

cobas[®] WNV

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas

| | |
|---|------------------|
| cobas[®] WNV – 192 | P/N: 09171142190 |
| cobas[®] WNV – 480 | P/N: 09040927190 |
| cobas[®] WNV Control Kit | P/N: 09040935190 |
| 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 |

Sisukord

| | |
|---|-----------|
| Sihipärane kasutamine | 4 |
| Testi kokkuvõte ja selgitus | 4 |
| Reaktiivid ja materjalid | 7 |
| Reaktiivid ja kontrollid cobas ® WNV | 7 |
| Reaktiivid cobas ® omni proovi ettevalmistamiseks..... | 10 |
| Reaktiivide säilitamise ja käitlemise nõuded | 11 |
| Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi cobas ® 5800 puhul..... | 12 |
| Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi cobas ® 6800/8800 puhul..... | 13 |
| Süsteemi cobas ® 5800 puhul vajalikud lisamaterjalid..... | 14 |
| Süsteemi cobas ® 6800/8800 jaoks vajalikud lisamaterjalid | 14 |
| Vajalikud instrumendid ja tarkvara..... | 15 |
| Ettevaatusabinõud ja käitlemise nõuded..... | 16 |
| Hoiatused ja ettevaatusabinõud | 16 |
| Reaktiivide käitlemine | 17 |
| Hea laboritava..... | 17 |
| Proovide võtmine, transportimine, säilitamine ja puulimine..... | 18 |
| Elusdoonori ja diagnostika proovid..... | 18 |
| Kadaveerilised vereproovid..... | 20 |
| Kasutusjuhend | 21 |
| Proovide automatiseeritud pipeteerimine ja puulimine (valikuline)..... | 21 |
| Märkused protseduuride kohta | 21 |
| Testi cobas ® WNV läbiviimine süsteemiga cobas ® 5800..... | 22 |
| Testi cobas ® WNV läbiviimine süsteemiga cobas ® 6800/8800 | 23 |
| Tulemused | 24 |
| Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemil cobas ® 5800 | 24 |
| Kontrolli tulemused süsteemil cobas ® 5800 | 24 |
| Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemil cobas ® 6800/8800 | 24 |
| Kontrolli tulemused süsteemil cobas ® 6800/8800 | 25 |
| Tulemuste tõlgendamine..... | 25 |
| Lisateave tulemuste tõlgendamise kohta süsteemil cobas ® 5800..... | 25 |

| | |
|--|-----------|
| Tulemuste tõlgendamine süsteemil cobas ® 6800/8800..... | 26 |
| Korrake individuaals(et)e proovi(de) testimist | 26 |
| Meetodi piirangud..... | 26 |
| Mittekliinilise toimivuse hindamine..... | 27 |
| Testi olulisemad sooritusnäitajad..... | 27 |
| Tuvastuspiir (LoD) | 27 |
| Reprodutseeritavus | 28 |
| Kaetus..... | 29 |
| Analüütiline spetsiifilisus..... | 30 |
| Analüütiline spetsiifilisus – häirivad ained | 31 |
| Korrelatsioon..... | 32 |
| Süsteemi veaprotsent..... | 32 |
| Olulisemad sooritusnäitajad – kadaveerilised proovid | 33 |
| Tundlikkus..... | 33 |
| Spetsiifilisus | 33 |
| Reprodutseeritavus | 34 |
| Kliinilise toimivuse hindamine | 36 |
| Kliiniline tundlikkus – teadaolevate Lääne-Niiluse viiruspositiivsete proovide testimine | 36 |
| Kliiniline spetsiifilisus..... | 36 |
| Ühendatud testitulemused | 36 |
| Individuaalsed testitulemused..... | 37 |
| Reprodutseeritavus..... | 37 |
| Lisateave | 39 |
| Testi olulisemad omadused..... | 39 |
| Sümbolid | 40 |
| Tehniline tugi..... | 41 |
| Tootja ja importija..... | 41 |
| Kaubamärgid ja patendid..... | 41 |
| Autoriõigus | 41 |
| Viited..... | 42 |
| Dokumendi redaktsioon | 44 |

Sihipärane kasutamine

Test **cobas**® WNV süsteemidele **cobas**® 5800/6800/8800 on kvalitatiivne *in vitro* test Lääne-Niiluse palaviku viiruse (WNV) RNA otseseks tuvastamiseks inimese plasmas.

See test on mõeldud doonoriproovide skriinimiseks WNV RNA suhtes üksikute inimdoonorite plasmaproovides, sealhulgas täisvere ja verekomponentide doonorid ja muud elusdoonorid. See test on ette nähtud ka organite ja kudede doonorite testimiseks juhul, kui doonori proovid on saadud talitleva südamega või kadaveeriliselt doonorilt (südametöö puudub).

See test ei ole mõeldud kasutamiseks nabaväädivere proovidega.

Plasmat võib testida individuaalsete proovidena. Täisvere ja verekomponentide annetamiseks võib plasmaproove testida ühekaupa või üksikute proovide alikvootidest koosnevate puulidena. Kadaveeriliste (puuduva südametööga) organite ja koedonorite proove võib testida ainult individuaalsete proovidena.

Seda testi võib kasutada ka abivahendina WNV diagnoosimisel proovides, mis on võetud isikutelt, kelle tervishoiuteenuse osutaja on kahtlustanud WNV infektsiooni.

Kui seda kasutatakse diagnoosimisel abivahendina, tuleks plasmaproove testida ainult individuaalselt.

Testi kokkuvõte ja selgitus

Taust: vere testimine vereülekannetega seonduvate viirusinfektsioonide suhtes

Lääne-Niiluse viirus (WNV) on üheaheelaline positiivse ahelaga lüljalgsete poolt edasikantav (arboviirus) RNA viirus, mis kuulub *Flaviviridae* perekonda, *Flaviviirus* sugukond ja Jaapani entsefaliidiviiruse serokompleksi.^{1,2} Jaapani entsefaliidi serokompleks sisaldab ka Jaapani entsefaliidi viirust, St Louis entsefaliidi viirust, Murray Valley entsefaliidi viirust ja Kunjini viirust (nüüd teatakse, et see on WNV variant).³⁻⁵ Fülogeneetilised uuringud on tuvastanud WNV kaks peamist liini: 1. liin ja 2. liin. 1. liini tüvesid leidub Aafrikas, Indias, Austraalias ja läänepoolkeral ning need on põhjustanud hiljutisi epideemiaid Euroopas, Vahemere piirkonnas ja Ameerikas. 2. liini tüvedest on teatatud Sahara-taguses Aafrikas⁶ ja viimasel ajal ka Lõuna-Euroopas.^{7,8}

Nagu teisedki arboviirused, säilib WNV verd toitvate sääskede ja vastuvõtlike selgroogsete peremeesorganismide (lindude) vahel ensootilises tsükli.⁹ Linnud on perekonna selgroogsete looduslik elukeskkond ja *Culex* perekonna sääsed on WNV peamised ensootilised vektorid, samas kui inimesed ja imetajad (nt hobused) on juhuslikud ja tavaliselt ummikperemehed, kuna neil tekib harva piisava tiitriga vireemia, et tõhusalt lüljalgsete vektoreid nakatada.^{2,9,10}

WNV on laialt levinud kogu Aafrikas, Lähis-Idas, Lõuna-Euroopas, Lääne-Venemaal, Edela-Aasias ja Austraalias (WNV Kunjini alatüüp), kuna WNV suudab nakatada paljusid sääse- ja linnuliike.¹ Kuni 1990. aastate keskpaigani teatati Iisraelis ja Aafrikas harva inimestel esinevatest haiguspuhangutest, mis on seotud peamiselt kergete palavikuliste haigustega.¹ Alates 1990. aastate keskpaigast on uued, tõenäoliselt Aafrika päritolu viirustüved suurendanud infektsioonide arvu Venemaa osades ning Lõuna- ja Ida-Euroopas, kusjuures suure kliinilise raskusastmega puhangud on esinenud Rumeenias, Venemaal, Iisraelis ja Kreekas.^{1,8,11} WNV levib praegu paljudes läänepoolkera riikides, kuid ainult Ameerika Ühendriikides ja Kanadas on inimeste haigusi esinenud palju.^{1,12}

WNV tekkis esmakordselt Ameerika Ühendriikides 1999. aastal New Yorgis ja levis järgnevatel aastatel kiiresti üle kogu USA.¹³ WNV on nüüd endemiline kõigis 48 külgnevas Ameerika Ühendriikides ja kõigis Kanada provintsid.¹ WNV on tekitanud USA-s 3 suurimat arboviirusliku neuroinvasiivse haiguse puhangut (entsefaliit, meningiit või äge lõtv halvatus), mis on eales registreeritud ligi 3000 neuroinvasiivse haiguse juhtumit igal aastal aastatel 2002, 2003 ja 2012.¹ Kõrge viirusaktiivsus ilmneb

aasta soojadel kuudel.¹ Üheksakümmend neljal protsendil WNV-infektsiooniga patsientidest tekivad sümptomid suvekuudel.¹

Hinnanguliselt nakatas WNV USA-s aastatel 1999–2012 enam kui 4 miljonit inimest,¹ kokku 16 196 WNV neuroinvasiivse haigusega patsienti, sealhulgas 1549 sellega seotud surma.¹

Põhjus NAT-testimiseks

USA-s 2002. aastal epideemia uurimise käigus tuvastati WNV levik esmakordselt vereülekande ja elundite siirdamise teel.^{14,15} WNV-d võib edastada ülekantud punaste vereliblede, trombotsüütide, värskest külmutatud plasma ning südame-, neeru-, maksa- ja kopsutransplantaadi kaudu, kuigi sääsehammustused põhjustavad enamiku WNV-infektsioonidest inimestel.^{1,2,14,16} WNV võib potentsiaalselt edasi kanduda ka vereloome eellasrakkude siirdamise kaudu. On teatatud WNV transplatsentaarsest ja perinataalsest ülekandest.¹ Rinnapiimaga ülekandumine, neerudialüüsi saavad patsiendid ja tööalane kokkupuude (nt laboritöötajad [perkutaanne või sidekesta kokkupuude]; linnufarmi töötajad) on teised haruldased WNV leviku viisid.^{1,12} Infektsioon tekitab tavaliselt eluaegse immuunsuse.⁹

