. táblázatban és a 7. táblázatban szerint kell tárolni és kezelni.

Amikor a reagenszek nincsenek a cobas® 5800/6800/8800 rendszerekben, tárolja őket az 5. táblázatban szerinti hőmérsékleten.

5. táblázat Reagenszek tárolása (amikor a reagens nincs a rendszerben)

Reagens	Tárolási hőmérséklet
cobas® HEV – 192	2–8 °C
cobas® HEV Control Kit	2–8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15–30 °C

Reagenszek kezelési követelményei a cobas® 5800 rendszeren

A cobas® 5800 rendszerre töltött reagenszeket a rendszer megfelelő hőmérsékleten tárolja, és figyeli a lejárat idejét.

A rendszer csak akkor engedi a reagenszek használatát, ha a 6. táblázat minden feltétele teljesül. A rendszer automatikusan megakadályozza a lejárt reagenszek használatát. A 6. táblázatban a cobas® 5800 rendszer által alkalmazott reagenskezelési szabályok felhasználói leírását tartalmazza.

6. táblázat A reagenszek cobas® 5800 rendszerhez kapcsolódó lejárat feltételei

Reagens	Készlet lejárat dátuma	A bontott készlet stabilitása	Hány futtatásra használható ez a készlet	Stabilitás a rendszerben (összes hűtőn kívül töltött idő)
cobas® HEV – 192	Nem érte el a dátumot	90 nap az első használatától	Max. 40 futtatás	Legfeljebb 36 nap
cobas® HEV Control Kit	Nem érte el a dátumot	Nincs*	Nincs	Legfeljebb 36 nap
cobas® NHP Negative Control Kit	Nem érte el a dátumot	Nincs*	Nincs	Legfeljebb 36 nap
cobas® omni Lysis Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs
cobas® omni MGP Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs
cobas® omni Specimen Diluent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs
cobas® omni Wash Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs

* Egyszer használatos reagens.

** Az azóta eltelt idő, hogy a reagenst először betöltötték a cobas® 5800 rendszerbe.

Reagensek kezelési követelményei a cobas® 6800/8800 rendszereken

A cobas® 6800/8800 rendszerbe helyezett reagenseket a rendszer megfelelő hőmérsékleten tárolja, és figyeli a lejárat idejüket. A rendszer csak akkor engedi a reagensek használatát, ha a 7. táblázat minden feltétele teljesül. A rendszer automatikusan megakadályozza a lejárt reagensek használatát. A 7. táblázatban a cobas® 6800/8800 rendszerek által alkalmazott reagenskezelési szabályok felhasználói leírását tartalmazza.

7. táblázat A reagensek cobas® 6800/8800 rendszerekhez kapcsolódó lejárat feltételei

Reagens	Készlet lejárat dátuma	A bontott készlet stabilitása	Hány futtatásra használható ez a készlet	Stabilitás a rendszerben (összes hűtőn kívül töltött idő)
cobas® HEV – 192	Nem érte el a dátumot	90 nap az első használattól	Max. 40 futtatás	Max. 40 óra
cobas® HEV Control Kit	Nem érte el a dátumot	Nincs*	Nincs	Max. 10 óra
cobas® NHP Negative Control Kit	Nem érte el a dátumot	Nincs*	Nincs	Max. 10 óra
cobas® omni Lysis Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs
cobas® omni MGP Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs
cobas® omni Specimen Diluent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs
cobas® omni Wash Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	Nincs	Nincs

* Egyszer használatos reagensek.

** Az azóta eltelt idő, hogy a reagenst először betöltötték a cobas® 6800/8800 rendszerekbe.

További szükséges anyagok a cobas® 5800 rendszerhez

8. táblázat A cobas® 5800 rendszeren használt anyagok és fogyóeszközök

Anyag	P/N
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
CORE Tips with Filter, 1 ml (hegyek)	04639642001
CORE Tips with Filter, 300 µl (hegyek)	07345607001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Szilárdhulladék-zsák vagy Szilárdhulladék-zsák béléssel	07435967001 vagy 08030073001

További szükséges anyagok a cobas® 6800/8800 rendszereken

9. táblázat A cobas® 6800/8800 rendszerekben használt anyagok és fogyóeszközök

Anyag	P/N
cobas® omni Processing Plate	05534917001
cobas® omni Amplification Plate	05534941001
cobas® omni Pipette Tips	05534925001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Szilárdhulladék-zsák	07435967001
Szilárdhulladék-tartály vagy Szilárdhulladék-zsák béléssel	07094361001 vagy 08030073001

A szükséges eszközök és szoftverek

A cobas® 5800 rendszerhez tartozó cobas® HEV elemzőcsomag legyen telepítve a cobas® 5800 rendszeren. A cobas® 5800 rendszerhez szükséges x800 Data Manager szoftvert a rendszer részeként biztosítjuk. A cobas® Synergy szoftver legyen telepítve.

A cobas® 6800/8800 szoftvert és a cobas® HEV elemzőcsomagot telepítik az eszköz(ök)re. Az Instrument Gateway (IG) szerver a rendszer része. Szükség szerint telepíteni kell a cobas® Synergy szoftvert.

10. táblázat Eszközök

cobas® 6800/8800 rendszerek	P/N
cobas® 6800 System (mozgatható platform)	05524245001 és 06379672001
cobas® 6800 System (rögzített platform)	05524245001 és 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Sample Supply Module for cobas® 6800/8800 Systems (mintaadagoló modul a rendszerekhez)	06301037001
cobas® Synergy szoftver elektronikus licence (csak a cobas® 5800 rendszer esetén)	09311246001
Pipettázó és mintaegyesítő opciók	P/N
cobas® p 680 eszköz	06570577001
cobas® Synergy szoftver elektronikus licence (csak a cobas® 6800/8800 rendszerek esetén) (opcionális)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STAR/Iet IVD	04872649001

A cobas® 5800 rendszer vagy a cobas® 6800/8800 rendszerek felhasználói segédletében további információkat talál. Az eszközökkel használható elsődleges és másodlagos mintacsövekkel kapcsolatos további információkat a cobas® p 680 eszköz felhasználói segédletében vagy a cobas® Synergy szoftver felhasználói segédletében talál.

Megjegyzés: Az eszközökkel használható mintaállványok, eltömődött hegyek tárolására való állványok és állványtálcák részletes megrendelőlistájáért forduljon a Roche helyi képviselőjéhez.

Óvintézkedések és kezelési követelmények

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mint minden teszteljárásnál, a helyes laboratóriumi gyakorlat alapvető a teszt megfelelő kivitelezéséhez. A vizsgálat nagy érzékenysége miatt ügyeljen arra, hogy a reagenszek és amplifikálási keverékek szennyeződéstől mentesek maradjanak.

- Csak *in vitro* diagnosztikai célra.
- Minden mintát fertőzőként kell kezelni a megfelelő biztonságos laboratóriumi eljárások alapján. Ilyeneket ír le a Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories és a CLSI Document M29-A4.^{54, 55} Ezt az eljárást csak a fertőző anyagok kezelésében és a **cobas® HEV** teszt, **cobas® 5800/6800/8800** rendszerek és a **cobas® p 680** eszköz (a **cobas® 6800/8800** rendszerek esetén), illetve a Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD és a **cobas® Synergy** szoftver kombinációjának használatában jártas személy végezheti.
- Minden humán eredetű anyagot potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni, és az általános óvintézkedések szerint kell kezelni. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsen desztillált vagy ioncserélt vízzel frissen hígított, 0,6%-os koncentrációjú nátrium-hipoklorit oldattal, illetve kövesse a megfelelő helyszíni eljárásokat.
- A kontrollkészlet **cobas® HEV Control Kit** és a negatívkontroll-készlet **cobas® NHP Negative Control Kit** emberi vérből származó plazmát tartalmaz. A normál humán plazma PCR-technikával történő vizsgálata során HEV RNS nem volt kimutatható. Egyetlen ismert vizsgálati módszer sem nyújthat teljes garanciát arra, hogy a humán vérkészítményekben nincs jelen fertőző anyag.
- A teljes vért nem szabad lefagyasztani.
- Steril, egyszer használatos pipetták és nukleázmentes pipettahegyek használata javasolt. Az optimális vizsgálati feltételek biztosítása érdekében csak a mellékelt vagy a megadott szükséges fogyóeszközöket alkalmazza.
- A vizsgálat helyes kivitelezésének biztosítása végett szigorúan tartsa be a megadott eljárásokat és irányelveket. A megadott eljárásoktól és irányelvektől való bármilyen eltérés befolyásolhatja a vizsgálat teljesítményét.
- A keveredés a vörsejtek és plazma közötti határon vagy az anyag centrifugálás utáni diffúziója nagyobb arányú érvénytelen eredményt okozhat.
- Álpozitív eredmények fordulhatnak elő, ha a minták átszennyezését a mintakezelés és -feldolgozás során nem kontrollálják megfelelően.
- Ha a vizsgálat használatakor súlyos nem várt esemény történik, tájékoztassa róla a helyi illetékes hatóságot és a gyártót.

