

cobas[®] HEV

In vitro diagnostik kullanım içindir

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

İçindekiler

Kullanım amacı.....	4
Test özeti ve açıklaması	4
Reaktifler ve materyaller	7
cobas® HEV reaktifleri ve kontrolleri	7
Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri	10
Reaktif saklama ve kullanma koşulları	11
cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri.....	11
cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri	12
cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller.....	12
cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller	13
Gerekli cihazlar ve yazılımlar.....	13
Önlemler ve taşıma gereklilikleri.....	14
Uyarılar ve önlemler	14
Reaktif kullanımı	14
İyi laboratuvar uygulamaları.....	15
Numune toplama, taşıma, saklama ve havuzlama	15
Canlı donör numuneleri.....	15
Kullanım talimatları	19
Otomatik numune pipetleme ve havuzlama (isteğe bağlı)	19
Prosedürle ilgili notlar	19
cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® HEV testini çalıştırma	20
cobas® 6800/8800 Sistemlerinde üzerinde cobas® HEV testini çalıştırma	21
Sonuçlar	22
cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	22
cobas® 5800 Sistemindeki kontrol sonuçları	22
cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	22
cobas® 6800/8800 Sistemlerindeki kontrol uyarı işaretleri.....	23
Sonuçların yorumlanması	23

cobas® 5800 Sisteminde sonuçların yorumlanması için ek bilgi	23
Tekli numunelerin test işlemini tekrarlama	24
Prosedür ile ilgili sınırlamalar.....	24
Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması	24
cobas® 6800/8800 Sistemlerinde gerçekleştirilen klinik dışı performans değerlendirmesi	25
Önemli performans özellikleri – Canlı donör numuneleri.....	25
Saptama limiti (LoD).....	25
Tekrar üretilebilirlik.....	26
Genotip doğrulaması.....	27
Analitik özgüllük.....	28
Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler	29
Korelasyon	30
Tüm sistem hatası.....	30
Ek bilgiler	31
Temel test özellikleri	31
Semboller	32
Teknik destek	33
Üretici ve ithalatçı	33
Ticari markalar ve patentler.....	33
Telif hakkı.....	33
Referanslar.....	34
Belge revizyonu.....	37

Kullanım amacı

cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinde kullanıma yönelik **cobas® HEV** testi, insan plazmasında hepatit E virüsü (HEV) RNA'sının (genotipler 1–4) doğrudan saptanması için kullanılan kalitatif bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir.

Bu test, tam kan, kan bileşenleri (kırmızı hücreler, trombositler ve plazma) donörleri ve diğer canlı donörler dahil olmak üzere ayrı insan donörlerinden alınan plazma numunelerinde HEV RNA için donör numunelerini taramak amacıyla kullanıma yöneliktir. Tüm donörlerden alınan plazma, ayrı numuneler olarak taranabilir. Tam kan ve kan bileşeni bağışlarında, plazma numuneleri ayrı olarak test edilebilir veya plazma, ayrı numunelerin alikotlarını içeren havuzlar halinde test edilebilir.

Bu test, kordon kanı numunelerinde kullanıma yönelik değildir.

Bu test, HEV tanısına yardımcı olarak kullanıma yönelik değildir.

Test özeti ve açıklaması

Temel bilgiler: Nakille bulaşan viral enfeksiyonlar için kanın taranması

Hepevirus cinsine (*Hepeviridae* ailesi) ait olan küçük, zarfsız bir RNA virüsü olan hepatit E virüsü (HEV), dünya çapında dağılım gösteren bir insan patojenidir.¹ Virüs, 7,2 kb'lık pozitif iplikçikli, tek zincirli bir RNA genomunu çevreleyen ikozahedral bir partikülden oluşur.² İnsanlarda ve evcil domuzlar, yaban domuzu, geyik ve kemirgenler dahil olmak üzere hayvanlarda tek bir serotipi temsil eden dört ana HEV genotipi tanımlanmıştır.^{1, 3, 4}

İnsanlar ve hayvanlar arasında dolaşan çeşitli HEV suşlarının moleküler karakterizasyonu dört ana genotipin tanınmasına yol açmıştır.¹ Çoğunlukla Asya'da görülen genotip 1 ve Afrika ve Meksika'da görülen genotip 2, insanlarla sınırlıdır ve gelişmekte olan ülkelerde kontamine su yoluyla bulaşır.^{1, 5} Genotip 3 ve 4 insanları, domuzları ve diğer memeli türlerini enfekte etmekte ve hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde sporadik otokton HEV vakalarına neden olmaktadır.⁶ Genotip 3, şu anda ABD'de⁷ otokton enfeksiyonun nedeni olarak tanımlanan tek genotiptir ve Avrupa, Yeni Zelanda ve Kuzey Amerika'daki enfeksiyonların büyük çoğunluğunun nedenidir.^{1, 8-12} Genotip 3 ve 4, Japonya'da mevcuttur.¹ HEV genotipleri 1, 3 ve 4 Çin'de endemiktir.¹ Akut hepatit E, Çin, Fransa, Birleşik Krallık ve Japonya'da hepatit A'dan daha yaygındır.¹

HEV'in ana bulaşma şekli kontamine içme suyu yoluyla fekal-oral yoldur,¹ ancak az pişmiş veya çiğ domuz eti, sakatat veya kabuklu deniz ürünleri tüketiminden kaynaklanan gıda kaynaklı bulaşmanın yanı sıra enfekte domuz, evcil veya vahşi hayvanlarla temas sonucu zoonotik bulaşma da bildirilmiştir.^{7, 13-16} HEV için tam rezervuar çeşitliliği bilinmemektedir.¹

HEV enfeksiyonu genellikle 4 ila 6 hafta süren, kendi kendini sınırlayan bir hastalıkla birlikte hafif veya subklinik bir enfeksiyona neden olur.^{1, 8-11, 17, 18} Semptomlar yorgunluk, sarılık, ateş, halsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık ve karın ağrısı ile diğer viral hepatit enfeksiyonu türlerine, özellikle de hepatit A'ya çok benzer.¹ Hastalar genellikle yüksek alanin transaminaz seviyeleri gösterir (~1500 IU/L) ve çoğunda sarılık vardır.¹ HEV enfeksiyonları zaman zaman daha ağır seyredebilir ve özellikle mortalite oranının %10 ila %25'e ulaşabildiği hamile kadınlarda, bebeklerde ve 2 yaşın altındaki çocuklarda, altta yatan karaciğer hastalığı (ör. siroz) olan bireylerde ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde fulminan karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir.^{1, 19-23} HEV enfeksiyonu her yıl dünya çapında 3 milyondan fazla semptomatik akut hepatit E vakasına neden olmakta ve bu da yılda yaklaşık 70.000 ölümle sonuçlanmaktadır.²⁴ Genel mortalite oranı %0,2 ile %4,0 arasında değişmektedir.¹ Genotip 3 (HEV3) enfeksiyonundan kaynaklanan ölümlerin çoğu, alkolle ilişkili karaciğer hastalığı gibi önceden mevcut karaciğer hastalığı olan hastalarda akut veya subakut karaciğer yetmezliğinden kaynaklanmaktadır.^{1, 22, 25, 26}