Vereülekandega ülekantav WNV esineb tavaliselt infektsiooni ägedas faasis, kui nakatunud isikud on vireemilised ja asümptomaatilised, kuid ei ole veel serokonverteerunud.¹⁷ Kuna vähestel nakatunud doonoritel areneb kliiniliselt oluline haigus, on veredoonorite küsitlemine hiljutise WNV-infektsioonidele viitava haiguse suhtes nakatunud/seropositiivsete doonorite tuvastamisel ebaefektiivne.^{18,19} Veredoonori sõeluuringust kogutud andmed näitavad, et väga madala tiitriga WNV-vireemia väga hiljuti nakatunud doonoritelt, kellel pole veel WNV-antikehi välja arenenud, edastab tõhusalt WNV-infektsiooni.^{9,20} Väga madala viiruskoormusega donatsioonid on seotud vereülekandega seotud WNV leviku juhtumitega,²¹ mis kujutab erilist ohtu immuunpuudulikkusega patsientidele, kellele tehakse enamik vereülekandeid.²²

Üleriigiline nukleiinhapete testimine (NAT) WNV RNA jaoks rakendati 2003. aastal, et tagada vereülekannete ohutus.⁹ WNV NAT-i veredoonorluse sõeluuringu esimese kahe aasta jooksul Ameerika Ühendriikides tuvastati 27,2 miljoni annetuse hulgas 1039 positiivset doonorit (10 000 annetuse kohta 0,4), kuid epideemiate ajal ulatus see arv mõnes piirkonnas 1 doonorini 150-st.¹⁸ Ameerika Ühendriikides ja Kanadas vereloovutuste NAT-sõeluuringud on peaaegu kõrvaldanud vereülekande teel leviva Lääne-Niiluse viirusinfektsiooni riski.¹ Aastatel 2003–2013 peatati ligikaudu 3000 WNV-infektsiooni.²³

Umbes 80% WNV-ga nakatunud inimestest on asümptomaatilised, 20–25% haigestub Lääne-Niiluse palavikku,^{1,24} ja ühel 150 kuni 250-st tekib neuroinvasiivne haigus.^{1,25} Lääne-Niiluse palaviku sümptomite alla kuuluvad ootamatult tekkivad peavalud, halb enesetunne, palavik (tavaliselt madalal tasemel), müalgia, külmavärinad, oksendamine ja muud seedetrakti sümptomid, lööve, väsimus ja silmavalu, mis võivad kesta mõnest päevast mõne nädala või isegi kuuni.^{1,24} Lääne-Niiluse neuroinvasiivne haigus võib avalduda meningiidi, entsefaliidi, meningoentsefaliidi või ägeda lõdva halvatusena, mis võib põhjustada pöördumatuid neuroloogilisi kahjustusi, koomat ja surma.^{1,26-31} WNV infektsiooni seostatakse ka müokardiidi, pankreatiidi, fulminantse hepatiidi, rabdomüolüüsi, multifokaalse koroidiidi, vitriidi ja autonoomse ebastabiilsusega.¹

Neuroinvasiivse haiguse tagajärjed võivad pärast ägedast infektsioonist taastumist püsida kuude kuni aastate jooksul. Pärast haiglast väljakirjutamist vajavad Lääne-Niiluse entsefaliidi põdevad inimesed sageli abi igapäevaelu tegevustes.^{1,31,32} Neuropsühhiaatrilised sümptomid, sealhulgas depressioon ja ärevus, samuti neurokognitiivsed häired, võivad püsida kuid kuni aasta või kauem.^{1,20,33} Umbes 10% inimestest, kellel tekib neuroinvasiivne Lääne-Niiluse haigus, sureb selle tagajärjel; kõrge vanus on kõige olulisem riskitegur.² Surmarisk 17% on 70-aastastel ja vanematel patsientidel, võrreldes 0,8% surmariskiga alla 40-aastastel patsientidel.^{1,33} Muud surma riskitegurid on entsefaliit koos tugeva lihaskõrgega, teadvuse muutused, diabeet, südame-veresoonkonna haigused, C-hepatiidi viirusinfektsioon ja immuunsupressioon.^{1,12,33}

Testi selgitus

cobas® WNV-test on kvalitatiivne test, mis viiakse läbi süsteemil **cobas**® 5800/6800/8800. **cobas**® WNV-test võimaldab samaaegset WNV RNA ja sisemise kontrolli määramist individuaalsetes proovides või erinevate doonorite puulitud vereplasma proovides või üksiku proovi abil, et toetada diagnoosimist.

Protseduuri põhimõtted

cobas® WNV-test põhineb reaalaaja PCR-tehnoloogial täielikult automaatsel proovi ettevalmistamisel (nukleiinhappe eraldamine ja puhastamine), millele järgneb PCR-amplifitseerimise ja detekteerimise süsteem. Süsteem **cobas**® 5800 koosneb ühest integreeritud instrumendist. Süsteem **cobas**® 6800/8800 koosneb proovide lisamismoodulist, teisaldusmoodulist, töötlusmoodulist ja analüüsimoodulist. Automatiseeritud andmeanalüüs toimub süsteemi **cobas**® 5800 või 6800/8800 tarkvara abil, millega väljastatakse igale testile kas mittereaktiivne, reaktiivne või kehtetu tulemus. Süsteemi **cobas**® 5800/6800/8800 kasutades saab tulemusi vaadata otse süsteemi ekraanilt ja aruandena välja printida või saata labori teabehaldamise süsteemi või muusse tulemuste haldamise süsteemi.

Doonorite skriinimiseks võib proove testida ühekaupa või puulides, segades kokku üksikuid proove.

Kui tuleb teha ühendamine, siis võib eelanalüütilises etapis kasutada **cobas**® p 680 instrumenti (**cobas**® 6800/8800 süsteemide jaoks) või **cobas**® Synergy tarkvara koos Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD-ga.

Uuritava proovi ja lisatud Armored RNA sisemise kontrolli (IC) (mis toimib protsessi täieliku kontrollina alates proovi ettevalmistamisest kuni amplifikatsiooni/tuvastuseni) nukleiinhape eraldatakse samaaegselt. Sisemine kontroll jälgib häiringuid, mis võivad põhjustada valenegatiivseid tulemusi. Potentsiaalselt mõjutatud proovid tunnistatakse kehtetuks. Peale selle kasutab test kahte kontrollikomplekti (ühte positiivset ja ühte negatiivset). Viiruse nukleiinhape eraldatakse, lisades proovile proteinaasi ja lüüsvat reaktiivi. Vabanenud nukleiinhape seondub lisatud magnetiliste klaasosakeste ränipinnale. Seondumata ained ja muud lisandid nagu denatureeritud valgud, rakusade ja võimalikud PCR-i inhibiitorid (näiteks hemoglobiin) eraldatakse järgnevate pesuetappidega. Puhastatud nukleiinhape elueeritakse magnetilistest klaasosakestelt elueerimispuhvriga kõrgendatud temperatuuril.

Proovi sihtmärk-nukleiinhape amplifitseeritakse selektiivselt, kasutades viirusspetsiifilisi päripidiseid ja äraspidiseid praimereid, mis on valitud viiruse nukleiinhappe kõrgelt konserveerunud piirkondadest. Pöördtranskriptsiooniks ja amplifikatsiooniks kasutatakse termostabiilset DNA polümeraasi. Reaktsiooni põhisegu sisaldab deoksütümidinotriifosfaadi (dTTP) asemel deoksüuridinotriifosfaati (dUTP), mis lisatakse sünteesitavasse DNA ahelasse (amplikoni).³⁴⁻³⁶ Varasemate PCR-i etappide lisandamplikonid hävitatakse reaktsiooni põhisegu sisalduva AmpErase ensüümiga [uratsiil-N-glükosülaas], mis sisaldub PCR-i segus, esimeses kuumutustsüklis. Kuid uusi sünteesitud amplikone ei hävitata, sest AmpErase-ensüüm inaktiveeritakse temperatuuri esmakordsel tõstmisel üle 55 °C.

cobas® WNV põhisegu sisaldab tuvastamissonde, mis on spetsiifilised vastavalt WNV ja IC-nukleiinhappe suhtes. WNV ja IC spetsiifilised tuvastamissondid on igaüks märgistatud ühega kahest unikaalsest fluorestseeruvast värvist, mis toimib reporterina. Iga sondi küljes on lisaks ka teine värv, mis toimib kustutajana. Kahe reportervärvi esinemist mõõdetakse kindlatel lainepikkustel, mis võimaldab WNV ja IC samaaegset määramist.^{37,38} Kui fluorestseeruva märkega sond ei ole seotud sihtmärkjärjestusele, siis summutab kustutusvärv fluorestseeruva signaali. PCR-amplifikatsiooni etapis toimub sondide hübridisatsioon üheaheelalise DNA sihtmärkmolekulile. Selle tulemusena lõikab DNA polümeraasi 5'-3' suunalise nukleaasse aktiivsusega subühik teineteisest reporter- ja kustutusmolekuli lahti ning tekib fluorestseeruv signaal. Iga PCR-i tsükliga suureneb lahti lõigatud sondide hulk ja samaaegselt suureneb kumulatiivne reportervärvi signaal. Kuna kahte spetsiifilist reportervärvi mõõdetakse kindlatel lainepikkustel, on võimalik samal ajal tuvastada ja eristada amplifitseeritud WNV-sihtmärki ja IC.

Reaktiivid ja materjalid

Reaktiivid ja kontrollid cobas® WNV

Kõiki avamata reaktiive ja kontrolle tuleb säilitada tingimustel, mis on toodud Tab. 1 kuni Tab. 4.