Reagenszek kezelése

- A mintákkal vagy kontrollokkal történő átszennyezés elkerülése érdekében minden reagenst, kontrollt és mintát a helyes laboratóriumi gyakorlat szerint kezeljen.
- Felhasználás előtt szemrevételezzon minden reagenskazettát, hígítót, lízisreagenst és mosóreagenst, hogy nem tapasztal-e szivárgásra utaló jeleket. Szivárgás esetén azt az anyagot ne használja fel a vizsgálatához.
- A lízisreagens **cobas® omni** Lysis Reagent guanidin-tiocianátot tartalmaz, ami potenciálisan veszélyes vegyület. Kerülje a reagenszek bőrrel, szemmel vagy nyálkahártyával való érintkezését. Ha mégis előfordul érintkezés, azonnal mossa le bő vízzel, mert ellenkező esetben égési sérülés történhet.
- A **cobas® HEV** tesztkészletek, reagens **cobas® omni** MGP Reagent és a mintaoldószer **cobas® omni** Specimen Diluent tartósítószerként nátrium-azidot tartalmaz. Kerülje a reagenszek bőrrel, szemmel vagy nyálkahártyával való érintkezését. Ha mégis előfordul érintkezés, azonnal mossa le bő vízzel, mert ellenkező esetben égési sérülés történhet. Ha a reagenszek kiömlenek, szárazra törlés előtt hígítsa őket vízzel.

- Ügyeljen rá, hogy a guanidin-tiocianát tartalmú lízisreagens **cobas® omni** Lysis Reagent ne lépjen érintkezésbe nátrium-hipoklorit-oldattal (fehérítő). Az ilyen keverékből erősen mérgező gáz fejlődhet.
- A biztonsági adatlapok (SDS) igény esetén hozzáférhetőek a Roche helyi irodájában.
- Az országos, állami és helyi szabályozások szerint végezze el minden olyan anyag hulladékkezelését, amely mintákkal vagy reagensekkel kapcsolatba került.

Helyes laboratóriumi gyakorlat

- Ne pipetázzon szájjal.
- Ne egyen, igyon vagy dohányozzon a kijelölt munkaterületeken.
- A minták és reagensek kezelése közben viseljen laboratóriumi kesztyűt, köpenyt és szemvédőt. A minták, a **cobas® HEV** tesztkészletek és a **cobas® omni** reagensek kezelése között a szennyeződés megelőzése érdekében váltson kesztyűt. A minták és kontrollok kezelése során ügyeljen a kesztyűk szennyezésének elkerülésére.
- Alaposan mosson kezet a minták és a készlet reagenseinek kezelése és kesztyűlevétel után.
- Ha a **cobas® 5800** eszközre folyadék ömlik, a **cobas® 5800** rendszer felhasználói segédletében leírtak szerint tisztítsa és fertőtlenítsen az eszköz(ök) felületét.
- Gondosan tisztítson meg, és desztillált vagy ioncserélt vízből frissen készített 0,6% nátrium-hipoklorit oldattal fertőtlenítsen minden laboratóriumi munkafelületet. Utána törölje át a felületet 70%-os etanollal.
- Ha a **cobas® 6800/8800** eszközökre folyadék ömlik, tisztítsa és fertőtlenítsen az eszközök felületét a **cobas® 6800/8800** rendszerek felhasználói segédletében leírtak szerint.

Mintavétel, szállítás, tárolás és minták egyesítése

Megjegyzés: Valamennyi mintát és kontrollt fertőzések átvitelére alkalmasként kell kezelni.

Az összes donormintát az előírt hőmérséklet-tartományban tárolja.

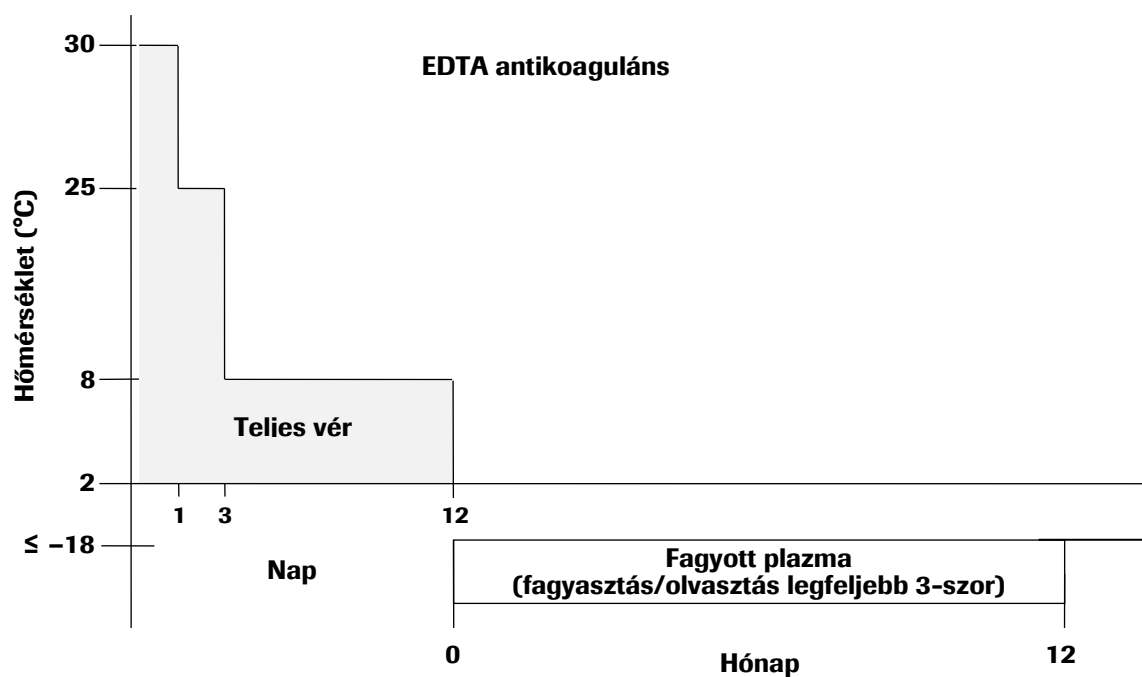
A minták stabilitását a magasabb hőmérséklet befolyásolja.

Élő donortól származó minták

- A **cobas® HEV** tesztrel EDTA, CPD, CPDA1, CP2D és 4% nátrium-citrát antikoagulánsba levett plazma dolgozható fel. A minták kezelésére és centrifugálásra vonatkozóan kövesse a mintavevő cső/zacskó gyártójának utasításait.
- EDTA antikoagulánst tartalmazó mintagyűjtőbe, Becton-Dickinson EDTA plazma-előkészítő csövekbe (BD PPT™) vagy Greiner Vacuette® K2EDTA plazmaszeparáló géles csövekbe vett teljes vér tovább centrifugálható 600 g-n 5 percen át a készülékbe helyezés előtt, esetleges mintaegyesítés vagy újratestelés esetén.
- Az EDTA antikoagulánsba levett vér legfeljebb 12 napig tárolható a következő feltételekkel:
 - A mintákat a vérvételt követő 72 órán belül centrifugálni kell.
 - 8 °C-nál magasabb tárolási hőmérséklet esetén a mintákat 72 órán át lehet tárolni legfeljebb 25 °C-on. Ebből a 72 órából 24 órát tölthetnek legfeljebb 30 °C-on.