HEV3, enfekte olmuş bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerin %60'ına kadarını içeren kronik enfeksiyona neden olur ve bunların yaklaşık %10'unda siroz gelişir.¹ Kronik enfeksiyon, serumda veya dışkıda 6 ay veya daha uzun süre persistan HEV RNA'sı olarak tanımlanır.¹ Vakaların çoğu solid organ nakli alıcılarında görülmekle birlikte, transfüzyon ve kemoterapi alan hematolojik bozukluğu olan kişilerde ve az sayıda HIV ile enfekte kişide de enfeksiyon bildirilmiştir.²⁷⁻³³ HEV1 veya HEV2 ile kronik enfeksiyon bildirilmemiştir.¹

HEV enfeksiyonu ayrıca Guillain-Barré sendromu, yüz felci, akut transvers miyelit, akut meningoensefalit, ataksi ve ensefalit gibi nörolojik sendromlarla da ilişkilendirilmiştir; nörolojik semptomlar tipik olarak virüsten tamamen kurtulan hastalarda düzelir.¹ Akut HEV enfeksiyonu sırasında membranoproliferatif ve membranöz glomerülonefrit, akut pankreatit ve şiddetli trombositopeni bildirilmiştir, ancak patofizyolojik mekanizmalar ve varsa nedensel ilişki belirlenmemiştir.¹ Ribavirin tedavisinin akut şiddetli HEV3 enfeksiyonu için etkili bir tedavi olduğu gösterilmiştir ve kronik HEV enfeksiyonu olan transplant alıcıları tipik olarak immünosupresyonun azaltılması (özellikle T hücrelerini hedef alan ilaçlar), interferon-α ve ribavirin ile tedavi edilir.¹

NAT testinin gerekçesi

Diğer hepatitler gibi HEV de kan veya kan ürünleri nakli yoluyla bulaşabilir. Çok sayıda ülkede nakil sonrası hepatit E bildirilmiştir.^{1, 33-38} Dünyadaki kan donörleri arasında HEV için seropozitif oranının %0,4 ile %20,6 arasında değiştiği bildirilmiştir.³⁹⁻⁴⁷ Asemptomatik HEV enfeksiyonları dünya çapında yüksek oranda görülmektedir ve virüsün yaygınlığı nedeniyle birçok kan donörü enfekte olabilir ve virüsü kan ürünlerinin alıcılarına bulaştırabilir. Örneğin, yakın zamanda Britanya kan donörleri üzerinde yapılan bir çalışmada, donör serumlarının %11'inin geçirilmiş enfeksiyonu işaret edecek şekilde HEV IgG reaktif olduğu ve donör serumlarının %0,7'sinin akut enfeksiyonu işaret edecek şekilde IgM reaktif olduğu görülmüştür.⁴⁵ Ayrıca, İngiliz donörlerden alınan plazma mini havuzlarının %0,7'si HEV RNA içermiştir.⁴⁶ Çinli kan donörleri üzerinde yapılan bir araştırma da benzer sonuçlar ortaya koymuştur: Donör serumlarının %32,6'sı IgG reaktif olmuştur; donör serumlarının %0,94'ü IgM reaktif olmuştur ve bağışların %0,07'si HEV viremişi göstermiştir.⁴⁷ Plazma fraksiyonlama havuzlarında yapılan küresel bir araştırma, test edilen havuzların %10'unun HEV-RNA pozitif olduğunu bildirmiştir.^{47, 48}

Testin açıklaması

cobas® HEV testi, **cobas® 5800/6800/8800 Sistemleri** HEV RNA'nın saptanması için gerçekleştirilen kalitatif bir PCR testidir. **cobas® HEV testi**, tek bir enfekte bağışın ya da ayrı bağışlardan havuzlanmış plazmanın tek bir testinde HEV RNA ve dahili kontrolün eş zamanlı olarak saptanmasını sağlar.

Prosedür prensipleri

cobas® HEV testi, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırma) ve ardından PCR amplifikasyon ve saptama sisteminde gerçek zamanlı PCR teknolojisine dayalıdır. **cobas® 5800 Sistemi**, tek ve entegre bir cihazdan oluşur. **cobas® 6800/8800 Sistemleri**; numune hazırlama modülünden, transfer modülünden, işleme modülünden ve analitik modülünden oluşmaktadır. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için test sonuçlarını reaktif değil, reaktif veya geçersiz şeklinde atayan **cobas® 5800** veya **6800/8800 Sistemi** yazılımı tarafından gerçekleştirilmektedir. **cobas® 5800 Sistemi**ni kullanırken, sonuçların incelenmesi ve raporların yazdırılmasında **cobas® Synergy** yazılımının kullanılması önerilir ve sonuçların bir Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemine (LBYS) veya başka bir sonuç yönetim sistemine gönderilmesi gereklidir. **cobas® 6800/8800 Sistemi**ni kullanırken, sonuçlar doğrudan sistem ekranında incelenebilir ve rapor olarak yazdırılabilir veya bir Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemine (LBYS) veya başka bir sonuç yönetim sistemine gönderilebilir.

Numuneler tek tek veya birden fazla numuneden oluşan havuzlar halinde test edilebilir.

cobas® 5800 Sistemi üzerinde test işlemi gerçekleştirirken, havuzlama yapılmasa bile **cobas® Synergy** yazılımının kullanılması gerekir. Analiz öncesi adımda havuzlama yapılırsa, Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile birlikte **cobas® Synergy** yazılımı kullanılabilir.

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde test işlemi gerçekleştirirken, analiz öncesi adımda havuzlama yapılacaksa isteğe bağlı olarak Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile birlikte **cobas® Synergy** yazılımı veya **cobas® p 680** cihazı kullanılabilir.

Numuneden alınan nükleik asit ve eklenen zırlı RNA dahili kontrol (IC) molekülleri (numune hazırlama ve amplifikasyon/saptama işleminde kontrol görevi görür) eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Ek olarak, testte bir pozitif ve bir negatif kontrol olmak üzere iki adet kontrol kullanılmaktadır. Viral nükleik asit, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınır. Salınan nükleik asit, eklenen manyetik cam partiküllerinin silika yüzeyine bağlanır. Denatüre protein, hücresel atık ve (hemogloblin gibi) potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve safsızlıklar, sonraki yıkama reaktifi adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asit, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile cam partiküllerden elüe edilir.

Hedef nükleik asidin donör numunesinden selektif amplifikasyonu, viral nükleik asidin yüksek oranda korunduğu bölgelerden seçilen, virüse özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. Ters transkripsiyon ve amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine, yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir.⁴⁹⁻⁵¹ Önceki PCR çalışmasında kontaminasyona uğramış herhangi bir amplikon, ilk ısıtım döngüsü sırasında ısıtıldığında PCR ana karışımına dahil olan AmpErase enzimi [urasil-N-glikozilaz] tarafından imha edilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan amplikon imha edilmemiş olur.

cobas® HEV Master Mix, HEV ve IC nükleik asidi için spesifik olan saptama problemleri içerir. Spesifik HEV ve IC saptama problemlerinin her biri, haberci olarak işlev gören iki benzersiz floresan boyadan biri ile etiketlenir. Her bir prob, ayrıca söndürücü olarak işlev gören ikinci bir boyaya sahiptir. İki haberci boya, belirlenen dalga boylarında ölçülür ve bu sayede, amplifikasyon uygulanan HEV hedefi ve IC eş zamanlı olarak saptanabilir ve birbirinden ayırt edilebilir.^{52, 53} İntakt probun floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, DNA polimerazda 5' ile 3' nükleaz aktivitesi ile klevaja neden olur ve bu durum da, haberci ve söndürücü boya ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda klevaj problemleri oluşturulur ve haberci boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. İki spesifik haberci boya belirlenen dalga boylarında ölçüldüğünden, amplifikasyon uygulanan HEV hedefi ve IC eş zamanlı olarak saptanabilir ve birbirinden ayırt edilebilir.