Tab. 1 Test cobas® WNV

Säilitada temperatuuril 2–8 °C

192 testi kassett (P/N 09171142190)



480 testi kassett (P/N 09040927190)

| Komplekti osad | Reaktiivi koostisained | Kogus komplektis | |
|--|---|------------------|-----------|
| | | 192 testi | 480 testi |
| Proteinase Solution (PASE) | Tris-puhver, < 0,05% EDTA, kaltsiumkloriid, kaltsiumatsetaat, 8% (w/v) proteinaas, glütserool EUH210: Ohutuskaart nõudmisel kättesaadav. EUH208: Sisaldab subtiliisiini bakterist <i>Bacillus subtilis</i> . Võib kutsuda esile allergilise reaktsiooni. | 22,3 ml | 38 ml |
| Sisemine kontroll (IC) | Tris-puhver, < 0,05% EDTA, < 0,001% armored sisemise kontrolli RNA konstruktsioon (mittenakkuslik RNA MS2 bakteriofaagis), < 0,002% sünteetiline polü-rA RNA, < 0,1% naatriumasiid | 21,2 ml | 38 ml |
| Elueerimispuhver (EB) | Tris-puhver, 0,2% metüül-4-hüdrosübensoaat | 21,2 ml | 38 ml |
| Master Mix Reagent 1 (MMX-R1) | Mangaanatsetaat, kaaliumhüdrosiid, < 0,1% naatriumasiid | 7,5 ml | 14,5 ml |
| WNV Master Mix Reagent 2 (WNV MMX-R2) | Tritsiinpuhver, kaaliumatsetaat, glütserool, 18% dimetüülsulfoksiid, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% sens ja antisens WNV ja sisemise kontrolli praimerid, < 0,01% fluorestseeruva märgisega WNV sondid, < 0,01% fluorestseeruva märgisega sisekontrolli sondid, < 0,01% oligonukleotiidi aptameerid, < 0,01% Z05D DNA polümeraas, < 0,01% AmpErase (uratsiil-N-glükosülaas) ensüüm, < 0,1% naatriumasiid | 9,7 ml | 17,5 ml |

Tab. 2 cobas® WNV Control Kit

Säilitada temperatuuril 2–8 °C

(P/N 09040935190)

| Komplekti osad | Reaktiivi koostisained | Kogus komplektis | Ohutussümbol ja hoiatus* |
|--|---|----------------------|--|
| WNV positiivne kontroll (WNV (+) C) | < 0,001% sünteetiline (pakendatud) WNV RNA, mis on kapseldatud MS2 bakteriofaagi kattevalku, normaalne inimese plasma; WNV RNA, mis ei ole tuvastatav PCR-meetoditega 0,1% säilitusaine ProClin® 300** | 16 ml (16 × 1 ml) |   <p>HOIATUS</p> <p>H317: Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. H412: Ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime. P261: Vältige udu või aurude sissehingamist. P273: Vältida sattumist keskkonda. P280: Kanda kaitsekindaid. P333 + P313: Nahaärrituse või lööbe korral: pöörduda arsti poole. P362 + P364: Võtta seljast saastunud rõivad ja pesta enne korduskasutust. P501: Sisu/mahuti tuleb toimetada volitatud jäätmekäitlusjaama. 55965-84-9 5-kloro-2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni ja 2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni (3:1) reaktsioonimass.</p> |



* Toote ohutusmärgised järgivad standardi EU GHS juhiseid.

** Ohtlik aine.

Tab. 3 Negatiivse kontrolli komplekt cobas® NHP Negative Control Kit

Säilitada temperatuuril 2–8 °C

(P/N 09051554190)


| Komplekti osad | Reaktiivi koostisained | Kogus komplektis | Ohutussümbol ja hoiatus* |
|--|--|----------------------|---|
| Inimese normaalse plasma negatiivne kontroll (NHP-NC) | Normaalne inimese plasma; WNV RNA ei ole tuvastatav PCR-meetoditega < 0,1% säilitusaine ProClin® 300** | 16 ml (16 × 1 ml) |   HOIATUS H317: Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. P261: Vältige udu või aurude sissehingamist. P272: Saastunud tööriivaid töökohast mitte välja viia. P280: Kanda kaitsekindaid. P333 + P313: Nahaärrituse või lööbe korral: pöörduda arsti poole. P362 + P364: Võtta seljast saastunud rõivad ja pesta enne korduskasutust. P501: Sisu/mahuti tuleb toimetada volitatud jäätmekäitlusjaama. 55965-84-9 5-kloro-2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni ja 2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni (3:1) reaktsioonimass. |

* Toote ohutusmärgised järgivad standardi EU GHS juhiseid.

** Ohtlik aine.

Reaktiivid cobas® omni proovi ettevalmistamiseks

Tab. 4 Reaktiivid cobas® omni proovi ettevalmistamiseks*

| Reaktiivid | Reaktiivi koostisained | Kogus komplektis | Ohutussümbol ja hoiatus** |
|---|--|------------------|--|
| cobas® omni MGP Reagent (MGP) Säilitada 2–8 °C (P/N 06997546190) | Magnetilised klaasosakesed, Tris-puhver, 0,1% metüül-4-hüdrobensoaat, < 0,1% naatriumasiid | 480 testi | Pole kohaldatav |
| cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Säilitada 2–8 °C (P/N 06997511190) | Tris-puhver, 0,1% metüül-4-hüdrobensoaat, < 0,1% naatriumasiid | 4 × 875 ml | Pole kohaldatav |
| cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Säilitada 2–8 °C (P/N 06997538190) | 42,56% (mass/mass) guanidiintiotsüanaat***, 5% (mass/maht) polidokanool***, 2% (mass/maht) ditiotreitool**, dihüdronaatriumsitraat | 4 × 875 ml |  <p>OHT</p> <p>H302: Allaneelamisel kahjulik. H314: Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. H411: Mürgine veeorganismidele, pikaajaline toime. EUH032: Kokkupuutel hapetega eraldub väga mürgine gaas. EUH071: Hingamisteid söövitav. P273: Vältida sattumist keskkonda. P280: Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski/kuulmiskaitsevahendeid. P303 + P361 + P353: NAHALE (või juustele) SATTUMISE KORRAL: kõik saastunud rõivad viivitamata seljast võtta. Loputada nahka veega. P304 + P340 + P310: SISSEHINGAMISE KORRAL: toimetada isik värske õhu kätte ja hoida asendis, mis võimaldab kergesti hingata. Võtta viivitamata ühendust MÜRGISTUSTEABEKESKUSE/arstiga. P305 + P351 + P338 + P310: SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. Võtta viivitamata ühendust MÜRGISTUSTEABEKESKUSE/arstiga. P391: Mahavoolanud toode kokku koguda. 593-84-0 Guanidiintiotsüanaat 9002-92-0 Polidokanool 3483-12-3(R*,R*)-1,4-dimeerkaptobutaan-2,3-diool</p> |
| cobas® omni Wash Reagent (WASH) Säilitada 15–30 °C (P/N 06997503190) | Naatriumsitraatdihüdraat, 0,1% metüül-4-hüdrobensoaat | 4,2 l | Pole kohaldatav |

* Need reaktiivid ei sisaldu testikomplektis cobas® WNV. Vaadake vajalike materjalide loetelu (Tab. 8 ja Tab. 9).

** Toote ohutusmärgised järgivad standardi EU GHS juhiseid.

*** Ohtlik aine.

Reaktiivide säilitamise ja käitlemise nõuded

Reaktiive tuleb säilitada ja käidelda vastavalt juhistele Tab. 5, Tab. 6 ja Tab. 7.

Kui reaktiivid ei ole laaditud süsteemi cobas® 5800/6800/8800, säilitage neid Tab. 5 näidatud vastaval temperatuuril.

Tab. 5 Reaktiivide säilitamine (kui reaktiiv ei ole süsteemis)

| Reaktiiv | Säilitamistemperatuur |
|---------------------------------|-----------------------|
| cobas® WNV – 192 | 2–8 °C |
| cobas® WNV – 480 | 2–8 °C |
| cobas® WNV 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 |

Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi cobas® 5800 puhul

Süsteemi cobas® 5800 laaditud reaktiive säilitatakse ettenähtud temperatuuridel ja nende aegumistähtaega jälgib süsteem. Süsteem võimaldab reaktiive kasutada ainult juhul, kui kõik vajalikud tingimused Tab. 6 on täidetud. Süsteem välistab automaatselt aegunud reaktiivide kasutamise. Tab. 6 võimaldab kasutajal tutvuda reaktiivide käitlemise tingimustega, mida süsteem cobas® 5800 rakendab.

Tab. 6 Reaktiivide aegumise tingimused, mida süsteem cobas® 5800 rakendab

| Reaktiiv | Komplekti aegumiskuupäev | Avatud komplekti stabiilsus | Töotsükli arv, mille vältel seda komplekti saab kasutada | Stabiilsus seadmes (kumulatiivne aeg seadmes külmutustsoonist väljas) |
|---------------------------------|--------------------------|--|--|---|
| cobas® WNV – 192 | Kuupäev ei ole möödunud | 90 päeva alates kasutuselevõtust | Kuni 40 töotsükli | Kuni 36 päeva** |
| cobas® WNV – 480 | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates kasutuselevõtust | Kuni 40 töotsükli | Kuni 36 päeva** |
| cobas® WNV control Kit | Kuupäev ei ole möödunud | Pole kohaldatav* | Pole kohaldatav | Kuni 36 päeva** |
| cobas® NHP Negative control Kit | Kuupäev ei ole möödunud | Pole kohaldatav* | Pole kohaldatav | Kuni 36 päeva** |
| cobas® omni Lysis Reagent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |
| cobas® omni MGP Reagent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |
| cobas® omni Specimen Diluent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |
| cobas® omni Wash Reagent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |

* Ühekorreaktiivid.

** Aega mõõdetakse esimest korra, kui reaktiiv süsteemi cobas® 5800 laaditakse.

Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi cobas® 6800/8800 puhul

Süsteemi cobas® 6800/8800 laaditud reaktiive säilitatakse ettenähtud temperatuuridel ja nende aegumistähtaega jälgib süsteem. Süsteem võimaldab reaktiive kasutada ainult juhul, kui kõik vajalikud tingimused Tab. 7 on täidetud. Süsteem välistab automaatselt aegunud reaktiivide kasutamise. Tab. 7 võimaldab kasutajal tutvuda reaktiivide käitlemise tingimustega, mida süsteem cobas® 6800/8800 rakendab.