A fenti kivételeken kívül a mintákat 2–8 °C-on kell tárolni. Ezen felül a sejtektől elválasztott plazma legfeljebb 12 hónapig tárolható ≤ –18 °C hőmérsékleten legfeljebb három fagyasztás-olvasztás ciklussal. Lásd 1. ábra.

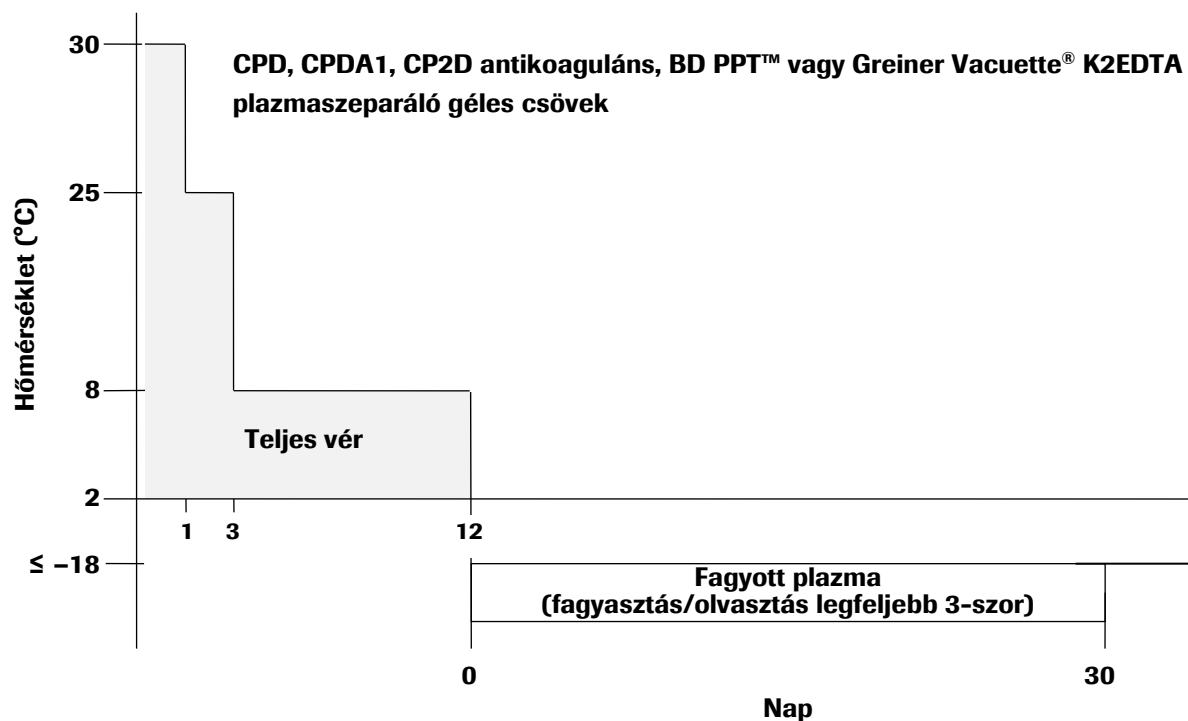
1. ábra EDTA-s antikoagulánsban lévő minták tárolási feltételei



- A CPD, CPDA1, illetve CP2D antikoagulánsba, Becton-Dickinson EDTA plazma-előkészítő csövekbe (BD PPT™) vagy Greiner Vacuette® K2EDTA plazmaszeparáló géles csövekbe gyűjtött vér legfeljebb 12 napon át tárolható a következő feltételek mellett:
 - A mintákat a vérvételt követő 72 órán belül centrifugálni kell.
 - 8 °C-nál magasabb tárolási hőmérséklet esetén a mintákat 72 órán át lehet tárolni legfeljebb 25 °C-on. Ebből a 72 órából 24 órát tölthetnek legfeljebb 30 °C-on.

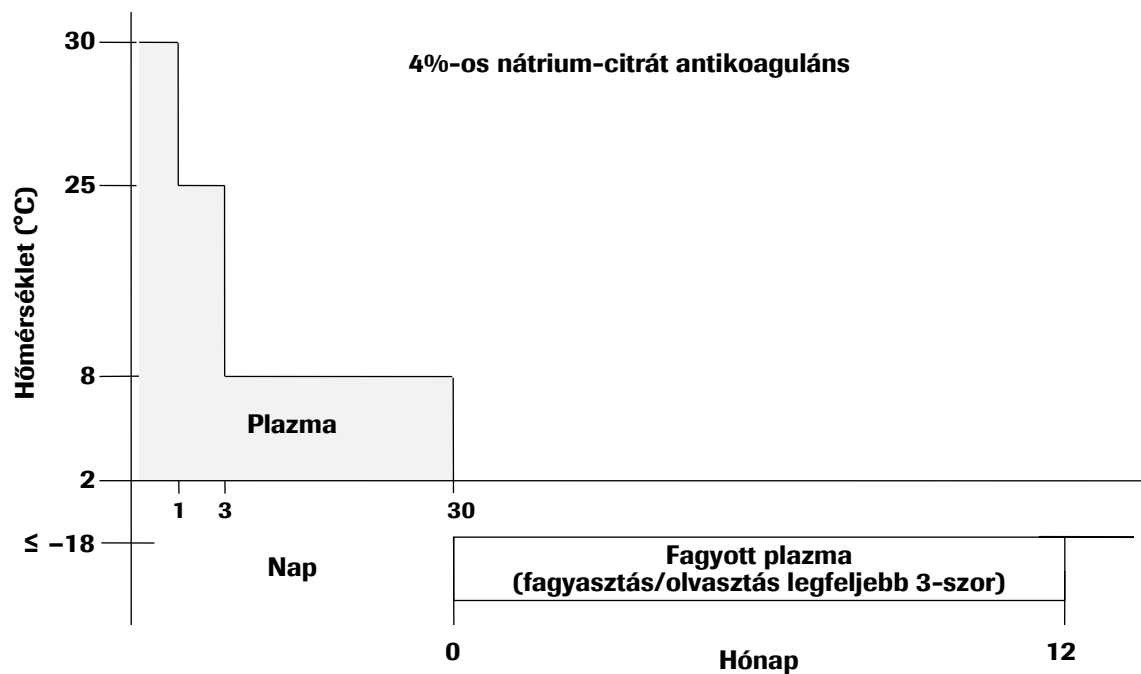
A fenti kivételeken kívül a mintákat 2–8 °C-on kell tárolni. Ezen felül a sejtektől elválasztott plazma legfeljebb 30 napig tárolható ≤ –18 °C hőmérsékleten legfeljebb három fagyasztás–olvasztás ciklussal. Lásd 2. ábra.

2. ábra A minták tárolási feltételei



- A 4%-os nátrium-citrát antikoagulánsban lévő plazma legfeljebb 30 napig tárolható 2–8 °C-on.
 - 8 °C-nál magasabb tárolási hőmérséklet esetén a mintákat 72 órán át lehet tárolni legfeljebb 25 °C-on. Ebből a 72 órából 24 órát tölthetnek legfeljebb 30 °C-on.

A fenti kivételeken kívül a mintákat 2–8 °C-on kell tárolni. Ezen felül a sejtektől elválasztott plazma legfeljebb 12 hónapig tárolható ≤ -18 °C hőmérsékleten legfeljebb három fagyasztás–olvasztás ciklussal. Lásd 3. ábra.