Reaktifler ve materyaller

cobas® HEV reaktifleri ve kontrolleri

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Tablo 1 ila Tablo 4 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.

Tablo 1 cobas® HEV testi
(HEV)

2–8°C'de saklayın

192 test kaseti (P/N 09040986190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar 192 test
Proteinaz Çözeltisi (PASE)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz, gliserol EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> 'te bulunan Subtilizin içerir. Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	22,3 mL
Dahili Kontrol (IC)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, < %0,001 dahili kontrol zırlı RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda kapsüllenmiş bulaşıcı olmayan RNA), < %0,002 Poly rA RNA (sentetik), < %0,1 sodyum azit	21,2 mL
Elüsyon Tamponu (EB)	Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	21,2 mL
Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)	Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	7,5 mL
HEV Master Mix Reagent 2 (HEV MMX-R2)	Trisin tamponu, potasyum asetat, gliserol, %18 dimetil sülfoksit, Tween 20, EDTA, < %0,06 dATP, dGTP, dCTP, < %0,14 dUTP, < %0,01 yukarı akışlı ve aşağı akışlı HEV ve dahili kontrol primerleri, < %0,01 floresan etiketli HEV problemleri, < %0,01 floresan etiketli dahili kontrol probu, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,01 Z05D DNA polimeraz, < %0,01 AmpErase (urasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobik), < %0,1 sodyum azid	9,7 mL

Tablo 2 cobas® HEV Control Kit
(HEV (+) C)

2–8°C'de saklayın
(P/N 09040889190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
HEV Pozitif Kontrol (HEV (+) C)	< %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırlı) HEV RNA, normal insan plazması, PCR yöntemleriyle saptanamayan HEV RNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	16 mL (16 × 1 mL)	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H412: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütleli.

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Tablo 3 cobas® NHP Negative Control Kit
(NHP-NC)

2–8°C'de saklayın
(P/N 09051554190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
Normal İnsan Plazması Negatif Kontrol (NHP-NC)	Normal insan plazması; PCR yöntemleriyle saptanamayan HEV RNA < %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	16 mL (16 × 1 mL)	  UYARI H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütleli.

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri

Tablo 4 Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri*

Reaktifler	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997546190)	Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	480 test	Uygulanmaz
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997511190)	Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	4 × 875 mL	Uygulanmaz
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997538190)	%42,56 (a/a) guanidin tiyosiyanat***, %5 (a/h) polidokanol***, %2 (a/h) ditiyotritol, dihidro sodyum sitrat	4 × 875 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) 15-30°C'de saklayın (P/N 06997503190)	Sodyum sitrat dihidrat, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat	4,2 L	Uygulanmaz

* Bu reaktifler cobas® HEV test kit'e dahil edilmemiştir. Gerekli ek malzeme listesine bakın (Tablo 8 ve Tablo 9).

** Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir

*** Tehlikeli madde

Reaktif saklama ve kullanma koşulları

Reaktifler, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Reaktifler cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerine yüklü olmadığında, bunları Tablo 5 içinde belirtilen karşılık gelen sıcaklıkta saklayın.

Tablo 5 Reaktif saklama (reaktif sistemde olmadığında)

Reaktif	Saklama sıcaklığı
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

cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 5800 Sistemine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. Sistem, yalnızca Tablo 6 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 6 kullanıcının cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 6 cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabilmesi için çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite (buzdolabı dışında cihaz üzeri kümülatif süre)
cobas® HEV – 192	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 40 çalışma	En fazla 36 gün
cobas® HEV Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz*	Uygulanmaz	En fazla 36 gün
cobas® NHP Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz*	Uygulanmaz	En fazla 36 gün
cobas® omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas® omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas® omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas® omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz

* Tek kullanımlık reaktifler.

** Süre, reaktifin cobas® 5800 Sistemine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. Sistem, yalnızca Tablo 7 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 7 kullanıcının cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 7 cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabilirliği çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite (buzdolabı dışında cihaz üzeri kümülatif süre)
cobas® HEV – 192	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 40 çalışma	En fazla 40 saat
cobas® HEV Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz*	Uygulanmaz	En fazla 10 saat
cobas® NHP Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz*	Uygulanmaz	En fazla 10 saat
cobas® omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas® omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas® omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas® omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün**	Uygulanmaz	Uygulanmaz

* Tek kullanımlık reaktifler.

** Süre, reaktifin cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller

Tablo 8 cobas® 5800 Sistemi ile kullanıma yönelik materyaller ve sarf malzemeleri

Materyal	P/N
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Uç CORE TIPS, filtreli, 1 mL	04639642001
Uç CORE TIPS, filtreli, 300 µL	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
Katı atık torbası veya Gömmeli katı atık torbası	07435967001 veya 08030073001

cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller

Tablo 9 cobas® 6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik materyal ve sarf malzemeleri

Materyal	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
Katı atık torbası	07435967001
Katı Atık Kabı veya Gömmeli katı atık torbası	07094361001 veya 08030073001

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

cobas® 5800 Sistemine cobas® 5800 Sistemi için cobas® HEV analiz paketi yüklenmelidir. cobas® 5800 Sistemi için x800 Data Manager yazılımı sistemle birlikte sağlanacaktır. cobas® Synergy yazılımı yüklenmelidir.

Cihazlara cobas® 6800/8800 yazılımı ve cobas® HEV analiz paketi yüklenmelidir. Sistemde Instrument Gateway (IG) sunucusu sağlanacaktır. Geçerli durumlarda cobas® Synergy yazılımı yüklenmelidir.

Tablo 10 Cihazlar

cobas® 6800/8800 Sistemleri	P/N
cobas® 6800 Sistemi (hareket ettirilebilir seçenek)	05524245001 ve 06379672001
cobas® 6800 Sistemi (Sabit)	05524245001 ve 06379664001
cobas® 8800 Sistemi	05412722001
cobas® 6800/8800 Sistemleri için Numune Hazırlama Modülü	06301037001
cobas® Synergy yazılımı elektronik lisansı (yalnızca cobas® 5800 Sistemi için)	09311246001
Pipetleme ve havuzlama seçenekleri	P/N
cobas® p 680 cihazı	06570577001
cobas® Synergy yazılımı elektronik lisansı (cobas® 6800/8800 Sistemleri) (isteğe bağlı)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STAR/let IVD	04872649001

Ek bilgi için cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanı başvurun. Cihazlarda kabul edilen birincil ve ikincil numune tüpleri hakkında ek bilgi için cobas® p 680 cihazı Yardım Asistanı veya cobas® Synergy yazılım Yardım Asistanı bakın.