Tab. 7 Reaktiivide aegumise tingimused, mida süsteem cobas® 6800/8800 rakendab

| Reaktiiv | Komplekti aegumiskuupäev | Avatud komplekti stabiilsus | Töotsükli arv, mille vältel seda komplekti saab kasutada | Stabiilsus seadmes (kumulatiivne aeg seadmes külmutustsoonist väljas) |
|---------------------------------|--------------------------|--|--|---|
| cobas® WNV – 192 | Kuupäev ei ole möödunud | 90 päeva alates kasutuselevõtust | Kuni 40 töötsükli | Kuni 40 tundi |
| cobas® WNV – 480 | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates kasutuselevõtust | Kuni 20 töötsükli | Kuni 20 tundi |
| cobas® WNV Control Kit | Kuupäev ei ole möödunud | Pole kohaldatav* | Pole kohaldatav | Kuni 10 tundi |
| cobas® NHP Negative Control Kit | Kuupäev ei ole möödunud | Pole kohaldatav* | Pole kohaldatav | Kuni 10 tundi |
| cobas® omni Lysis Reagent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |
| cobas® omni MGP Reagent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |
| cobas® omni Specimen Diluent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |
| cobas® omni Wash Reagent | Kuupäev ei ole möödunud | 30 päeva alates süsteemi laadimisest** | Pole kohaldatav | Pole kohaldatav |

* Ühekorrareaktiivid.

** Aega mõõdetakse esimest korrast, kui reaktiiv süsteemi cobas® 6800/8800 laaditakse.

Süsteemi cobas® 5800 puhul vajalikud lisamaterjalid

Tab. 8 Materjal ja tarvikud süsteemil **cobas® 5800** kasutamiseks

| Materjalid | P/N |
|---|--------------------|
| cobas® omni Processing Plate 24 | 08413975001 |
| cobas® omni Amplification Plate 24 | 08499853001 |
| cobas® omni Liquid Waste Plate 24 | 08413983001 |
| Otsikud CORE Tips filtriga, 1 ml | 04639642001 |
| Otsikud CORE Tips filtriga, 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 |
| Tahkete jäätmete kott või | 07435967001 või |
| Tahkete jäätmete kott inserdiga | 08030073001 |

Süsteemi cobas® 6800/8800 jaoks vajalikud lisamaterjalid

Tab. 9 Materjalid ja tarvikud süsteemiga **cobas® 6800/8800** kasutamiseks

| Materjalid | 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 |
| Tahkete jäätmete kott | 07435967001 |
| Tahkete jäätmete kott inserdiga | 08030073001 |

Vajalikud instrumendid ja tarkvara

cobas® WNV analüüsipakett süsteemile cobas® 5800 tuleb süsteemile cobas® 5800 installida. Andmehaldustarkvara x800 Data Manager süsteemile cobas® 5800 tarnitakse koos süsteemiga. Vajaduse korral tuleb installida cobas® Synergy tarkvara.

Instrumentide/instrumentidele installitakse tarkvara cobas® 6800/8800 ja analüüsipakett cobas® WNV. IG-lüüs (Instrument Gateway server) sisaldub süsteemis. Vajaduse korral tuleb installida cobas® Synergy tarkvara.

Tab. 10 Instrumendid

| Seadmed | P/N |
|---|----------------------------|
| Süsteem cobas® 5800 | 08707464001 |
| Süsteem cobas® 6800 (valik, liigutataav) | 05524245001 ja 06379672001 |
| Süsteem cobas® 6800 (kohakindel) | 05524245001 ja 06379664001 |
| Süsteem cobas® 8800 | 05412722001 |
| Proovide lisamismoodul süsteemile cobas® 6800/8800 | 06301037001 |
| Pipeteerimise ja puulimise valikud | P/N |
| Tarkvara cobas® Synergy elektrooniline litsents (ainult süsteemi cobas® 5800 korral) | 09311246001 |
| cobas® p 680 instrument | 06570577001 |
| Tarkvara cobas® Synergy elektrooniline litsents (süsteem cobas® 6800/8800) (valikuline) | 09311238001 |
| Hamilton MICROLAB® STAR IVD | 04640535001 |
| Hamilton MICROLAB® STARlet IVD | 04872649001 |

Lisateabe saamiseks vt süsteemi **cobas®** 5800 kasutajaabi või süsteemi **cobas®** 6800/8800 kasutajaabi. Seadmega sobivate primaarsete või sekundaarsete proovikatsutite kohta lisateabe saamiseks vt instrumendi **cobas®** p 680 kasutajatuge või tarkvara **cobas® Synergy** kasutajatuge.

Märkus. Instrumentidega sobivate proovirestide, hüübinud otsakute restide ja resti aluste tellimisnimekirja saamiseks võtke ühendust Roche'i kohaliku esindajaga.

Ettevaatusabinõud ja käitlemise nõuded

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Nagu kõigi testiprotseduuride puhul, on selle analüüsi toimimise eelduseks hea laboritava. Testi suure tundlikkuse tõttu tuleb komplekti reaktiivide ja amplifikatsioonisegude käsitlemisel olla saastumise vältimiseks ülimalt hoolikas.

- Kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas.
- Kõiki patsiendi proove tuleks käidelda nakkusohtlikena, kasutades head laboritava, mida kirjeldab dokument „Bioohutus mikrobioloogia ja biomeditsiini laboratooriumites“ (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories) ja CLSI dokument M29-A4.^{39,40} Seda protseduuri võivad teha vaid isikud, kes on pädevad kasutama infektsioosete materjalide ja testi cobas® WNV, süsteemide cobas® 5800/6800/8800 ja ka instrumendi cobas® p 680 (süsteemi cobas® 6800/8800 puhul) või Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD koos tarkvaraga cobas® Synergy.
- Kõiki inimvärilise materjale tuleb pidada potentsiaalselt nakkusohtlikeks ja käsitada universaalseid ettevaatusabinõusid rakendades. Materjali mahavalgumise korral tuleb piirkond viivitamatult desinfitseerida destilleeritud või deioniseeritud vees värskelt valmistatud 0,6% naatriumhüpokloriti lahusega või järgida sobivaid kohapealseid protseduure.
- Kontrollkomplekt cobas® WNV Control Kit ja negatiivse kontrolli komplekt cobas® NHP Negative Control Kit sisaldavad inimverest saadud plasmat. Inimese normplasma testimisel PCR meetodiga ei leitud WNV RNA-d. Siiski ei anna ükski teadaolev katsemeetod täielikku kindlust, et inimverest pärinevad tooted ei kannu nakkusetekitajaid.
- Täisverd ei tohi külmutada.
- Soovitav on kasutada steriilseid ühekorrapipette ja nukleasivabu pipetiotsikuid. Testi optimaalseks läbiviimiseks tuleb kasutada ainult komplektis olevaid või selleks ette nähtud tarvikuid.
- Testi korrektseks läbiviimiseks tuleb täpselt järgida etteantud protseduure ja juhiseid. Kõik protseduuridest ja juhistest kõrvalekaldumised võivad kahjustada testi optimaalset sooritust.
- Plasma ja rakkude eralduspinna lõhkumine või materjali difusioon pärast tsentrifuugimist võib põhjustada suuremat vigade määra.
- Kui proovide käsitlemise ja töötlemise käigus ei kontrollita piisavalt proovide ülekannet, võib test anda valepositiivseid tulemusi.
- Teavitage selle analüüsi kasutamisel toimunud tõsisest vahejuhtumitest kohalikku pädevat asutust ja seadme tootjat.

Reaktiivide käitlemine

- Käideldge kõiki reaktiive, kontrollid ja proove vastavalt heale laboritavale, et vältida proovide või kontrollide ülekannet.
- Enne kasutamist tuleb visuaalselt kontrollida kõiki reaktiivikassette, lahjendeid, lüüsireaktiive ja pesureaktiive lekete suhtes. Lekkimismärkide olemasolul ei tohi seda materjali analüüsiks kasutada.
- **cobas® omni** Lysis Reagent sisaldab potentsiaalselt ohtlikku kemikaali guanidiintiotsüanaat. Vältige reaktiivide kokkupuudet naha, silmade või limaskestadega. Kokkupuute korral pesta kohe rohke veega, vastasel juhul võib tekkida põletus.
- Test **cobas® WNV**, reaktiiv **cobas® omni** MGP Reagent ja proovilahjendi **cobas® omni** Specimen Diluent sisaldavad säilitusainena naatriumasiidi. Vältige reaktiivide kokkupuudet naha, silmade või limaskestadega. Kokkupuute korral pesta kohe rohke veega, vastasel juhul võib tekkida põletus. Nende reaktiivide mahavoolamisel tuleb mahavoolanud kogust enne kuivatamist veega lahjendada.
- Guanidiintiotsüanaati sisaldav **cobas® omni** Lysis Reagent ei tohi kokku puutuda naatriumhüpokloriti (valgendi) lahusega. Nende segamisel võib tekkida väga mürgine gaas.
- Ohutuskaardid (SDS) on saadaval kohalikult Roche'i esindajalt.
- Kõik materjalid, mis on proovide ja reaktiividega kokku puutunud, tuleb hävitada vastavalt riiklikele ja kohalikele nõuetele.

Hea laboritava

- Suu abil mitte pipeteerida.
- Määratud tööpiirkondades ei tohi süüa, juua ega suitsetada.
- Proovide ja reaktiivide käitlemisel tuleb kanda kaitsekindaid, laborikitlit ja silmade kaitset. Kinnaste vahetamine on vajalik, kui proovide käitlemise järel hakatakse käitlema testikomplekte **cobas® WNV** ja **cobas® omni** reagente. Proovide ja kontrollide käitlemisel tuleb vältida kinnaste saastumist.
- Pärast proovide ja komplekti reaktiivide käsitlemist ning kinnaste eemaldamist tuleb hoolikalt käsi pesta.
- Kõik labori tööpinnad tuleb põhjalikult puhastada ja desinfitseerida värskest destilleeritud või deioniseeritud vees valmistatud 0,6% naatriumhüpokloriti lahusega. Seejärel tuleb pind üle pühkida 70% etanooliga.
- Instrumendi **cobas® 6800/8800** lekete korral järgige süsteemi **cobas® 6800/8800** kasutajaabi nõuetekohaseks puhastamiseks ja instrumendi pinna dekontamineerimiseks.
- Instrumendi **cobas® 5800** lekete korral järgige süsteemi **cobas® 5800** kasutajaabi instrumendi pinna nõuetekohaseks puhastamiseks ja dekontamineerimiseks.