3. ábra 4%-os nátrium-citrát antikoagulánsban lévő minták tárolási feltételei

- Ha a mintákat szállítani kell, a minták és kórokozó anyagok szállítására vonatkozó országos és/vagy nemzetközi előírásoknak megfelelően kell csomagolni és címkézni.

Használati utasítás

Automatizált mintapipettázás és minták egyesítése (opcionális)

A **cobas**® 6800/8800 rendszerek opcionális kiegészítőjeként a **cobas**® p 680 eszköz vagy a **cobas**® Synergy szoftver és a Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet kombinációja is használható több elsődleges minta aliquotjainak automatizált pipettázására egy egyesített minta létrehozásához.

A **cobas**® 5800 rendszer tartozékaként a **cobas**® Synergy szoftver és a Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD kombinációja használható több elsődleges minta aliquotjainak automatizált pipettázására egy egyesített minta létrehozásához.

További információkat a **cobas**® p 680 eszköz felhasználói segédletében vagy a **cobas**® Synergy szoftver felhasználói segédletében talál.

Megjegyzések az eljárással kapcsolatban

- Lejáratuk után ne használja a **cobas**® HEV tesztreagenseket, a kontrollkészletet **cobas**® HEV Control Kit, a negatívkontroll-készlet **cobas**® NHP Negative Control Kit vagy a **cobas**® omni reagenteket.
- A fogyóeszközöket ne használja újra. Csak egyszeri használatra készültek.
- Az eszközök megfelelő karbantartásának leírását a **cobas**® 5800 rendszer felhasználói segédletében találja.
- Az eszközök megfelelő karbantartásának leírását a **cobas**® 6800/8800 rendszerek felhasználói segédletében találja.

A cobas® HEV futtatása a cobas® 5800 rendszeren

A teszteljárás részletes leírását a **cobas® 5800** rendszer felhasználói segédletében találja. Az alábbi 4. ábra összegzi az eljárást. Az opcionális mintaegyesítési eljárások részleteit a **cobas® Synergy** szoftver felhasználói segédletében találja.

4. ábra cobas® HEV teszteljárás a cobas® 5800 rendszeren

1	Pipettázás és mintaegyesítés
2	Mintaállványok betöltése a rendszerbe: • Töltse be a mintaállványokat a rendszerbe • Manuálisan rendelje meg a tesztek, ha nincsenek LIS-kérések
3	Töltse be a reagenseket és fogyóeszközöket a rendszer utasításai szerint: • Töltse be a vizsgálatspecifikus reagenskazettá(ka)t • Töltse be a kontrollok miniállványait • Töltse be a feldolgozóhegyeket • Töltse be az eluálóhegyeket • Töltse be a feldolgozólemezeket • Töltse be a folyékonyhulladék-lemezeket • Töltse be az amplifikálólemezeket • Töltse be az MGP-kazettát • Töltse fel a mintaoldószert • Töltse fel a lízisreagenst • Töltse fel a mosóreagenst
4	Indítsa a futtatást a kezelőfelület indítógombjával (Start). Minden ezt követő futtatás automatikusan indul, hacsak manuálisan nem késleltetik.
5	Az eredmények áttekintése
6	Összes mintacső eltávolítása Tisztítsa meg az eszközt: • Ürítse ki a reagenskazettákat • Ürítse ki a kontrollok miniállványait • Ürítse ki az amplifikálólemez fiókját • Távolítsa el a folyékony hulladékot • Távolítsa el a szilárd hulladékot

A cobas® HEV futtatása a cobas® 6800/8800 rendszereken

A teszteljárás részletes leírását a **cobas® 6800/8800** rendszerek felhasználói segédlete tartalmazza. Az opcionális mintaegyesítési eljárások részleteit a **cobas® p 680** eszköz felhasználói segédletében és a **cobas® Synergy** szoftver felhasználói segédletében találja. Az alábbi 5. ábra összegzi az eljárást.

5. ábra cobas® HEV teszteljárás a cobas® 6800/8800 rendszereken

1	Pipettázás és mintaegyesítés
2	Hozzon létre vizsgálatkérést
3	Töltse be a reagenseket és fogyóeszközöket a rendszer utasításai szerint: • Töltse be a mosóreagenst, lízisreagenst és hígítót • Töltse be a feldolgozólemezeket és amplifikálólemezeket • Töltse be a mágneses üvegpartikulumokat • Töltse be a tesztspecifikus reagenseket • Töltse be a kontrollkazettákat • Töltse be a hegyállványokat • Cserélje az eltömődött hegyek tárolására használt állványt
4	A futtatás indítása: • Töltse fel az állványokat mintákkal • Válassza az indítógombot („Start”) a felhasználói felületen
5	Tekintse át és fogadja el az eredményeket
6	Távolítsa el a fogyóeszközöket: • Távolítsa el az amplifikálólemezeket az elemzőmodulból • Távolítsa el az üres kontrollkazettákat • Távolítsa el a szilárd hulladékot • Távolítsa el a folyékony hulladékot

Eredmények

A cobas® 5800 és cobas® 6800/8800 rendszerek automatikusan egyszerre kimutatják a HEV RNS-t a mintákban és kontrollokban.

Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a cobas® 5800 rendszeren

A cobas® 5800 rendszer gyári beállítása szerint pozitív és negatív kontrollt kell futtatni minden munkamenettel, de ezt a Roche szerviztechnikusa vagy a Roche technikai támogatásával történt megbeszélés után a felhasználó alacsonyabb gyakoriságra is állíthatja a laboratórium eljárásrendje és/vagy a helyi előírások szerint.

- A rendszer legalább 24 óránként, valamint minden új készlettel egy negatív kontrollt [(-) C] és egy pozitív kontrollt [HEV (+) C] dolgoz fel.
- A kontroll érvényes eredményének biztosítása érdekében figyelje a jelzőket és a hozzájuk tartozó eredményeket a cobas® 5800 rendszerben és/vagy jelentéseiben.
- Az érintett minták akkor érvényesek, ha a kontrollok egyikéhez sem keletkeztek jelzők.

A cobas® 5800 rendszer automatikusan érvényteleníti az eredményeket, ha a negatív vagy pozitív kontrollok hibát jeleznek.

Kontrollok eredménye a cobas® 5800 rendszeren

A kontrollok eredménye a cobas® 5800 szoftverben a „Controls” alkalmazásban jelenik meg.

- Ha a rendszer a kontroll összes targetjét érvényesként jelentette, a „Control Result” (Kontrollereredmény) oszlopban „Valid” (Érvényes) jelzőt kap. Ha a rendszer a kontroll legalább egy targetjét érvénytelenként jelentette, a „Control Result” oszlopban „Invalid” (Érvénytelen) jelzőt kap.
- Az „Invalid” eredményű kontrollok a „Flags” (Jelzők) oszlopban is meg vannak jelölve. A részletes nézetben további információkat talál arról, hogy a kontroll miért lett érvénytelen, valamint hogy mit jelent a jelző.
- Ha a pozitív kontroll érvénytelen, ismételje meg a pozitív kontrollok és az összes érintett minta tesztelését. Ha a negatív kontroll érvénytelen, ismételje meg az összes kontroll és érintett minta tesztelését.

11. táblázat Negatív és pozitív kontrollok kontrolljelzői a cobas® 5800 rendszeren

Negatív kontroll	Jelzés	Kontrollereredmény	Értelmezés
(-) C	Jelzőt kap	Invalid	Az egész mintacsoport érvénytelen, ha a (-) C eredménye érvénytelen.
Pozitív kontroll	Jelzés	Kontrollereredmény	Értelmezés
HEV (+) C	Jelzőt kap	Invalid	Az egész mintacsoport érvénytelen, ha a HEV (+) C eredménye érvénytelen.

Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a cobas® 6800/8800 rendszereken

- A rendszer minden mintacsoportot egy negatív kontrollal [(-) C] és egy pozitív kontrollal [HEV (+) C] dolgoz fel.
- A mintacsoport érvényes eredményének biztosítása érdekében figyelje a jelzőket és a hozzájuk tartozó eredményeket a cobas® 6800/8800 szoftverben és/vagy jelentésben.
- A mintacsoport akkor érvényes, ha a két kontroll egyike sem kap jelzést.