Not: Numune rakları, pıhtı için kullanılacak raklar ve cihazlarda kabul edilen rak tepsileri için ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

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

- Sadece *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Tüm numuneler, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak enfeksiyöz madde gibi değerlendirilmelidir.^{54,55} Yalnızca enfeksiyöz materyallerin kullanımı ve **cobas® HEV** testinin, **cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinin**, **cobas® p 680 cihazının** (**cobas® 6800/8800 Sistemleri** için) veya Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile **cobas® Synergy** yazılımının kullanımı konusunda uzman personeller bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır. Dökülme meydana gelirse, yeni hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,6 sodyum hipoklorit çözeltisi ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- **cobas® HEV Control Kit** ve **cobas® NHP Negative Control Kit**, insan kanından elde edilmiş plazma içerir. Normal insan plazmasının PCR yöntemleriyle test edilmesi, saptanabilir HEV RNA'sının olmadığını göstermiştir. Hiçbir bilinen test yöntemi, insan kanından elde edilen ürünlerin enfeksiyöz ajanlar bulaştırmayacağına dair tam bir güvence veremez.
- Tam kanı dondurmayın.
- Steril tek kullanımlık pipetlerin ve nükleaz içermeyen pipet uçlarının kullanılması önerilir. Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Hücre-plazma arayüzünün parçalanması veya santrifüj sonrası materyalin difüzyonu daha yüksek geçersizlik oranlarına neden olabilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune taşınması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin veya kontrollerin taşınmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif kasetini, dilüenti, lizis reaktifini ve yıkama reaktifini görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas® omni** Lysis Reagent, potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçın. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.

- **cobas® HEV** test kitleri, **cobas® omni** MGP Reagent ve **cobas® omni** Specimen Diluent, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınınız. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayınız; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas® omni** Lysis Reagent reaktifinin sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) çözeltisine temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Numunelere ve reaktiflere temas eden tüm materyalleri ülke, eyalet gerekliliklerine ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Belirlenen çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Kontaminasyonu önlemek için numune ve **cobas® HEV** test kitleri ile **cobas® omni** reaktiflerini kullandıktan sonra eldivenler değiştirilmelidir. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici eldiven kullanmaktan kaçınınız.
- Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan ve eldivenleri çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayınız.
- **cobas® 5800** cihazında dökülme meydana gelirse, cihazların yüzeylerini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas® 5800** Sistemi Yardım Asistanı içinde verilen talimatları takip edin.
- Distile veya deiyonize suya %0,6 oranında sodyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin. Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas® 6800/8800** cihazlarında dökülme meydana gelirse, cihazların yüzeyini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas® 6800/8800** Sistemleri Yardım Asistanı içinde verilen talimatları takip edin.

Numune toplama, taşıma, saklama ve havuzlama

Not: Tüm numuneleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanınız.

Tüm donör numunelerini belirtilen sıcaklıklarda saklayınız.

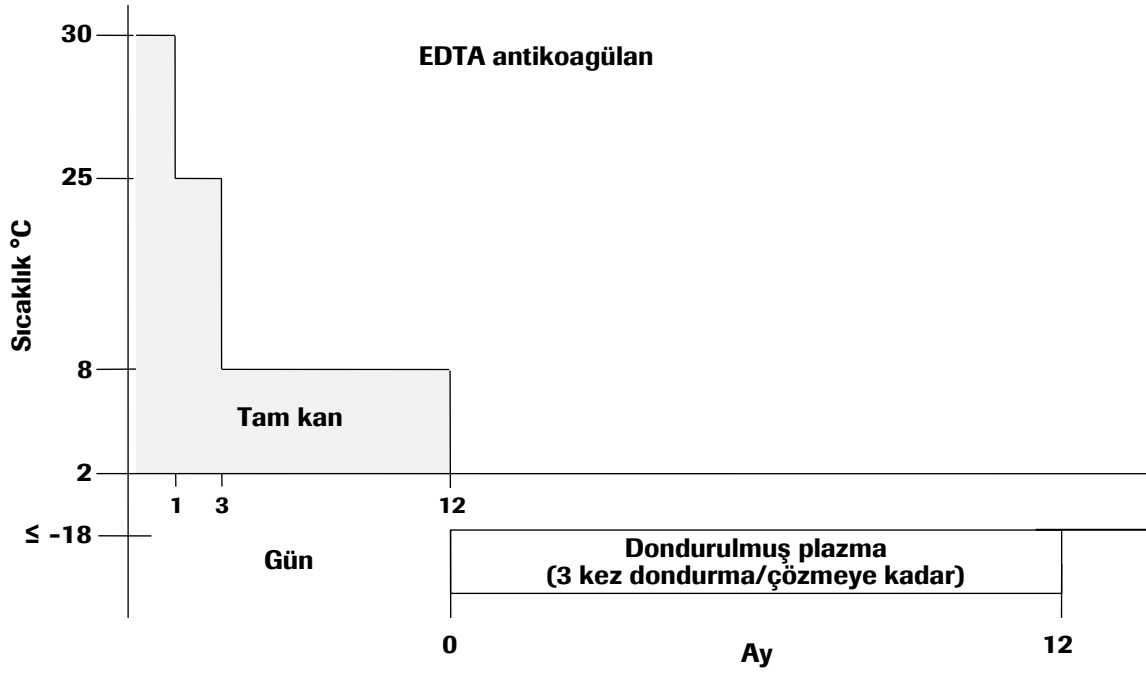
Numune stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir.

Canlı donör numuneleri

- EDTA, CPD, CPDA1, CP2D ve %4 sodyum sitrat antikoagülanda toplanan plazma, **cobas® HEV** testi ile kullanılabilir. Kullanım ve santrifüjleme işlemi için numune alma tüpü/torbası üreticisinin talimatlarına bakınız.
- EDTA antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plazma Hazırlama Tüpleri (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plazma Jel Tüplerinde toplanan kan, yükleme, isteğe bağlı havuzlama veya yeniden testten önce 5 dakika boyunca 600 × g'de ek santrifüjleme işlemine tabi tutulabilir.
- EDTA antikoagülan içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 12 güne kadar saklanabilir:
 - Numuneler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için numuneler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 72 saatlik süre içinde 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, numuneler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 12 aya kadar ≤ -18°C'de saklanabilir. Bkz. Şekil 1.

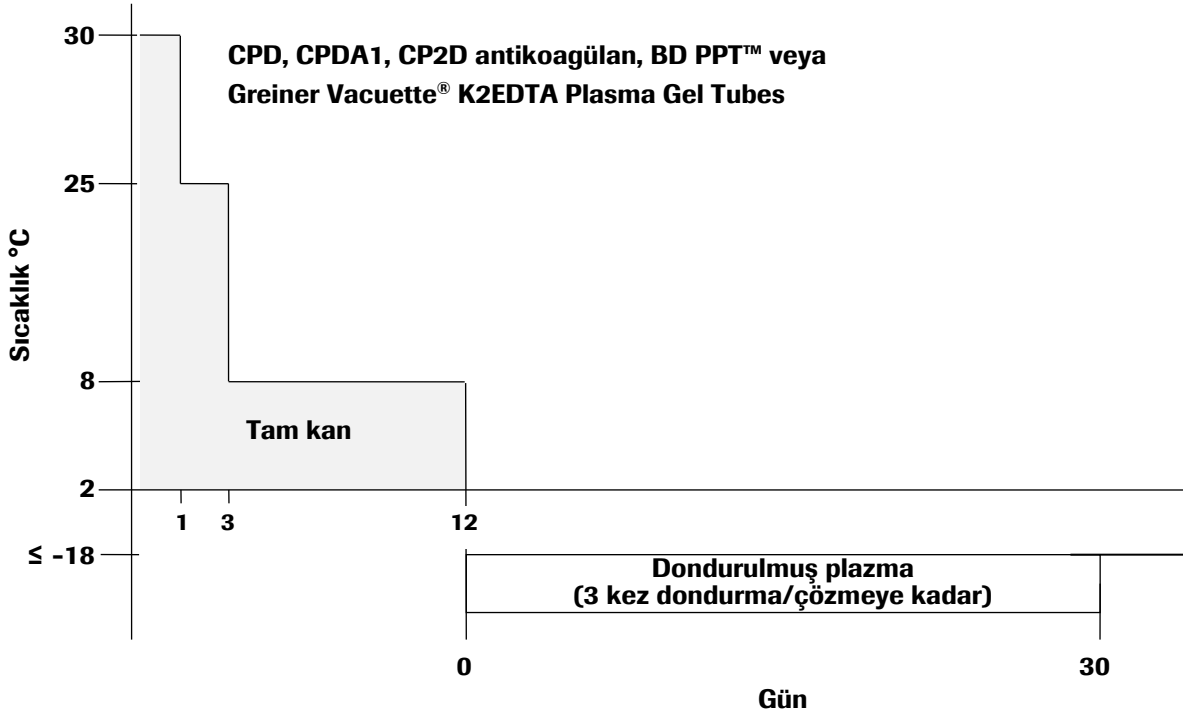
Şekil 1 EDTA antikoagülan içinde numune saklama koşulları