Proovide võtmine, transportimine, säilitamine ja puulimine

Märkus. Kõiki proove ja kontrole tuleb käidelda potentsiaalselt nakkusohtlikena.

Säilitage kõiki doonorite proove ettenähtud temperatuuridel.

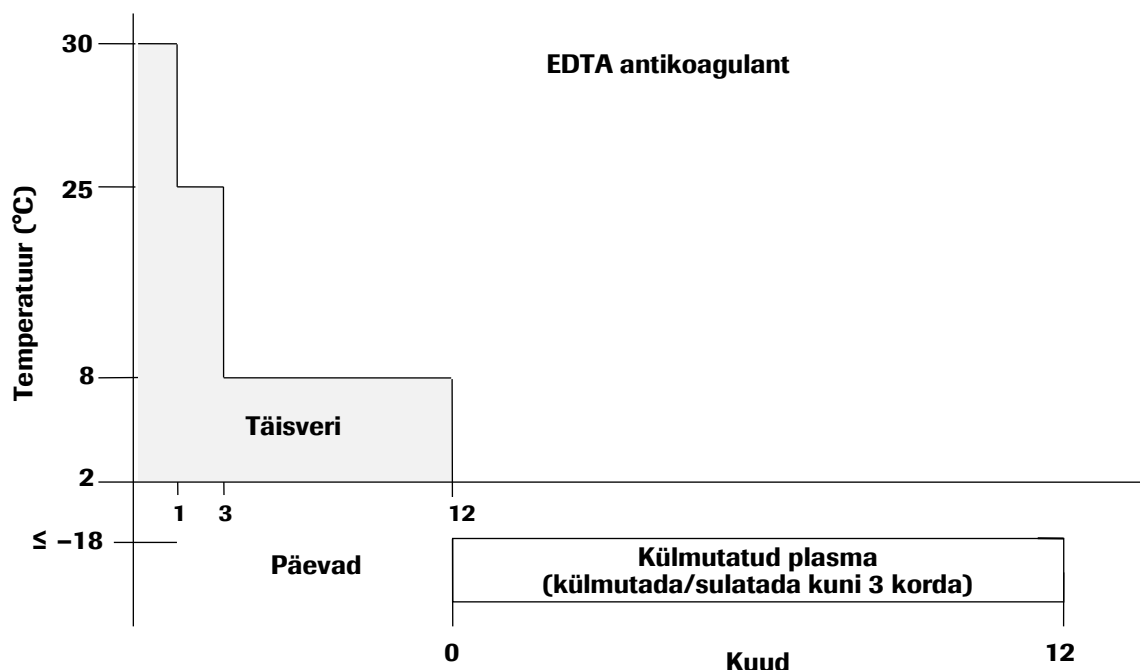
Kõrgenenud temperatuurid mõjutavad proovide stabiilsust.

Elusdoonori ja diagnostika proovid

- cobas® WNV-testi jaoks võib kasutada EDTA, CPD, CPDA1 ja CP2D antikoagulandis kogutud plasma. Proovi käitlemiseks ja tsentrifuugimiseks järgige katsuti/koti tootja juhiseid.
- EDTA antikoagulandi, Becton-Dickinsoni EDTA plasma valmistamise katsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA plasma geelituubidesse kogutud verd võib enne laadimist täiendavalt tsentrifuugida 600 × g juures 5 minutit, valikuliselt puulida või uuesti testida.
- EDTA antikoagulanti sisaldavatesse katsutitesse kogutud verd võib säilitada kuni 12 päeva järgmistel tingimustel:
 - Proovid tuleb tsentrifuugida 72 tunni jooksul alates verevõtmisest.
 - Proovide säilitamine üle 8 °C temperatuuril: proove võib säilitada kuni 72 tundi temperatuuril kuni 25 °C ja 24 tunni jooksul 72-st tunnist temperatuuril kuni 30 °C.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, säilitatakse proove temperatuurivahemikus 2–8 °C. Lisaks võib rakkudest eraldatud plasmat säilitada temperatuuril ≤ –18 °C kuni 12 kuud ja seejuures proove kolm korda külmutada/üles sulatada. Vaadake Joonis 1.

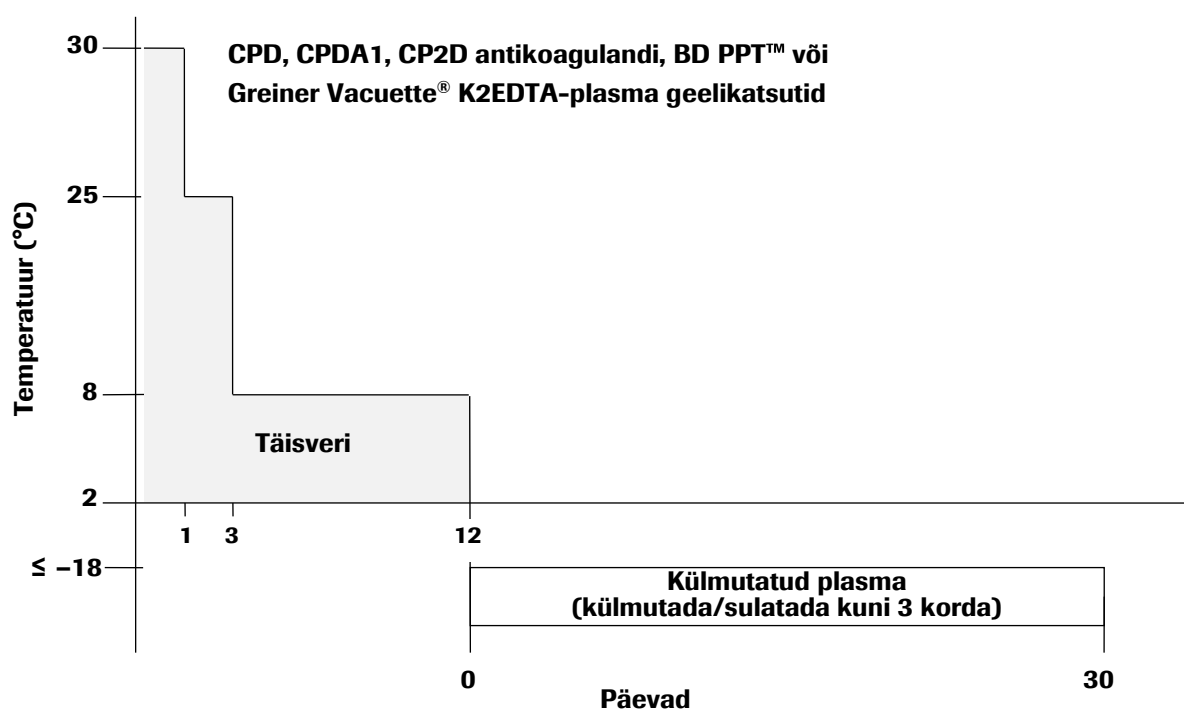
Joonis 1 Proovi säilitustingimused EDTA antikoagulandiga proovidele



- CPD, CPDA1 või CP2D antikoagulante sisaldavatesse katsutitesse, Becton-Dickinsoni EDTA-plasma ettevalmistuskatsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA-plasmageeli katsutitesse kogutud vereproove võib säilitada kuni 12 päeva järgmistel tingimustel:
 - Proovid tuleb tsentrifuugida 72 tunni jooksul alates verevõtmisest.
 - Proovide säilitamine üle 8 °C temperatuuril: proove võib säilitada kuni 72 tundi temperatuuril kuni 25 °C ja 24 tunni jooksul 72-st tunnist temperatuuril kuni 30 °C.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, säilitatakse proove temperatuurivahemikus 2–8 °C. Lisaks võib rakkudest eraldatud plasmat säilitada temperatuuril ≤ -18 °C kuni 30 päeva ja seejuures proove kolm korda külmutada/üles sulatada. Vaadake Joonis 2.

Joonis 2 Proovide säilitustingimused CPD, CPDA1, CP2D, BD PPT™ ja Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel geeliga katsutitesse kogutud proovide jaoks

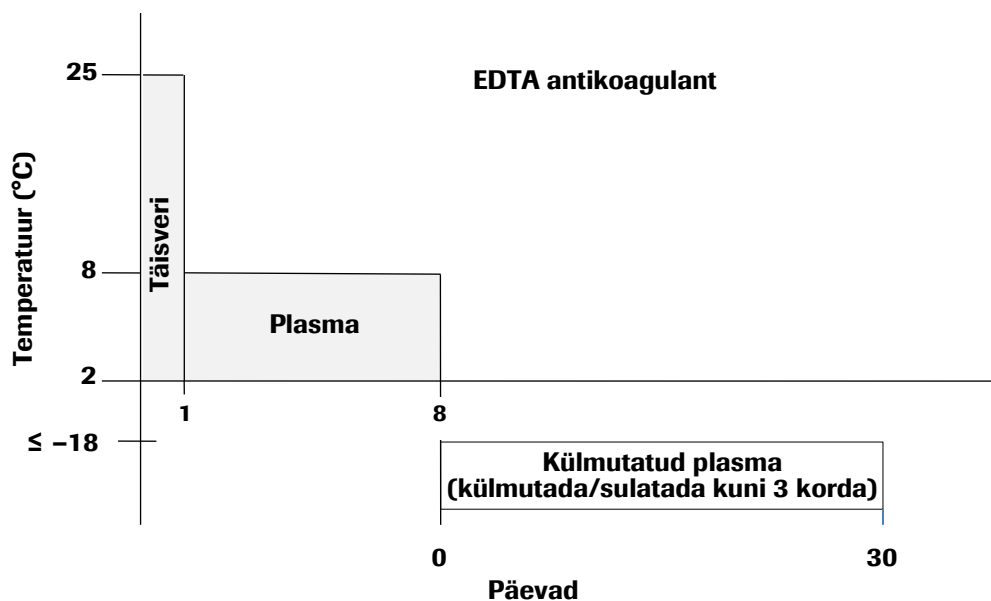


Kadaveerilised vereproovid

- EDTA antikoagulandi ja/või hüübimisaktivaatoriga seerumikatsutitesse kogutud kadaveerilise vere proovide analüüsimiseks võib kasutada testi **cobas® WNV**. Proovi käitlemiseks ja tsentrifuugimiseks järgige katsuti/koti tootja juhiseid.
- EDTA antikoagulanti sisaldavatesse katsutitesse kogutud kadaveerilist verd võib säilitada kuni 8 päeva temperatuuril 2–8 °C järgmistel tingimustel:
 - Proovid tuleb tsentrifuugida ja plasma tuleb rakkudest eraldada 24 tunni jooksul alates verevõtmisest.
 - Proovide säilitamine üle 8 °C temperatuuril: proove võib säilitada temperatuuril kuni 25 °C 24 tunni jooksul.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, võib kadaveerilist EDTA katustitesse kogutud rakkudest eraldatud plasmat säilitada kuni 30 päeva temperatuuril ≤ -18 °C, kuni kolme külmutamis-/sulatustsükliga. Vaadake Joonis 3.