A cobas® 6800/8800 szoftver automatikusan érvényteleníti az eredményeket a negatív és pozitív kontrollok érvénytelensége alapján.

Kontrollok jelzői a cobas® 6800/8800 rendszereken

12. táblázat A negatív és pozitív kontrollok kontrolljelzései

Negatív kontroll	Jelzés	Eredmény	Értelmezés
(-) C	Q02	Invalid	Az egész mintacsoport érvénytelen, ha a (-) C eredménye érvénytelen.
Pozitív kontroll	Jelzés	Eredmény	Értelmezés
HEV (+) C	Q02	Invalid	Az egész mintacsoport érvénytelen, ha a HEV (+) C eredménye érvénytelen.

Ha a mintacsoport érvénytelen, ismételje meg az egész csoport (mind a minták, mind a kontrollok) tesztelését.

Eredmények értelmezése

Érvényes mintacsoport esetén ellenőrizze az egyes minták jelzőit a cobas® 5800/6800/8800 rendszerek szoftverben és/vagy jelentésben. Az eredményeket így kell értelmezni:

- Egy érvényes mintacsoport mind érvényes, mind érvénytelen donorminta-eredményeket tartalmazhat attól függően, hogy az egyes minták milyen jelzéseket kaptak.
- A minták eredménye csak akkor érvényes, ha a megfelelő pozitív kontroll és a mintacsoport negatív kontrollja is érvényes.

A teszt két paramétert mér egyszerre minden mintánál: A HEV nukleinsavat és a belső kontrollt. A cobas® HEV teszt végső mintaeredményeit a szoftver jelenti. Az összesített eredményeken kívül az egyes targetek eredményei megjelennek a cobas® 5800/6800/8800 rendszerek szoftverében. Értelmezésük:

13. táblázat Az egyes targetek eredményének értelmezése

Target eredménye	Értelmezés
HEV Non-Reactive	Nincs HEV targetre utaló jel, és az IC jele kimutatható.
HEV Reactive	HEV targetre utaló jel van, és az IC jele vagy kimutatható, vagy nem.
Invalid	Nem kimutatható a target és a belső kontroll jele.

A cobas® Synergy szoftver használatakor a végső eredmények számításának áttekintését a cobas® Synergy szoftverrel végezze.

További tudnivalók az eredmények értelmezéséről a cobas® 5800 rendszeren

A minták eredménye megjelenik a cobas® 5800 rendszerben. Az eredményeket ajánlott a cobas® Synergy szoftverben áttekinteni.

- Az (a rendszer kontrollbeállításai szerint) érvényes kontrollmintacsoporthoz tartozó mintáknál a „Control result” (Kontrollereredmény) oszlopban „Valid” (Érvényes) eredmény szerepel. A sikertelen kontrollmintacsoporthoz tartozó mintáknál a „Control result” oszlopban „Invalid” (Érvénytelen) eredmény szerepel.
- Ha egy minta eredményéhez tartozó kontrollok érvénytelenek, erre utaló jelölő kerül a minta eredményéhez a következők szerint:
 - Q05D: A minta validálása sikertelen egy érvénytelen pozitív kontroll miatt
 - Q06D: A minta validálása sikertelen egy érvénytelen negatív kontroll miatt
- Az egyes minták „Results” oszlopban szereplő targeteredményeit a fenti 13. táblázat szerint kell értelmezni.
 - A cobas® 5800 rendszerben az egyes targetek eredménye jelenik meg. Az összesített eredmény csak a cobas® Synergy szoftver eredménymegjelenítő nézetében jelenik meg.
 - A minták eredményével és a jelzőkkel kapcsolatos részleteket a cobas® 5800 rendszer felhasználói segédletében találja.

Egyes minták ismételt tesztelése

Ha egy mintacső végső eredménye „Invalid” (Érvénytelen) a targetre, újra kell tesztelni.

Ha 600 g sebességgel centrifugálást végez 5 percen át, csökkentheti az ismételt érvénytelen eredmények előfordulását az EDTA antikoagulánsba, Becton-Dickinson EDTA plazma-előkészítő csövekbe (BD PPT™) vagy Greiner Vacuette® K2EDTA plazmaszeparáló géles csövekbe vett vér esetében.

Az eljárással kapcsolatos korlátozások

- A cobas® HEV tesztet a pozitívkontroll-készlet cobas® HEV Control Kit, a negatívkontroll-készlet cobas® NHP Negative Control Kit, a cobas® omni MGP Reagent, a lízisreagens cobas® omni Lysis Reagent, a mintaoldószer cobas® omni Specimen Diluent és a mosóreagens cobas® omni Wash Reagent használatával értékelték ki a cobas® 6800/8800 rendszereken.
- A megbízható eredmény a megfelelő mintalevételen, -tároláson és -kezelési eljárásokon múlik.
- Ne használjon heparinos plazmát ehhez a teszthez, mert a heparinról kimutatták, hogy gátolja a PCR-t.
- A HEV RNS kimutatása a mintában lévő víruspartikulumok számától függ, ezért befolyásolhatják a mintalevételi módszerek, a tárolás és kezelés, a beteganyagok (azaz a kor vagy a tünetek) és/vagy a fertőzés stádiuma, valamint az egyesített minták száma.
- Ritkán bár, de előfordulhat, hogy a cobas® HEV teszt által lefedett virális genom nagy fokban konzervált régiókban lévő mutációk hatással vannak a primerek és/vagy próbák kötődésére, és így nem sikerül kimutatni a vírus jelenlétét.
- A technológiák különbözősége miatt javasolt, hogy az egyik technológiáról a másikra áttéréskor a felhasználók végezzenek korrelációs laboratóriumi vizsgálatokat, hogy a technológiák közötti különbség minősíthető legyen. A felhasználóknak a helyi specifikus irányelveket/eljárásokat kell követniük.

Rendszerek ekvivalenciája/összehasonlítása

A cobas® 5800 rendszer és a cobas® 6800/8800 rendszerek közötti ekvivalenciát ekvivalenciavizsgálatokkal bizonyították.

A jelen használati útásításban bemutatott eredmények az összes rendszer teljesítményének ekvivalenciáján alapulnak.

Nem klinikai teljesítmény értékelése a cobas® 6800/8800 rendszereken

A legfontosabb teljesítményjellemzők – élődonor-minták

Kimutatási határ (LoD)

WHO Nemzetközi standard

A HEV RNS-t kimutató cobas® HEV teszt kimutatási határát (LoD-ját) a WHO nemzetközi HEV-standardjával (PEI-kód: 6329/10) határozták meg.

A WHO nemzetközi vírusstandardjából 3 független hígítási sorozatot készítettek normál, HEV vírusra negatív humán EDTA-s plazmával. Mindegyik hígítási sorozatot 3 különböző tételszámú cobas® HEV tesztkészlettel vizsgálták, készletenként körülbelül 63 ismétlésben, így összesen mintegy 189 ismétlést végeztek koncentrációnként. A LoD értékét, valamint az alsó és felső 95%-os konfidenciahatárokat minden HEV vírus esetében a hígítási sorozatokból és a különböző gyártási tételekből vett reagensekből származó adatok 95%-os PROBIT analízisével (14. táblázat) és 50%-os PROBIT analízisével (15. táblázat) becsülték meg. A HEV teszt kimutatásihatár-vizsgálatai során megfigyelt reaktivitási arányok összefoglalását lásd 16. táblázat.