- CPD, CPDA1, CP2D antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 12 güne kadar saklanabilir:
 - Numuneler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için numuneler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 72 saatlik süre içinde 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, numuneler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 30 güne kadar ≤ -18°C'de saklanabilir. Bkz. Şekil 2.

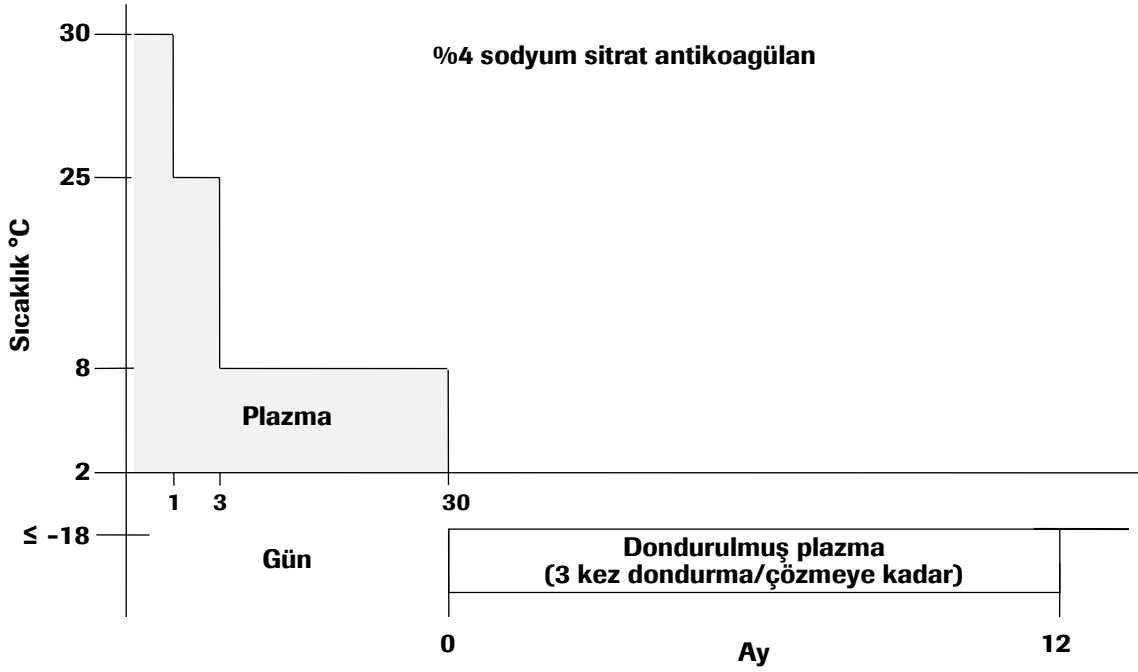
Şekil 2 Numune saklama koşulları



- %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde toplanan plazma, 30 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir.
 - 8°C üzerinde saklama için numuneler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 72 saatlik süre içinde 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, numuneler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 12 aya kadar ≤ -18°C'de saklanabilir. Bkz. Şekil 3.

Şekil 3 %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde numune saklama koşulları



- Numuneler sevk edilecekse numunelerin ve etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin geçerli ülke düzenlemelerine ve/veya ulusal düzenlemelere uygun şekilde ambalajlanıp etiketlenmelidir.

Kullanım talimatları

Otomatik numune pipetleme ve havuzlama (isteğe bağlı)

cobas® p 680 cihazı veya Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet ile **cobas® Synergy** yazılımı, birden fazla birincil numunenin alikotlarının otomatik olarak pipetlenip havuzlanarak tek bir havuzlanmış numune haline getirilmesi işleminde **cobas®** 6800/8800 Sistemleri ile isteğe bağlı bir cihaz olarak kullanılabilir.

Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile **cobas® Synergy** yazılımı, birden fazla birincil numunenin alikotlarının otomatik olarak pipetlenip havuzlanarak tek bir havuzlanmış numune haline getirilmesi işleminde **cobas®** 5800 Sistemine için bir aksesuar olarak kullanılmalıdır.

Daha fazla bilgi için **cobas®** p 680 cihazı Yardım Asistanına veya **cobas® Synergy** yazılımı Yardım Asistanına bakın.

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas®** HEV test reaktiflerini, **cobas®** HEV Control Kit'i, **cobas®** NHP Negative Control Kit'i veya **cobas® omni** reaktiflerini son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Sarf malzemelerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıktır.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas®** 5800 Sistemi Yardım Asistanına belgesine bakın.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas®** 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanına bakın.

cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® HEV testini çalıştırma

Test prosedürü, **cobas® 5800 Sistemi Yardım Asistanına** belgesinde ayrıntılı şekilde açıklanmıştır. Şekil 4 aşağıda prosedür özetini göstermektedir. İsteğe bağlı havuzlama prosedürleri hakkında ayrıntılı bilgi için geçerli şekilde **cobas® Synergy** yazılımı Yardım Asistanına belgesine başvurun.

Şekil 4 cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® HEV test prosedürü

1	Pipetleme ve havuzlama
2	Numune raklarını sisteme yükleme: - Numune raklarını sisteme yükleyin - LIS istekleri mevcut değilse testleri manuel olarak isteyin
3	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: - Teste özel reaktif kasetlerini yükleyin - Kontrol mini raklarını yükleyin - İşleme uçlarını yükleyin - Elüsyon uçlarını yükleyin - İşleme plakalarını yükleyin - Sıvı atık plakalarını yükleyin - Amplifikasyon plakalarını yükleyin - MGP kasetini yükleyin - Numune dilüentini doldurun - Lizis reaktifini doldurun - Yıkama reaktifini doldurun
4	Arayüzden “Start” (Başlat) düğmesini seçerek çalışmayı başlatın. Sonraki tüm çalışmalar, manuel olarak ertelenmediği sürece otomatik olarak çalıştırılacaktır.
5	Sonuçları gözden geçirin
6	Tüm numune tüplerini çıkarın Cihazı temizleyin: - Reaktif kasetlerini boşaltın - Kontrol mini raklarını boşaltın - Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın - Sıvı atığı boşaltın - Katı atığı boşaltın

cobas® 6800/8800 Sistemlerinde üzerinde cobas® HEV testini çalıştırma

Test prosedürü, **cobas® 6800/8800** Sistemleri Yardım Asistanında ayrıntılı şekilde açıklanmıştır; isteğe bağlı havuzlama prosedürleri hakkında bilgi için uygun olduğu şekilde **cobas® p 680** cihazı Yardım Asistanına veya **cobas® Synergy** yazılımı Yardım Asistanına başvurun. Şekil 5 aşağıda prosedür özetini göstermektedir.