Joonis 3 Kadaveeriliste proovide säilitustingimused



- Kadaveerilise vere proove, mis on kogutud hüübimisaktivaatoriga seerumi katsutitesse, võib säilitada kuni 4 päeva temperatuuril 2–8 °C järgmistel tingimustel:
 - Proovid tuleb tsentrifuugida ja seerum tuleb rakkudest eraldada 24 tunni jooksul alates verevõtmisest.
 - Proovide säilitamiseks üle 8 °C: proove võib säilitada temperatuuril kuni 25 °C 4 tunni jooksul 24-st tunnist.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, võib katustitesse kogutud rakkudest eraldatud seerumit säilitada kuni 14 päeva temperatuuril ≤ -18 °C, kuni kolme külmutamis-/sulatustsükliga.

- Kui elus- ja kadaveeriliste doonorite proove on vaja transportida, tuleb need pakendada ja märgistada vastavalt riiklikele ja/või rahvusvahelistele regulatsioonidele, mis kehtivad proovide ja nakkusohtliku materjali kohta.

Kasutusjuhend

Proovide automatiseeritud pipeteerimine ja puulimine (valikuline)

Instrumenti **cobas**® p 680 või tarkvara **cobas**® **Synergy** koos Hamilton MICROLAB® STAR/STARletiga võib kasutada valikulise instrumendina koos süsteemiga **cobas**® 6800/8800 automaatseks pipeteerimiseks ja mitme primaarse proovi puulimiseks üheks prooviks.

Tarkvara **cobas**® **Synergy** koos Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD-ga võib kasutada süsteemi **cobas**® 5800 lisana automaatseks pipeteerimiseks ja mitme primaarse proovi puulimiseks üheks prooviks.

Lisateabe saamiseks vaadake instrumendi **cobas**® p 680 kasutajaabi või tarkvara **cobas**® **Synergy** kasutajaabi.

Märkused protseduuride kohta

- Ärge kasutage testi **cobas**® WNV reaktiive, kontrollkomplekti **cobas**® WNV Control Kit, negatiivse kontrolli komplekti **cobas**® NHP Negative Control Kit või reaktiive **cobas**® **omni** pärast nende aegumistähtaega.
- Ärge korduskasutage tarvikuid. Need on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Instrumentide õigeks hooldamiseks vt süsteemi **cobas**® 5800 kasutajaabi.
- Instrumentide õigeks hooldamiseks vt süsteemi **cobas**® 6800/8800 kasutajaabi.
- Kehtetuid tulemusi võivad mõjutada mitmed soodustavad tegurid, sealhulgas, kuid mitte ainult, proovi omadused, segavad ained ja analüüsieelsed töövood.

Testi cobas® WNV läbiviimine süsteemiga cobas® 5800

Analüüsiprotseduuri kirjeldatakse täpsemalt süsteemi cobas® 5800 kasutajatoes. Joonis 4 võtab protseduuri kokku. Vt vajaduse korral tarkvara cobas® Synergy kasutajaabi täpsemat teavet valikuliste puulimisprotseduuride kohta.

Joonis 4 cobas® WNV testiprotseduur süsteemiga cobas® 5800

| | |
|----------|--|
| 1 | Pipeteerimine ja puulimine |
| 2 | <p>Laadige prooviretid süsteemi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laadige prooviretid süsteemi • Tellige testid käsitsi, kui labori infosüsteemi tellimusi pole saadaval |
| 3 | <p>Kui süsteem annab märku, lisage reaktiive ja tarvikuid:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laadige testispetsiifiline (testispetsiifilised) reaktiivikassett (reaktiivikassetid) • Laadige väikesed kontrolliretid • Laadige töötlemisotsikud • Laadige elueerimisotsikud • Laadige töötlemisplaadid • Laadige vedeljäätmete plaadid • Laadige amplifitseerimisplaadid • Laadige MGP kassett • Lisage proovilahjendit • Lisage lüüsireaktiivi • Lisage pesureaktiivi |
| 4 | <p>Käivitage tööseeria vajutades käsitsi Start nuppu kasutajaliidesel. Kõik järgnevad käitused käivituvad automaatselt, kui neid ei lükata käsitsi edasi.</p> |
| 5 | Vaadake tulemused üle |
| 6 | <p>Eemaldage kõik proovikatsutid</p> <p>Puhastage instrument:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tühjad reaktiivi kassetid • Tühjendage väikesed kontrolliretid • Tühjendage amplifitseerimisplaadi sahtel • Tühjendage vedelate jäätmete nõu • Tühjendage tahkete jäätmete nõu |

Testi cobas® WNV läbiviimine süsteemiga cobas® 6800/8800

Analüüsiprotseduuri on täpsemalt kirjeldatud süsteemi cobas® 6800/8800 kasutajatoes, vt instrumendi cobas® p 680 kasutajaabist või tarkvara cobas® Synergy kasutajaabist, kust leiate vajalikku teavet proovide puulimise kohta.

Joonis 5 võtab protseduuri kokku.

Joonis 5 cobas® WNV analüüsiprotseduur süsteemiga cobas® 6800/8800

| | |
|----------|--|
| 1 | Pipeteerimine ja puulimine |
| 2 | Looge tellimus |
| 3 | <p>Kui süsteem annab märku, lisage reaktiive ja tarvikuid:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lisage pesureaktiivi, lüüsireaktiivi ja lahjendit • Lisage töötlemis- ja amplifitseerimisplaate • Lisage magnetilisi klaasosakesi • Lisage testispetsiifilisi reaktiive • Lisage kontrollkassette • Lisage otsikute reste • Vahetage hübega otsikute rest |
| 4 | <p>Käivitage tööseeria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laadige proovidega restid • Valige kasutajaliidesel start nupp |
| 5 | Vaadake tulemused üle ja eksportige need |
| 6 | <p>Eemaldage tarvikud:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eemaldage analüüsimoodulist amplifitseerimisplaadid • Eemaldage tühjad kontrollkassetid • Tühjendage tahkete jäätmete nõu • Tühjendage vedelate jäätmete nõu |

Tulemused

Süsteem **cobas**® 5800 ja **cobas**® 6800/8800 tuvastab üheaegselt proovides ja kontrollides automaatselt WNV RNA kontsentratsiooni.

Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemil **cobas**® 5800

Süsteem **cobas**® 5800 tarnitakse kontrollide (positiivsed ja negatiivsed) vaikeseadistustega, mille puhul kontrollid analüüsitakse igas tööseerias, kuid võimalik on seadistada kontrollide harvem analüüsimise sagedus laboriprotseduuride või kohalike eeskirjade alusel, selle teeb Roche'i hooldusinsener või võtke ühendust Roche'i klientide tehnilise toega.

- Kontrollige süsteemi **cobas**® 5800 ja/või aruandes lippe ning nendega seotud tulemusi, et veenduda kontrolli kehtivuses.
- Seotud proovid kehtivad juhul, kui ühegi kontrolli puhul ei esine lippe.

Süsteem **cobas**® 5800 tunnistab tulemused automaatselt kehtetuks, kui negatiivne või positiivsed kontrollid ebaõnnestuvad.

Kontrolli tulemused süsteemil **cobas**® 5800

Kontrollide tulemused kuvatakse tarkvaras **cobas**® 5800 rakenduses „Controls“ (Kontrollid).

- Kontrollid on veerus „Control result“ (Kontrolli tulemus) tähistatud „Valid“ (Kehtiv), kui kõik kontrolli sihtmärgid esitatakse kehtivatena. Kontrollid on veerus „Control result“ tähistatud „Invalid“ (Kehtetu), kui mõni kontrolli sihtmärkidest esitatakse kehtetuna.
- Kontrollidel, mis on tähistatud „Invalid“, kuvatakse lipp veerus „Flags“ (Lipud). Üksikasjade vaates kuvatakse lisateavet selle kohta, miks kontroll on kehtetu, sh liputeave.
- Kui positiivne kontroll on kehtetu, korrake positiivse kontrolli ja kõigi sellega seotud proovide testimist. Kui negatiivne kontroll on kehtetu, korrake kõigi kontrollide ja kõigi nendega seotud proovide testimist.

Tab. 11 Negatiivsete ja positiivsete kontrollide kontroll-lipud süsteemil **cobas**® 5800

| Negatiivne kontroll | Lipp | Tulemus | Tõlgendus |
|---------------------|----------------|---------|---|
| (-) C | Kuvatakse lipp | Invalid | Terve katseseeria on kehtetu juhul, kui (-) C tulemus on kehtetu. |
| Positiivne kontroll | Lipp | Tulemus | Tõlgendus |
| WNV (+) C | Kuvatakse lipp | Invalid | Terve katseseeria on kehtetu juhul, kui WNV (+) C tulemus on kehtetu. |

Kui üks kontrollidest on kehtetu, korrake vastava(te) kontrolli(de) ja kõigi seotud proovide testimist.

Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemil **cobas**® 6800/8800

- Iga katseseeriaga koos töödeldakse ühte negatiivset kontrolli [(-) C] ja ühte positiivset kontrolli [WNV (+) C].
- Kontrollige tarkvaras **cobas**® 6800/8800 ja/või aruandes lippe ning nendega seotud tulemusi, et veenduda katseseeria kehtivuses.
- Katseseeria tulemused kehtivad juhul, kui kummagi kontrolli puhul ei esine lippe.

Süsteemi **cobas**® 6800/8800 tarkvara tunnistab tulemused automaatselt kehtetuks, kui negatiivne või positiivsed kontrollid ebaõnnestuvad.

Kontrolli tulemused süsteemil cobas® 6800/8800

Tab. 12 Negatiivsete ja positiivsete kontrollide kontroll-lipud süsteemil cobas® 6800/8800

| Negatiivne kontroll | Lipp | Tulemus | Tõlgendus |
|---------------------|------|---------|---|
| (-) C | Q02 | Invalid | Terve katseseeria on kehtetu juhul, kui (-) C tulemus on kehtetu. |
| Positiivne kontroll | Lipp | Tulemus | Tõlgendus |
| WNV (+) C | Q02 | Invalid | Terve katseseeria on kehtetu juhul, kui WNV (+) C tulemus on kehtetu. |

Kui katseseeria tulemus on kehtetu, analüüsige kogu katseseeria, sh kõik proovid ja kontrollid, uuesti.

Tulemuste tõlgendamine

Kehtiva katseseeria korral kontrollige süsteemi cobas® 5800/6800/8800 tarkvarast ja/või aruandest iga proovi lippe. Tulemusi tuleks tõlgendada järgmiselt.

- Kehtiv katseseeria võib sisaldada nii kehtivaid kui ka mittekehtivaid proovide tulemusi, mis sõltub lippudest individuaalsete proovide juures.
- Proovide tulemused on kehtivad ainult juhul, kui vastava katseseeria positiivsed kontrollid ja negatiivne kontroll on kehtivad.

Igas proovis mõõdetakse samaaegselt kahte parameetrit: ühte WNV ja sisemise kontrolli jaoks. Tarkvara cobas® WNV väljastab lõplikud testi tulemused. Lisaks üldtulemus (ainult cobas® 6800/8800) kuvab süsteemi cobas® 5800/6800/8800 tarkvara ka individuaalsed tulemused, mida tuleks tõlgendada järgmiselt.

Tab. 13 Individuaalsete sihtmärktulemuste tõlgendamine

| Sihtmärktulemused | Tõlgendus |
|-------------------|--|
| WNV Non-Reactive | WNV sihtmärgi signaali ei tuvastatud ja IC signaal tuvastati. |
| WNV Reactive | WNV sihtmärgi signaal tuvastati ja IC signaal tuvastati või ei tuvastatud. |
| Invalid | Sihtmärgi ja/või sisemine kontroll ei vasta kehtivuskriteeriumidele |

Tarkvara cobas® Synergy kasutades tuleb teha lõpptulemuste arvutamine tarkvaraga cobas® Synergy.

Lisateave tulemuste tõlgendamise kohta süsteemil cobas® 5800

Proovide tulemused esitatakse süsteemis cobas® 5800. Soovitav on tulemused üle vaadata tarkvaras cobas® Synergy.

- Kehtivate kontrollide katseseeriaga (nagu on määratletud teie süsteemi juhtimiskonfiguratsiooniga) seotud proovid kuvatakse veerus „Control result“ (Kontrolli tulemus) kui „Valid“ (Kehtiv). Ebaõnnestunud kontrolli katseseeriaga seotud proovid kuvatakse veerus „Control result“ kui „Invalid“ (Kehtetu).
- Kui proovi tulemusega seotud kontrollid on kehtetud, lisatakse proovi tulemusele konkreetne lipp järgmiselt.
 - Q05D: tulemuse valideerimise ebaõnnestumine kehtetu positiivse kontrolli tõttu.
 - Q06D: tulemuse valideerimise ebaõnnestumine kehtetu negatiivse kontrolli tõttu.
- Iga proovi sihtmärktulemuse kohta veerus „Results“ (Tulemused) esitatud väärtusi tuleks tõlgendada eespool Tab. 13 esitatud viisil.
 - Süsteem cobas® 5800 kuvab individuaalsed sihtmärktulemused. Üldtulemused kuvatakse ainult tarkvara cobas® Synergy tulemuste vaates.
 - Täpsemat teavet proovi tulemuste ja lippude kohta vt süsteemi cobas® 5800 kasutajaabi.

Tulemuste tõlgendamine süsteemil cobas® 6800/8800

Kehtiva katseseeria korral kontrollige süsteemi cobas® 6800/8800 tarkvarast ja/või aruandest iga proovi lippe. Tulemusi tuleks tõlgendada järgmiselt.

- Proovid märgitakse veerus „Valid“ (Kehtiv) kui „Yes“ (Jah), kui kõik taotletud sihtmärktulemused andsid kehtivad tulemused. Proovid, mis märgitakse veerus „Valid“ (Kehtiv) kui „No“ (Ei), võivad vajada lisatõlgendusi ja -tegevust.
- Iga proovi sihtmärktulemuse väärtusi tuleks tõlgendada eespool Tab. 13 esitatud viisil.
- Täpsemat teavet proovi tulemuste ja lippude kohta vt süsteemi cobas® 6800/8800 kasutajaabi.

Korrake individuaals(et)e proovi(de) testimist

Proove, mille lõplik tulemus sihtmärgi puhul on kehtetu, tuleb uuesti testida.

Täiendav tsentrifuugimine kiirusel $600 \times g$ 5 minutit võib aidata vähendada korduvaid kehtetuid tulemusi vere puhul, mis on kogutud EDTA antikoagulandi, Becton-Dickinsoni EDTA plasma valmistamise katsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA plasmageelituubidesse.

Meetodi piirangud

- cobas® WNV-test on hinnatud ainult koos kontrollkomplekti cobas® WNV Control Kit, negatiivse kontrollkomplekti cobas® NHP Negative Control Kit, cobas® omni MGP Reagent reaktiivi, cobas® omni Lysis Reagent lüüsireaktiivi, cobas® omni Specimen Diluent proovilahjendi ja cobas® omni Wash Reagent pesureaktiiviga süsteemil cobas® 6800/8800 kasutamiseks.
- Tulemuste usaldusväärsus sõltub õigestest proovi võtmise, säilitamise ja käitlemise protseduuridest.
- Ärge kasutage selle testi jaoks hepariiniga töödeldud plasmata, sest hepariin inhibeerib PCR-i.
- WNV RNA määramine sõltub viiruseosakeste arvust proovis ning seda võivad mõjutada proovivõtmine, hoiustamine ja käsitlemine, patsiendist sõltuvad tegurid (s.t vanus, haigussümptomite olemasolu) ja/või infektsiooni arengufaas ning puuli suurus.
- Ehkki selline juhtum on haruldane, võivad mutatsioonid viiruse genoomi kõrgelt konserveerunud piirkonnas, millega on seotud testi cobas® WNV praimerite ja/või sondi seondumine, kaasa tuua viiruse mitteavastamise.
- Tehnoloogiate erinevuste tõttu on soovitatav, et kasutaja teeks enne ühelt tehnoloogialt teisele üleminekut oma laboris tehnoloogiate erinevuste hindamiseks meetodi korrelatsiooniuringu. Kasutajad peavad järgima enda asutuse spetsiifilisi ettekirjutusi/protseduure.

Süsteemi ekvivalentsus / süsteemi võrdlus

Süsteemi cobas® 5800 ja süsteemi cobas® 6800/8800 samaväärsust näidati ekvivalentsuse uuringutes.

Kasutusjuhendis esitatud tulemused toetavad kõigi süsteemide samaväärset jõudlust.

Mittekliinilise toimivuse hindamine

Testi olulisemad sooritusnäitajad

Tuvastuspiir (LoD)

Roche Secondary Standard / viiruse isolaat

cobas® WNV testi tuvastamispiirid (LoD) WNV 1. liini ja 2. liini RNA jaoks määrati järgmise standardi abil:

- Roche Secondary Standard WNV liini 1 jaoks, kalibreeritud Health Canada WNV võrdlusstandardi järgi (Infectious Diseases, Canadian Blood Services, 1800 Alta Vista, Ottawa, Ontario, K1G 4J5)
- WNV liini 2 isolaat ISS0513, mis pakub a Immunobioloogiliste uuringute ja hindamise riiklik keskus, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Rooma, Itaalia⁴¹

Roche Secondary Standardi jaoks valmistati kolm sõltumatut WNV liini 1 lahjendusrida inimese normaalse viirusnegatiivse (WNV) EDTA-plasmaga. Iga lahjendusrida testiti 3 erineva partii cobas® WNV testikomplektiga umbes 21 korduses partii kohta, kokku umbes 189 korduses ühe kontsentratsiooni kohta.

WNV liini 2 isolaadi jaoks valmistati paneelid algmaterjali lahjendamisel normaalsesse viirusnegatiivsesse (WNV) inimese EDTA-plasmasse. Iga lahjendusrida testiti 3 erineva partii cobas® WNV testikomplektiga umbes kaheksas korduses partii kohta, kokku umbes 72 korduses ühe kontsentratsiooni kohta.

Iga WNV liin 1 ja 2 viiruse puhul kasutati lahjenduseeriade ja reagendipartiide kombineeritud andmete peal 95% PROBIT-analüüsi (Tab. 14) ja 50% PROBIT-analüüsi (Tab. 15), et määrata LoD ning alumine ja ülemine 95% usaldusvahemik. 1. ja 2. liini LoD-uuringutes täheldatud reaktiivsuse määrad on kokku võetud vastavalt Tab. 16 ja Tab. 17.