14. táblázat Az EDTA-s plazmában lévő vírusstandardok LoD-adatairól készült 95%-os PROBIT analízis eredményei

Analit	Mértékegységek	LoD	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
HEV	IU/ml	18,6	15,9	22,6

15. táblázat Az EDTA-s plazmában lévő vírusstandardok LoD-adatairól készült 50%-os PROBIT analízis eredményei

Analit	Mértékegységek	LoD	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
HEV	IU/ml	3,9	3,4	4,3

16. táblázat HEV EDTA-s plazmában – a reaktivitási arányok összegzése

HEV RNS-koncentráció (IU/ml)	Reaktívak száma	Érvényes ismétlések száma	Reaktívak %-os aránya	95%-os alsó konfidenciahatár (egyoldali)
40	187	187	100,0%	98,4%
20	179	188	95,2%	91,8%
10	165	189	87,3%	82,6%
6	113	187	60,4%	54,2%
2	52	189	27,5%	22,2%

Reprodukálhatóság

A **cobas**® HEV teszt reprodukálhatóságát a **cobas**® 6800/8800 rendszereken a WHO nemzetközi HEV-standardjával (PEI-kód: 6329/10) határozták meg. A vizsgálat során a HEV-ből készített 3 panelt teszteltek a **cobas**® HEV teszt kimutatási határa (LoD) mintegy 0,5-szörösének, 1-szeresének és 2-szeresének megfelelő koncentrációnál.

A tesztelésnél a következő elemek variabilitását vizsgálták:

- a napok közötti különbségek 3 nap alatt
- a gyártási tételek közötti különbségek a **cobas**® HEV teszt 3 különböző reagenstételénél
- az eszközök közötti különbségek 3 különböző **cobas**® 8800 rendszerénél

Körülbelül 21 ismétléssel teszteltek mind a 3 panelben, ami összesen 63 ismétlést jelentett mindegyik reagenstételnél. Minden érvényes reprodukálhatósági adatot úgy értékelték ki, hogy minden koncentrációszinthez kiszámították a reaktív vizsgálati eredmények százalékos arányát az összes változó elemre.

Kiszámították a kétoldalú 95%-os konfidenciaintervallum határait az egyes reaktivitási arányokhoz mind a három HEV-koncentrációra, a 3 napra, a 3 reagenstételre és a 3 **cobas**® 8800 rendszerre. A **cobas**® HEV teszt több napon, több reagenstétellel és több eszközön végzett tesztelés esetén reprodukálható. A 17. táblázat a reagenstételek közötti variabilitási adatok összefoglalását tartalmazza.

17. táblázat A **cobas**® HEV tesztreagensek gyártási tételei közötti reprodukálhatóság összefoglalása

Analit	Koncentráció	Reagenstétel	Reaktívok (reaktív/érvényes ismétlések) százalékos aránya	A 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa	A 95%-os konfidenciaintervallum felső határa
HEV	2 × LoD	1	100,0% (61/61)	94,1%	100,0%
HEV	2 × LoD	2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
HEV	2 × LoD	3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
HEV	1 × LoD	1	88,9% (56/63)	78,4%	95,4%
HEV	1 × LoD	2	96,8% (60/62)	88,8%	99,6%
HEV	1 × LoD	3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
HEV	0,5 × LoD	1	82,5% (52/63)	70,9%	90,9%
HEV	0,5 × LoD	2	95,2% (60/63)	86,7%	99,0%
HEV	0,5 × LoD	3	84,1% (53/63)	72,7%	92,1%

Genotípus szerinti ellenőrzés

A **cobas®** HEV teszt teljesítményét a HEV 4 genotípusának kimutatására összesen 16 egyedi klinikai minta és 7 ismert genotípusú HEV-izolátumkultúra tesztelésével határozták meg. Az összes klinikai minta mennyiségi meghatározása szerint visszavezethető volt a WHO HEV-standardjára. Mind a 16 klinikai minta esetében először hígítást végeztek normál, a (HEV) vírusra negatív humán EDTA-s plazmával a **cobas®** HEV teszt kimutatási határának ötszörösére ($5 \times \text{LoD}$). A minták közül 10-et hígítatlanul is teszteltek. Mind a 7 tenyészetből származó izolátumot a (HEV) vírusra negatív humán EDTA-s plazmával tesztelték a **cobas®** HEV teszt kimutatási határának (LoD -jának) 5-szörösére hígítva. A teszt az összes klinikai mintát és tenyészetből származó izolátumot hígítatlanul és/vagy $5 \times \text{LoD}$ hígításban kimutatta (18. táblázat).

18. táblázat HEV klinikai minták és izolátumkultúrák

Genotípus	Klinikai minták	Klinikai minták	Izolátumkultúrák
	Reaktívak százalékos aránya (reaktívak/teszteltek száma) hígítatlan	Reaktívak százalékos aránya (reaktívak/teszteltek száma) $5 \times \text{LoD}$ hígítás	Reaktívak százalékos aránya (reaktívak/teszteltek száma) $5 \times \text{LoD}$ hígítás
1	Nem tesztelték*	Nem tesztelték*	100,0% (3/3)
2	Nem tesztelték*	Nem tesztelték*	100,0% (1/1)
3	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)	Nem tesztelték*
4	Nem tesztelték*	100,0% (6/6)	100,0% (3/3)

* Nem állt rendelkezésre megfelelő mennyiség a hígítatlan/hígított teszteléshez.

Analitikai specificitás

A **cobas® HEV** teszt analitikai specificitását 28 mikroorganizmussal való keresztreaktivitás tekintetében 10^6 részecskével, kópiával vagy PFU/ml-rel értékelték ki, amelyek között 21 vírusizolátum, 6 baktériumtörzs és 1 élesztőizolátum szerepelt. (19. táblázat). A mikroorganizmusokat normál, a vírusra negatív humán EDTA-s plazmához adták, és HEV vírus hozzáadásával (a **cobas® HEV** kimutatási határa (LoD-ja) kb. 3-szorosának megfelelő koncentrációban), valamint nélküle tesztelték. A vizsgált mikroorganizmusok nem mutattak keresztreakciót vagy interferenciát a **cobas® HEV** tesztel.

19. táblázat Az analitikai specificitás vizsgálatára használt mikroorganizmusok

Vírusok	Flavivirus	Baktériumok	Sarjadzógomba
Adenovírus 5	West Nile vírus	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovírus	1-es típusú dengue vírus	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Epstein-Barr-vírus	Usutu vírus	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Herpes simplex</i> vírus, 1-as típus	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
<i>Herpes simplex</i> vírus, 2-as típus	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatitis A vírus	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatitis B vírus	-	-	-
Hepatitis C vírus	-	-	-
Hepatitis G vírus	-	-	-
Humán immundeficiencia-vírus (HIV-1, M csoport)	-	-	-
Humán immundeficiencia vírus (HIV-2)	-	-	-
I. típusú humán T-sejtes lymphotrop	-	-	-
II. típusú humán T-sejtes lymphotrop vírus	-	-	-
Humán herpeszvírus 6	-	-	-
Influenzavírus A	-	-	-
Parvovírus B19	-	-	-
Chikungunya vírus	-	-	-
Varicella-zoster vírus	-	-	-

Egyes betegségekben (20. táblázat) szenvedőktől származó plazmamintákat HEV vírus hozzáadásával (a **cobas® HEV** kimutatási határa (LoD) kb. 3-szorosának megfelelő koncentrációban), valamint nélküle tesztelték. Ezek a kóros állapotok nem mutattak keresztreakciót vagy interferenciát a **cobas® HEV** tesztel.

20. táblázat Az analitikai specificitás vizsgálatára használt kóros állapotokból vett minták

Kóros állapot	Kóros állapot	Kóros állapot
Adenovírus, 5-es típus	Hepatitis B vírus	I. típusú humán T-sejtes lymphotrop
Cytomegalovírus	Hepatitis C vírus	II. típusú humán T-sejtes lymphotrop vírus
Dengue vírus	<i>Herpes simplex</i> vírus, 1-as típus	Parvovírus B19
Epstein-Barr-vírus	<i>Herpes simplex</i> vírus, 2-as típus	West Nile vírus
Hepatitis A vírus	Humán immundeficiencia vírus (HIV-1)	-

Analitikai specificitás – zavaró anyagok

Zavaró endogén anyagok

Egyes anyagokból abnormálisan magas szintet mutató (trigliceridek $\leq 33,2$ g/l, hemoglobin $\leq 4,7$ g/l, nem konjugált bilirubin $\leq 0,28$ g/l, albumin ≤ 60 g/l és humán DNS $\leq 0,004$ g/l) plazmamintákat vizsgáltak HEV vírus hozzáadásával (a cobas® HEV teszt kimutatási határa (LoD-ja) kb. 3-szorosának megfelelő koncentrációban), valamint nélküle. Az ezeket az endogén anyagokat tartalmazó minták nem zavarták a cobas® HEV teszt szenzitivitását vagy specificitását.