Şekil 5 **cobas® 6800/8800** Sistemlerinde üzerinde **cobas® HEV** test prosedürü

1	Pipetleme ve havuzlama
2	İstem oluşturun
3	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: • Yıkama reaktifini, lizis reaktifini ve seyrelticiyi tekrar doldurun • İşleme plakalarını ve amplifikasyon plakalarını tekrar doldurun • Manyetik Cam Partikülleri tekrar doldurun • Teste özgü reaktifleri tekrar doldurun • Kontrol kasetlerini tekrar doldurun • Uç raklarını tekrar doldurun • Pıhtılaşmış uçlar için rakı değiştirin
4	Çalışmayı başlatın: • Raklara numuneleri yükleyin • Arayüzden Start (Başlat) düğmesini seçin
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	Sarf malzemelerini boşaltın: • Amplifikasyon plakalarını analitik modülden çıkarın • Boş kontrol kasetlerini çıkarın • Katı atığı boşaltın • Sıvı atığı boşaltın

Sonuçlar

cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemleri, numuneler ve kontroller için eş zamanlı olarak HEV RNA'yı otomatik olarak saptar.

cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

cobas® 5800 Sistemi, her çalışmada planlanmış varsayılan kontrol (pozitif ve negatif) ayarı ile birlikte temin edilir ancak laboratuvar prosedürlerinize ve/veya yerel düzenlemelere göre, bir Roche servis mühendisi tarafından ya da Roche müşteri teknik destek hattı ile iletişime geçerek daha az sıklıkta bir kontrol planına yapılandırılabilir.

- En az her 24 saatte bir veya her yeni kit lotu ile bir negatif kontrol [(-) C] ve bir pozitif kontrol [HEV (+) C] işlenir.
- cobas® 5800 Sisteminde ve/veya raporda, kontrol geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Kontrollerin hiçbirisi için uyarı işareti görünmüyorsa ilişkili numuneler geçerlidir.

Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre cobas® 5800 Sistemi tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® 5800 Sistemindeki kontrol sonuçları

Kontrollerin sonuçları, “Controls” uygulamasında cobas® 5800 yazılımı içinde gösterilir.

- Kontrolün tüm Hedefleri geçerli olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) olarak işaretlenir. Kontrolün tüm Hedefleri veya bir Hedefi geçersiz olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlenir.
- “Invalid” işaretli kontroller, “Flags” (Uyarı İşaretleri) sütununda bir uyarı işareti gösterir. Uyarı işareti bilgileri dahil olmak üzere kontrolün neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilecektir.
- Pozitif kontrol geçersizse, pozitif kontrollerin ve tüm ilişkili numunelerin test işlemini tekrarlayın. Negatif numune geçersiz olursa, tüm kontrollerin ve tüm ilişkili numunelerin test işlemini tekrarlayın.

Tablo 11 cobas® 5800 Sistemi üzerinde negatif ve pozitif kontroller için kontrol uyarı işaretleri

Negatif kontrol	Uyarı işareti	Kontrol sonucu	Yorum
(-) C	Bir uyarı işareti gösterilir	Invalid	(-) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
Pozitif kontrol	Uyarı işareti	Kontrol sonucu	Yorum
HEV (+) C	Bir uyarı işareti gösterilir	Invalid	HEV (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.

cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her seri ile bir negatif kontrol [(-) C] ve bir pozitif kontrol [HEV (+) C] işlenir.
- cobas® 6800/8800 yazılımında ve/veya raporda, seri geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Her iki kontrol için uyarı işareti görünmüyorsa seri geçerlidir.

Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre cobas® 6800/8800 yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® 6800/8800 Sistemlerindeki kontrol uyarı işaretleri

Tablo 12 Negatif ve pozitif kontroller için kontrol uyarı işaretleri

Negatif kontrol	Uyarı işareti	Sonuç	Yorum
(-) C	Q02	Invalid	(-) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
Pozitif kontrol	Uyarı işareti	Sonuç	Yorum
HEV (+) C	Q02	Invalid	HEV (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.

Seri geçersizse, numuneler ve kontrolleri de dahil ederek tüm seride testi tekrarlayın.

Sonuçların yorumlanması

Geçerli bir seri için, **cobas® 5800/6800/8800 Sistemleri** yazılımında ve/veya raporda her bir numuneyi uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir seri, ayrı numuneler için alınan uyarı işaretlerine bağlı olarak hem geçerli hem de geçersiz donör numunesi sonuçları içerebilir.
- Numune sonuçları, yalnızca karşılık gelen serinin ilgili pozitif kontrolü ve negatif kontrolü geçerliyse geçerli olur.

Her bir numune için eş zamanlı olarak iki parametre ölçülür: HEV ve dahili kontrol. **cobas® HEV** testi için nihai numune sonuçları yazılım tarafından rapor edilir. Genel sonuçlara ek olarak, **cobas® 5800/6800/8800 Sistemleri** yazılımında ayrı hedef sonuçlar da görüntülenir ve bunlar aşağıdaki şekilde yorumlanmalıdır:

Tablo 13 Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

Hedef sonuçları	Yorum
HEV Non-Reactive	Tespit edilen HEV ve IC sinyali için hedef sinyal tespit edilmemiştir.
HEV Reactive	HEV ve IC sinyali için tespit edilmiş hedef sinyal, tespit edilebilir veya edilmeyebilir.
Invalid	Hedef ve dahili kontrol sinyali tespit edilmemiştir.

cobas® Synergy yazılımını kullanıyorsanız, **cobas® Synergy** yazılımı üzerinden nihai sonuç hesaplaması için inceleme yapılmalıdır.

cobas® 5800 Sisteminde sonuçların yorumlanması için ek bilgi

Numunelerin sonuçları **cobas® 5800 Sistemi** içinde gösterilir. Sonuçların **cobas® Synergy** yazılımında incelenmesi önerilir.

- Geçerli bir kontrol serisi ile ilişkili olan numuneler (sistem kontrol konfigürasyonunuz tarafından tanımlandığı üzere), “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) şeklinde gösterilir. Başarısız bir kontrol serisi ile ilişkili olan numuneler, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) şeklinde gösterilir.
- Bir numune sonucunun ilişkili kontrolleri geçersizse, numune sonucuna aşağıdaki gibi belirli bir uyarı işareti eklenir:
 - Q05D: Geçersiz pozitif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası
 - Q06D: Geçersiz negatif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası

- Ayrı numune hedef sonucu için “Results” (Sonuçlar) sütununda yer alan değerler, yukarıda Tablo 13 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır.
 - cobas® 5800 Sistemi**, ayrı hedef sonuçlarını görüntüler. Genel sonuç, yalnızca **cobas® Synergy** yazılımının sonuç görünümünde gösterilir.
 - Numune sonuçları veya uyarı işaretleri hakkında daha ayrıntılı bilgi için **cobas® 5800 Sistemi Yardım** Asistanı belgesine başvurun.

Tekli numunelerin test işlemini tekrarlama

Nihai sonucu hedef için Geçersiz olan numune tüpleri testin tekrarlanmasını gerektirir.

EDTA antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plazma Hazırlama Tüpleri (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plazma Jel Tüplerinde alınan kan için 5 dakika boyunca 600 × g’de ek bir santrifüj işlemi geçersiz sonuçların tekrarlanmasını azaltmaya yardımcı olabilir.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

- cobas® HEV test**, yalnızca **cobas® 6800/8800 Sistemleri** ile kullanıma yönelik **cobas® HEV Control Kit**, **cobas® NHP Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** ve **cobas® omni Wash Reagent** ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
- Güvenilir sonuçlar, doğru numune alma, saklama ve kullanım prosedürlerine dayalıdır.
- Heparinin PCR’yi inhibe ettiği görüldüğünden, bu testte heparinize plazma kullanmayın.
- HEV RNA’nın saptanması, numunede bulunan virüs partiküllerinin sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemlerinden, saklanması ve kullanımından, hasta faktörlerinden (yaş, semptomların varlığı) ve/veya enfeksiyon aşamasından ve havuz boyutundan etkilenebilir.
- Nadir de olsa, **cobas® HEV test** tarafından kapsanan viral genomun yüksek düzeyde korunan bölgelerindeki mutasyonlar, primerleri ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığını tespit etmede başarısızlığa neden olabilir.
- Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiye başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.

Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması

cobas® 5800 Sistemi ile **cobas® 6800/8800 Sistemleri** arasındaki sistem eşdeğerliği, eşdeğerlik çalışmaları ile kanıtlanmıştır.

Bu Kullanım Talimatları belgesinde sunulan sonuçlar, tüm sistemler için eşdeğer performansa dayalıdır.

cobas® 6800/8800 Sistemlerinde gerçekleştirilen klinik dışı performans değerlendirmesi

Önemli performans özellikleri – Canlı donör numuneleri

Saptama limiti (LoD)

DSÖ Uluslararası Standardı

HEV RNA için cobas® HEV testinin saptama limiti (LoD), HEV için DSÖ Uluslararası Standardı (PEI kodu 6329/10) kullanılarak belirlenmiştir.

DSÖ Uluslararası standardı için, viral standardın 3 bağımsız dilüsyon serisi normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması ile hazırlanmıştır. Her bir dilüsyon serisi, konsantrasyon başına toplamda yaklaşık 189 kopya olacak şekilde, lot başına yaklaşık 63 kopya ile 3 farklı cobas® HEV test kiti lotu kullanılarak test edilmiştir. HEV virüsü için %95 güven aralıklarının alt ve üst limiti ile birlikte LoD'yi belirlemede, dilüsyon serileri ve reaktif lotları ile bir araya getirilen veriler üzerinde %95 PROBIT analizi (Tablo 14) ve %50 PROBIT analizi (Tablo 15) kullanılmıştır. HEV için LoD çalışmalarında gözlenen reaktivite oranları, Tablo 16 içinde özetlenmiştir.

Tablo 14 EDTA içeren plazmada viral standartla toplanan LoD verilerinin %95 PROBIT analizinin sonuçları

Analit	Ölçüm birimleri	LoD	Alt %95 güven aralığı limiti	Üst %95 güven aralığı limiti
HEV	IU/mL	18,6	15,9	22,6

Tablo 15 EDTA içeren plazmada viral standartla toplanan LoD verilerinin %50 PROBIT analizinin sonuçları

Analit	Ölçüm birimleri	LoD	Alt %95 güven aralığı limiti	Üst %95 güven aralığı limiti
HEV	IU/mL	3,9	3,4	4,3

Tablo 16 EDTA içeren plazmada HEV için reaktivite oranlarının özeti

HEV RNA konsantrasyonu (IU/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı limiti (tek taraflı)
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

Tekrar üretilebilirlik

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde **cobas® HEV** testi için tekrar üretilebilirlik, HEV için DSÖ Uluslararası Standardı kullanılarak (PEI kodu 6329/10) belirlenmiştir: Bu çalışma, **cobas® HEV** testinin LoD değerinin yaklaşık 0,5×, 1× ve 2× konsantrasyonlarında 3 HEV panelinin test edilmesinden oluşmuştur. Aşağıdaki değişkenlik bileşenleri için test gerçekleştirilmiştir:

- 3 günde günler arası değişkenlik
- **cobas® HEV** test için 3 farklı reaktif lotu kullanımı ile lotlar arası değişkenlik
- 3 farklı **cobas® 8800** Sistemi kullanımı ile cihazlar arası değişkenlik

Her bir reaktif lotu ile toplamda 63 kopya için, 3 panelin her biri ile yaklaşık 21 kopya test edilmiştir. Tüm geçerli tekrar üretilebilirlik verileri, tüm farklı bileşenlerde her bir konsantrasyon düzeyinde reaktif test sonuçlarının yüzdesinin hesaplanması ile değerlendirilmiştir.

Her bir reaktif oranı için iki taraflı %95 güven aralığı limitleri, 3 gün boyunca test edilen 3 HEV seviyesinin her biri, 3 reaktif lotu ve 3 **cobas® 8800** Sistemi için hesaplanmıştır. **cobas® HEV** test, farklı günlerde, reaktif lotlarında ve farklı cihazlarda tekrar üretilebilir niteliktedir. Lotlar arası değişkenlik sonuçları Tablo 17 içinde özetlenmiştir.

Tablo 17 cobas® HEV test reaktif lotlar arası tekrar üretilebilirlik özeti

Analit	Konsantrasyon	Reaktif lotu	% reaktif (reaktif/geçerli kopya)	%95 güven aralığının alt limiti	%95 güven aralığının üst limiti
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

Genotip doğrulaması

cobas® HEV testinin 4 HEV genotipini saptama performansı, toplam 16 benzersiz klinik numune ve genotipleri bilinen kültürlenmiş 7 HEV izolatı test edilerek belirlenmiştir. Tüm numuneler HEV DSÖ standardına göre izlenebilir şekilde ölçülmüştür. 16 klinik numunenin tamamı, normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması ile **cobas® HEV** testi LoD değerinin 5 katına seyreltme sonrasında test edilmiştir; bu numunelerin 10'u ayrıca seyreltilmemiş halde de test edilmiştir. Kültürlenmiş 7 izolatın tamamı, normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması ile **cobas® HEV** testi LoD değerinin 5 katına seyreltme sonrasında test edilmiştir. Tüm klinik numuneler ve kültürlenmiş izolatlar seyreltilmemiş halde ve/veya LoD değerinin 5 katı düzeyinde tespit edilmiştir (Tablo).

Tablo 18 HEV klinik numuneleri ve kültürlenmiş izolatlar

Genotip	Klinik numuneler	Klinik numuneler	Kültürlenmiş izolatlar
	% reaktif (reaktif/test edilen numuneler) seyreltilmemiş	% reaktif (reaktif/test edilen numuneler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş	% reaktif (reaktif/test edilen numuneler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş
1	Test edilmedi*	Test edilmedi*	%100,0 (3/3)
2	Test edilmedi*	Test edilmedi*	%100,0 (1/1)
3	%100,0 (10/10)	%100,0 (10/10)	Test edilmedi*
4	Test edilmedi*	%100,0 (6/6)	%100,0 (3/3)

* Seyreltilmemiş/seyreltilmiş halde test etmek için yetersiz hacim

Analitik özgüllük

cobas® HEV test için analitik özgüllük; 21 viral izolat, 6 bakteriyel suş ve 1 maya izolatını içeren 28 mikroorganizma ile 10^6 partikül, kopya veya PFU/mL düzeyinde çapraz reaktivite açısından değerlendirilmiştir (Tablo 19). Mikroorganizmalar normal, virüs negatif EDTA içeren insan plazmasına eklenmiş ve yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ **cobas® HEV** testi konsantrasyonunda HEV virüsü eklenerek ve eklenmeden test edilmiştir. Test edilen mikroorganizmalar, **cobas® HEV** test ile çapraz reaksiyon gerçekleştirilmekte veya etkileşime girmemektedir.