Zavaró exogén anyagok

Egyes gyógyszerekből (21. táblázat) abnormálisan magas szintet mutató normál, HEV vírusra negatív humán EDTA-s plazmamintákat vizsgáltak HEV vírus hozzáadásával (a cobas® HEV teszt kimutatási határa (LoD-ja) 3-szorosának megfelelő koncentrációban), valamint nélküle. Ezek az exogén anyagok nem zavarták a cobas® HEV teszt szenzitivitását, illetve specificitását.

21. táblázat Gyógyszerekkel tesztelt klinikai minták

A tesztelt gyógyszer neve	Koncentráció
Acetaminofen	1324 $\mu\text{mol/l}$
Acetilszalicilsav	3620 $\mu\text{mol/l}$
Aszkorbinsav	342 $\mu\text{mol/l}$
Atorvasztatin	600 $\mu\text{g ekv./l}$
Fluoxetin	11,2 $\mu\text{mol/l}$
Ibuprofen	2425 $\mu\text{mol/l}$
Loratadin	0,78 $\mu\text{mol/l}$
Nadolol	3,88 $\mu\text{mol/l}$
Naproxén	2170 $\mu\text{mol/l}$
Paroxetin	3,04 $\mu\text{mol/l}$
Fenilefrin-HCl	491 $\mu\text{mol/l}$
Szertralin	1,96 $\mu\text{mol/l}$

Korreláció

A cobas® HEV teszt és a Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 teszt hatékonyságának összehasonlítása

A cobas® HEV teszt és a Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 teszt (Altona Diagnostics) teljesítményét 100 egyedi HEV NAT-pozitív plazmamintával hasonlították össze. Száz pozitív mintát teszteltek hígítatlanul, 67 pozitív mintát pedig 1:6 arányban hígítva. Ezen felül 100 HEV-negatív plazmamintát teszteltek hígítatlanul mindkét módszerrel.

A szeronegatív minták 100%-os specificitást mutattak, mert 100 közül 100 nem reaktív eredmény keletkezett mindkét módszerrel.

A pozitív mintáknál a két módszer eredménye egyezett a McNemar-féle teszt szerint, azaz a cobas® HEV és a Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 tesztek teljesítménye egyformának bizonyult (22. táblázat).

22. táblázat A pozitív (hígítatlan) minták korrelációja

Módszerek	Módszerek	HEV-eredmények	HEV-eredmények
RealStar® HEV RT-PCR Kit 1.0 teszt	cobas® HEV	Hígítatlan	1:6 arányban hígítva
Nem reaktív	Nem reaktív	0	3
Reaktív	Nem reaktív	0	3
Nem reaktív	Reaktív	1	9
Reaktív	Reaktív	99	52
Összesen	Összesen	100	67
McNemar-teszt, p-érték (kétoldalú, $\alpha = 0,05$)	McNemar-teszt, p-érték (kétoldalú, $\alpha = 0,05$)	1,00	0,09

Teljes rendszerhiba

A cobas® HEV teszt teljes rendszerhibaarányát HEV-vel EDTA-s plazma 100 ismétlésével határozták meg. Ezeket a mintákat a kimutatási határ mintegy háromszorosával ($3 \times \text{LoD}$) megegyező célkoncentrációnál vizsgálták egytagú egyesített mintaként (hígítatlanul). A vizsgálatot a cobas® 8800 rendszeren folytatták a cobas® p 680 eszközzel (pipettázás és minták egyesítése).

A vizsgálat eredményei szerint az összes ismétlés reaktív volt HEV-re, vagyis a teljes rendszerhiba aránya 0% volt. A kétoldalú 95%-os pontos konfidenciaintervallum 0% volt az alsó határra, és 3,62% a felső határra [0%: 3,62%].

További információk

A teszt legfontosabb tulajdonságai

Mintatípus	Plazma
Szükséges mintamennyiség	1000 µl*
Feldolgozott mintamennyiség	850 µl

* A teszthez használt csöveknek eltérő holt térfogata lehet, és a minimális térfogat is eltérhet. További információkért forduljon a Roche helyi szervizképviselőjéhez.

Szimbólumok

A Roche PCR diagnosztikai termékek jelölésére a következő szimbólumokat használják.

23. táblázat A Roche PCR diagnosztikai termékek címkéjén használt szimbólumok

 Age/DOB	Kor vagy születési dátum		Nem a beteg közelében használható teszteszköz	 QS IU/PCR	QS-IU-k száma PCR-reakciónként; használja a QS-IU-k (nemzetközi egységek) reakciónkénti számát az eredmények számításához.
 SW	Segédsoftver		Nem öntesztelő eszköz	 SN	Sorozatszám
 Assigned Range [copies/mL]	Megadott tartomány (kópia/mL)		Forgalmazó (Megjegyzés: Az alkalmazandó ország/régió a szimbólum alatt jelölhető meg)	 Site	Hely
 Assigned Range [IU/mL]	Megadott tartomány (IU/mL)		Ne használja újra	 Procedure Standard	Szokásos eljárás
 EC REP	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben		Nő	 STERILE EO	Etilén-oxiddal sterilizálva
 BARCODE	Vonalkód-adatlap		Csak IVD teljesítmény értékelésre		Sötétben tárolandó
 LOT	Mintacsoportkód	 GTIN	Globális kereskedelmi cikkszám		Hőmérsékletkorlát
	Biológiai veszély		Importőr		Vizsgálatdefiníciós fájl
 REF	Katalógusszám	 IVD	In vitro diagnosztikai felhasználásra		Felfelé nézzen
	CE megfelelési jelzés: ez az eszköz megfelel az in vitro diagnosztikai felhasználású orvostechnikai eszközök CE jelölésére vonatkozó előírásoknak	 LLR	Megadott tartomány alsó határa	 Procedure UltraSensitive	Ultraérzékeny eljárás
 Collect Date	Adatgyűjtés		Férfi	 UDI	Egyedi eszközazonosítás
	Olvassa el a használati útmutatót		Gyártó	 ULR	Megadott tartomány felső határa
	Tartalma <n> vizsgálathoz elegendő	 CONTROL -	Negatív kontroll	 Urine Fill Line	Eddig töltendő vizelettel
 CONTENT	A készlet tartalma		Nem steril	 Rx Only	Csak az USA-ban: Az USA szövetségi törvényei értelmében az eszköz csak orvos részére vagy rendelvényére adható ki.
 CONTROL	Kontroll		Beteg neve		Lejárat dátuma
	Gyártás napja		Beteg száma		
	Beteg közelében használható teszteszköz		Itt válassza le		
	Öntesztelő eszköz	 CONTROL +	Pozitív kontroll		
		 QS copies / PCR	QS-kópiák száma PCR-reakciónként; használja a QS-kópiák reakciónkénti számát az eredmények számításához.		