Tablo 19 Analitik özgüllük için test edilen mikroorganizmalar

Virüsler	Sarhumma virüsü	Bakteriler	Maya
Adenovirüs 5	Batı Nil virüsü	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirüs	Dang virüsü tip 1	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Epstein-Barr virüsü	Usutu virüsü	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Herpes simplex</i> virüsü tip 1	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
<i>Herpes simplex</i> virüsü tip 2	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatit A virüsü	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatit B virüsü	-	-	-
Hepatit C virüsü	-	-	-
Hepatit G virüsü	-	-	-
İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV-1 grup M)	-	-	-
İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV-2)	-	-	-
İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip I	-	-	-
İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip II	-	-	-
İnsan Herpes virüsü 6	-	-	-
İnfluenza A virüsü	-	-	-
Parvovirüs B19	-	-	-
Chikungunya virüsü	-	-	-
Varicella Zoster virüsü	-	-	-

Her bir hastalık durumundan (Tablo 20) alınan plazma numuneleri HEV olmadan ve **cobas® HEV** testinin yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ konsantrasyonunda HEV eklenerek test edilmiştir. Bu hastalık durumları, **cobas® HEV** test ile çapraz reaksiyon gerçekleştirilmekte veya etkileşime girmemektedir.

Tablo 20 Analitik özgüllük açısından test edilen hastalık durumları numuneleri

Hastalık durumu	Hastalık durumu	Hastalık durumu
Adenovirüs tip 5	Hepatit B virüsü	İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip I
Sitomegalovirüs	Hepatit C virüsü	İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip II
Dang Virüsü	<i>Herpes simplex</i> virüsü tip 1	Parvovirüs B19
Epstein-Barr virüsü	<i>Herpes simplex</i> virüsü tip 2	Batı Nil virüsü
Hepatit A virüsü	İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV-1)	-

Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler

Endojen etkileşim maddeleri

Anormal oranda yüksek düzeylerde trigliserid (33,2 g/L'ye kadar), hemoglobin (4,7 g/L'ye kadar), serbest bilirubin (0,28 g/L'ye kadar), albümin (60 g/L'ye kadar) ve insan DNA'sı (0,004 g/L'ye kadar) bulunan plazma numuneleri, HEV eklenmeden ve **cobas®** HEV testi LoD değerinin yaklaşık 3 katına kadar konsantrasyonda HEV eklenerek test edilmiştir. Bu endojen maddeleri içeren numuneler, **cobas®** HEV testinin hassasiyetini veya özgüllüğünü etkilememiştir.

Egzojen etkileşim maddeleri

Anormal derecede yüksek ilaç konsantrasyonları (Tablo 21) içeren normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması numuneleri, HEV eklenmeden ve **cobas®** HEV testinin LoD değerinin 3 katı konsantrasyonunda HEV eklenerek test edilmiştir. Bu egzojen maddeler, **cobas®** HEV testinin hassasiyetini veya özgüllüğünü etkilememiştir.

Tablo 21 İlaçlarla test edilen klinik numuneler

Test edilen ilacın adı	Konsantrasyon
Asetaminofen	1324 µmol/L
Asetilsalisilik asit	3620 µmol/L
Askorbik asit	342 µmol/L
Atorvastatin	600 µg Eq/l
Fluoksetin	11,2 µmol/L
İbuprofen	2425 µmol/L
Loratadin	0,78 µmol/L
Nadolol	3,88 µmol/L
Naproksen	2170 µmol/L
Paroksetin	3,04 µmol/L
Fenilefrin HCL	491 µmol/L
Sertralin	1,96 µmol/L

Korelasyon

Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testi ile cobas® HEV testinin karşılaştırmalı performans değerlendirilmesi

cobas® HEV testi ve Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testinin (Altona Diagnostics) performansı 100 ayrı HEV NAT pozitif plazma numunesi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Yüz pozitif numune seyreltilmeden test edilmiş ve 67 pozitif numune 1:6 oranında seyreltilerek test edilmiştir. Ek olarak, 100 HEV negatif plazma numunesi, her iki yöntemle seyreltilmemiş halde test edilmiştir.

Seronegatif numuneler, her iki yöntemle de 100'de 100 reaktif olmayan sonuç vererek %100 özgüllük göstermiştir.

Pozitif numuneler için, McNemar testine göre her iki yöntem de uyumludur; bu da cobas® HEV testi ile Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testinin performansının eşdeğer olduğunu göstermektedir (Tablo 22).

Tablo 22 Pozitif numunelerin korelasyonu (seyreltilmemiş)

Yöntemler	Yöntemler	HEV sonucu	HEV sonucu
Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 test	cobas® HEV	Seyreltilmemiş	1:6 oranında seyreltilmiş
Reaktif değil	Reaktif değil	0	3
Reaktif	Reaktif değil	0	3
Reaktif değil	Reaktif	1	9
Reaktif	Reaktif	99	52
Toplam	Toplam	100	67
McNemar testi, p değeri (iki taraflı, $\alpha = 0,05$)	McNemar testi, p değeri (iki taraflı, $\alpha = 0,05$)	1,00	0,09

Tüm sistem hatası

cobas® HEV testi için tüm sistem hatası oranı, HEV eklenmiş 100 kopya EDTA içeren plazma test edilerek belirlenmiştir. Bu numuneler, yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ hedef konsantrasyon düzeyinde test edilmiş ve 1'lik havuzlarda (seyreltilmemiş) çalışılmıştır. Çalışma, cobas® p 680 cihazı ile cobas® 8800 Sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (pipetleme ve havuzlama).

Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların HEV için reaktif olduğunu belirlemiş ve %0 tüm sistem hata oranı sonucunu vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0 ve üst sınır için %3,62 olmuştur [%0: %3,62].

Ek bilgiler

Temel test özellikleri

Numune tipi	Plazma
Gereken numune miktarı	1000 µL*
İşlenen numune miktarı	850 µL

* Test için kullanılan tüplerin farklı ölçü hacimleri olabilir ve daha fazla veya az minimum hacim gerekebilir. Daha fazla bilgi için yerel Roche servis temsilcinizle iletişime geçin.

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 23 Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

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

Teknik destek

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

Üretici ve ithalatçı

Tablo 24 Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

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

Telif hakkı

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanslar

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.

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 2.0 09/2023	cobas® 5800 cihazı belgenin tamamına eklendi. Prosedür prensipleri bölümü güncellendi. cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri bölümü eklendi. cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller bölümü eklendi. Gerekli cihazlar ve yazılımlar bölümü güncellendi. Önlemler ve taşıma gereklilikleri bölümü güncellendi. Kullanım talimatları bölümü güncellendi. Sonuçlar bölümü güncellendi ve Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması bölümü eklendi. cobas® markası güncellendi. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.
Doc Rev. 3.0 08/2024	cobas® markası güncellendi. Tablo 6'da, cobas® HEV Control Kit ve cobas® NHP Negative Control Kit için 10 saat olan cihaz üzerinde stabilite 36 gün olarak düzeltildi. Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellendi. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

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

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