Technikai segítségnyújtás

Technikai segítségnyújtásért (segítségért) forduljon a helyi kirendeltséghez:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Gyártó és importőr

24. táblázat Gyártó és importőr



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA
www.roche.com

Készült az USA-ban



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Védjegyek és szabadalmak

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

Szerzői jogok

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Hivatkozások

1. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. *Lancet*. 2012;379:2477-88.
2. Ahmad I, Holla RP, Jameel S. Molecular virology of hepatitis E virus. *Virus Res*. 2011;161:47-58.
3. Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, et al. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94:9860-5.
4. Yugo DM, Meng XJ. Hepatitis E virus: foodborne, waterborne and zoonotic transmission. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10:4507-33.
5. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology*. 1983;20:23-31.
6. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:698-709.
7. Meng XJ. Hepatitis E as a zoonotic disease in the United States. Oral presentation at: National Institutes of Health Research Workshop: Hepatitis E in the United States; 7-8 March 2012; Bethesda, Maryland.
8. Mansuy JM, Peron JM, Abravanel F, et al. Hepatitis E in the south west of France in individuals who have never visited an endemic area. *J Med Virol*. 2004;74:419-24.
9. Dalton HR, Stableforth W, Thuraiajah P, et al. Autochthonous hepatitis E in Southwest England: natural history, complications and seasonal variation, and hepatitis E virus IgG seroprevalence in blood donors, the elderly and patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:784-90.
10. Wichmann O, Schimanski S, Koch J, et al. Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. *J Infect Dis*. 2008;198:1732-41.
11. Dalton HR, Fellows HJ, Gane EJ, et al. Hepatitis E in New Zealand. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:1236-40.
12. Tsang TH, Denison EK, Williams HV, et al. Acute hepatitis E infection acquired in California. *Clin Infect Dis*. 2000;30:618-9.
13. Teo CG. Much meat, much malady: changing perceptions of the epidemiology of hepatitis E. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:24-32.
14. Colson P, Borentain P, Queyriaux B, et al. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. *J Infect Dis*. 2010;202:825-34.
15. Matsuda H, Okada K, Takahashi K, Mishiro S. Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar. *J Infect Dis*. 2003;188:944.
16. Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet*. 2003;362:371-3.
17. Gotanda Y, Iwata A, Ohnuma H, et al. Ongoing subclinical infection of hepatitis E virus among blood donors with an elevated alanine aminotransferase level in Japan. *J Med Virol*. 2007;79:734-42.
18. Mitsui T, Tsukamoto Y, Suzuki S, et al. Serological and molecular studies on subclinical hepatitis E virus infection using periodic serum samples obtained from healthy individuals. *J Med Virol*. 2005;76:526-33.
19. Nelson KE, Kmush B, Labrique AB. The epidemiology of hepatitis E virus infections in developed countries and among immunocompromised patients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9:1133-48.

20. Navaneethan U, Al Mohajer M, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *Liver Int.* 2008;28:1190-9.
21. Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:676-82.
22. Peron JM, Bureau C, Poirson H, et al. Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalopathy. *J Viral Hepat.* 2007;14:298-303.
23. Ramachandran J, Eapen CE, Kang G, et al. Hepatitis E superinfection produces severe decompensation in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:134-8.
24. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology.* 2012;55:988-97.
25. Dalton HR, Bendall RP, Rashid M, et al. Host risk factors and autochthonous hepatitis E infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23:1200-5.
26. Dalton HR, Hazeldine S, Banks M, Ijaz S, Bendall R. Locally acquired hepatitis E in chronic liver disease. *Lancet.* 2007;369:1260.
27. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2008;358:811-7.
28. Gerolami R, Moal V, Colson P. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient. *N Engl J Med.* 2008;358:859-60.
29. Haagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ, et al. Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2008;14:547-53.
30. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, et al. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology.* 2011;140:1481-9.
31. Colson P, Kaba M, Moreau J, Brouqui P. Hepatitis E in an HIV-infected patient. *J Clin Virol.* 2009;45:269-71.
32. Peron JM, Mansuy JM, Recher C, et al. Prolonged hepatitis E in an immunocompromised patient. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:1223-4.
33. Tamura A, Shimizu YK, Tanaka T, et al. Persistent infection of hepatitis E virus transmitted by blood transfusion in a patient with T-cell lymphoma. *Hepatol Res.* 2007;37:113-20.
34. Matsubayashi K, Nagaoka Y, Sakata H, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E caused by apparently indigenous hepatitis E virus strain in Hokkaido, Japan. *Transfusion.* 2004;44:934-40.
35. Mitsui T, Tsukamoto Y, Yamazaki C, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection among hemodialysis patients in Japan: evidence for infection with a genotype 3 HEV by blood transfusion. *J Med Virol.* 2004;74:563-72.
36. Boxall E, Herborn A, Kochethu G, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E in a 'nonhyperendemic' country. *Transfus Med.* 2006;16:79-83.
37. Colson P, Coze C, Gallian P, et al. Transfusion-associated hepatitis E, France. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:648-9.
38. Khuroo MS, Kamili S, Yattoo GN. Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:778-84.
39. Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, et al. Hepatitis E in the Netherlands: imported and endemic. *Lancet.* 1993;341:826.

40. Christensen PB, Engle RE, Hjort C, et al. Time trend of the prevalence of hepatitis E antibodies among farmers and blood donors: a potential zoonosis in Denmark. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1026-31.
41. Boutrouille A, Bakkali-Kassimi L, Cruciere C, Pavio N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. *J Clin Microbiol*. 2007;45:2009-10.
42. Kaufmann A, Kenfak-Foguena A, Andre C, et al. Hepatitis E virus seroprevalence among blood donors in southwest Switzerland. *PLoS One*. 2011;6:e21150.
43. Vollmer T, Diekmann J, Johne R, et al. Novel approach for detection of hepatitis E virus infection in German blood donors. *J Clin Microbiol*. 2012;50:2708-13.
44. Takeda H, Matsubayashi K, Sakata H, et al. A nationwide survey for prevalence of hepatitis E virus antibody in qualified blood donors in Japan. *Vox Sang*. 2010;99:307-13.
45. Beale MA, Tettmar K, Szypulska R, Tedder RS, Ijaz S. Is there evidence of recent hepatitis E virus infection in English and North Welsh blood donors? *Vox Sang*. 2011;100:340-2.
46. Ijaz S, Szypulska R, Tettmar KI, Kitchen A, Tedder RS. Detection of hepatitis E virus RNA in plasma mini-pools from blood donors in England. *Vox Sang*. 2012;102:272.
47. Guo QS, Yan Q, Xiong JH, et al. Prevalence of hepatitis E virus in Chinese blood donors. *J Clin Microbiol*. 2010;48:317-8.
48. Baylis SA, Hanschmann KM, Blumel J, Nubling CM, HEV Collaborative Study Group. Standardization of hepatitis E virus (HEV) nucleic acid amplification technique-based assays: an initial study to evaluate a panel of HEV strains and investigate laboratory performance. *J Clin Microbiol*. 2011;49:1234-9.
49. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8.
50. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-93.
51. 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;80:869-78.
52. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7.
53. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94.
54. Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. US Department of Health and Human Services; 2009.
55. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2014.

Dokumentumverzió

Dokumentum verzióinformációi	
Doc Rev. 2.0 09/2023	Kiegészítve a cobas® 5800 eszközzel az egész dokumentumban. Frissített Az eljárás alapelvei szakasz. Új Reagensek kezelési követelményei a cobas® 5800 rendszeren szakasz. Új További szükséges anyagok a cobas® 5800 rendszerhez szakasz. Frissített A szükséges eszközök és szoftverek szakasz. Frissített Óvintézkedések és kezelési követelmények szakasz. Frissített Használati utasítás szakasz. Frissített Eredmények szakasz és új Rendszerek ekvivalenciája/összehasonlítása szakasz. A cobas® márka jelzése frissítve. Esetleges kérdésével forduljon a Roche helyi képviselőjéhez.
Doc Rev. 3.0 08/2024	A cobas® márka jelzése frissítve. A 6. táblázatban a rendszerbeli stabilitás javítva 10 órától 36 napra a cobas® HEV Control Kit és a cobas® NHP Negative Control Kit esetében. A harmonizált szimbólumok oldala frissítve. Esetleges kérdésével forduljon a Roche helyi képviselőjéhez.

A biztonsági és teljesítményjelentés összegzését a következő hivatkozáson találja: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>