Tab. 14 95% PROBIT-analüüsi tulemused LoD andmete kohta viiruste standardi andmete kohta EDTA-plasmas

| Analüüsiobjekt | Mõõtühik | LoD | Alumine 95% usalduspiir | Ülemine 95% usalduspiir |
|----------------|------------|------|-------------------------|-------------------------|
| WNV liin 1 | koopiat/ml | 12,9 | 10,8 | 16,3 |
| WNV liin 2 | koopiat/ml | 6,2 | 4,8 | 8,9 |

Tab. 15 50% PROBIT-analüüsi tulemused LoD andmete kohta viiruste standardi andmete kohta EDTA-plasmas

| Analüüsiobjekt | Mõõtühik | LoD | Alumine 95% usalduspiir | Ülemine 95% usalduspiir |
|----------------|------------|-----|-------------------------|-------------------------|
| WNV liin 1 | koopiat/ml | 2,1 | 1,9 | 2,4 |
| WNV liin 2 | koopiat/ml | 1,1 | 0,8 | 1,3 |

Teisendustegur on 0,47 IU/koopiat, mis on 1. WHO rahvusvahelise Lääne-Niiluse viiruse (WNV) RNA standardi NIBSC koodiga 18/206 järgi. Teisendustegur määrati kindlaks Roche Secondary Standard abil ja seda saab rakendada 1. ja 2. liinile.

Tab. 16 Reaktiivsuse tasemete kokkuvõte WNV 1. liini kohta EDTA-plasmas

| WNV RNA kontsentratsioon (koopiaid/ml) | Reaktiivsete arv | Kehtivate paralleelproovide arv | % reaktiivseid | 95% usaldusvahemiku alumise piiri väärtus (ühepoolne) |
|--|------------------|---------------------------------|----------------|---|
| 18,0 | 187 | 188 | 99,5% | 97,5% |
| 9,0 | 173 | 188 | 92,0% | 88,0% |
| 4,5 | 139 | 188 | 73,9% | 68,1% |
| 2,7 | 93 | 189 | 49,2% | 43,0% |
| 0,9 | 53 | 189 | 28,0% | 22,7% |

Tab. 17 Reaktiivsuse tasemete kokkuvõte WNV 2. liini kohta EDTA-plasmas

| WNV RNA kontsentratsioon (koopiaid/ml) | Reaktiivsete arv | Kehtivate paralleelproovide arv | % reaktiivseid | 95% usaldusvahemiku alumise piiri väärtus (ühepoolne) |
|--|------------------|---------------------------------|----------------|---|
| 22,8 | 72 | 72 | 100,0% | 95,9% |
| 15,2 | 72 | 72 | 100,0% | 95,9% |
| 7,6 | 69 | 72 | 95,8% | 89,6% |
| 3,8 | 64 | 72 | 88,9% | 80,8% |
| 2,3 | 53 | 72 | 73,6% | 63,7% |
| 0,8 | 30 | 72 | 41,7% | 31,8% |

Reprodutseeritavus

Testi cobas® WNV reprodutseeritavus süsteemil cobas® 6800/8800 määrati WNV 1. liini Roche Secondary Standard abil. See uuring koosnes kolme WNV paneeli testimisest kontsentratsioonidel ligikaudu 18, 9 ja 4,5 koopiat/ml. Testiti järgmiste komponentide variatsioone.

- Päevadevaheline varieeruvus kolme päeva jooksul
- Partiidevaheline varieeruvus, kasutades kolme erinevat testipartiid cobas® WNV
- Instrumentidevaheline erinevus, kasutades kolme eri cobas® 8800 süsteemi

Kakskümmend üks paralleelproovi testiti kolme paneeliga kokku 189 korduses iga reaktiivpartiiga. Kõiki kehtivaid tulemusti hinnati, arvutades reaktiivsete testide tulemused iga kontsentratsiooni taseme kohta ja kõigi varieeruvate komponentide kohta.

Iga kolme reaktiivsustaseme kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati iga WNV-testi kohta kolme päeva, kolme reaktiivpartii ja kolme süsteemi cobas® 8800 puhul. cobas® WNV-test on reprodutseeritav mitmete päevade, reaktiivpartiide ja instrumentide puhul. Tab. 18 esitab kokkuvõtte partiidevahelise varieeruvuse kohta.

Tab. 18 Testi cobas® WNV reaktiivide partiidevahelise reprodutseeritavuse kokkuvõte

| Analüüsi-objekt | Kontsentratsioon (koopiat/ml) | Reaktiivi partii | % reaktiivseid (reaktiivseid/kehtivaid paralleelproove) | 95% usaldusvahemiku usalduse alampiir | 95% usaldusvahemiku ülemine usalduspiir |
|-----------------|-------------------------------|------------------|---|---------------------------------------|---|
| WNV | 18,0 | 1 | 98,4% (62/63) | 91,5% | 100,0% |
| | | 2 | 100% (63/63) | 94,3% | 100,0% |
| | | 3 | 100% (63/63) | 94,2% | 100,0% |
| | 9,0 | 1 | 92,1% (58/63) | 82,4% | 97,4% |
| | | 2 | 98,4% (62/63) | 91,5% | 100,0% |
| | | 3 | 85,5% (53/62) | 74,2% | 93,1% |
| | 4,5 | 1 | 64,5% (40/62) | 51,3% | 76,3% |
| | | 2 | 77,8% (49/63) | 65,5% | 87,3% |
| | | 3 | 79,3% (50/63) | 67,3% | 88,5% |

Kaetus

Testi cobas® WNV jõudlus WNV flaviviiruse variantide tuvastamiseks määrati, testides iga variandi jaoks ainulaadseid kultiveeritud isolaate. Kokku 10 individuaalset WNV 1. liini positiivset kultiveeritud isolaati testiti pärast lahendamist normaalse, viirusnegatiivse (WNV) inimese EDTA-plasmaga kontsentratsioonil ligikaudu 36 koopiat/ml. Kõik 10 kultiveeritud proovi tuvastati (Tab. 19).

Seotud Flavivirus perekonna viiruste puhul testiti kokku 2 positiivset Jaapani entsefaliidiviiruse (JEV) kultiveeritud isolaati 4 kordusega pärast lahendamist normaalse, viirusnegatiivse (WNV) inimese EDTA-plasmaga. Kokku testiti ühte positiivset kultiveeritud Saint Louis entsefaliidiviiruse (SLEV), Murray Valley entsefaliidiviiruse (MVEV) ja Kunjini viiruse (KUNV) isolaati, kasutades iga isolaadi nelja paralleelproovi pärast logaritmilist lahendamist ja töötlemist normaalse viirusnegatiivse (WNV) tsitraadiplasmaga. Kõik kultiveeritud isolaadid tuvastati (Tab. 20).

Tab. 19 WNV 1. liini kultiveeritud isolaadid

| Flaviviiruse variandid | Kontsentratsioon (koopiat/ml) | % reaktiivseid (reaktiivseid/testitud proove) |
|------------------------|-------------------------------|---|
| WNV 1 | 36 | 100,0% (10/10) |

Tab. 20 Seotud flaviviiruse perekonna kultiveeritud isolaadid

| Proovi lahjendamine | % reaktiivseid (reaktiivseid/kehtivaid paralleelproove) | | | |
|---------------------|---|------------|------------|------------|
| | JEV | SLEV | MVEV | KUNV |
| 1:1,00E+02 | 100% (8/8) | 100% (4/4) | 100% (4/4) | 100% (4/4) |
| 1:1,00E+03 | 100% (8/8) | 100% (4/4) | 100% (4/4) | 100% (4/4) |
| 1:1,00E+04 | 100% (8/8) | 100% (4/4) | 100% (4/4) | 100% (4/4) |
| 1:1,00E+05 | 100% (8/8) | 100% (4/4) | 100% (4/4) | 100% (4/4) |
| 1:1,00E+06 | 100% (8/8) | 100% (4/4) | 100% (4/4) | 100% (4/4) |
| 1:1,00E+07 | 100% (8/8) | 100% (4/4) | 100% (4/4) | 100% (4/4) |

Usutu viiruse kultiveeritud isolaati testiti ka 3 kordusega pärast lahendamist normaalse viirusnegatiivse (WNV) inimese EDTA-plasmaga kontsentratsioonini 1,0E+06 koopiat/ml. Kõik kolm paralleelproovi tuvastati.

Analüütiline spetsiifilisus

Testi cobas® WNV analüütilist spetsiifilisust hinnati, kasutades ristreaktiivsust 27 mikroorganismi suhtes 10⁶ osakese, koopia või PFU/ml kohta. Kasutati 19 viiruse isolaati, 6 bakteritüve ja 1 pärmi isolaati (Tab. 21). Mikroorganismid lisati normaalsele viirusnegatiivsele (WNV) inimese EDTA-plasmale ja testiti ilma ja koos WNV-ga kontsentratsioonil cobas® WNV testi 3 × LoD. Testitud mikroorganismid ei andnud ristreaktsioone ega takistanud testi cobas® WNV.

Tab. 21 Analüütilise spetsiifilisuse suhtes testitud mikroorganismid

| Viirused | Flaviiviirus | Bakterid | Pärmseen |
|--|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| Adenoviirus 5 | Dengue palaviku viirus, 1. tüüp | <i>Escherichia coli</i> | <i>Candida albicans</i> |
| Tsütomegaloviirus | - | <i>Propionibacterium acnes</i> | - |
| Epsteini-Barri viirus | - | <i>Staphylococcus aureus</i> | - |
| <i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 1. tüüp | - | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | - |
| <i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 2. tüüp | - | <i>Streptococcus viridans</i> | - |
| Hepatiit A viirus Hepatiit B viirus Hepatiit C viirus | - | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | - |
| Hepatiit E viirus | - | - | - |
| Hepatiit G viirus Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV-1, grupp M) Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV-2) | - | - | - |
| Inimese T-lümfotroopne viirus, I tüüp | - | - | - |
| Inimese T-lümfotroopne viirus, II tüüp | - | - | - |
| Inimese herpesviirus 6 B B-gripiviirus | - | - | - |
| Chikungunya viirus | - | - | - |
| Varicella-zoster viirus | - | - | - |

Iga haigusstaadiumi (Tab. 22) plasmaproove testiti ilma ja koos WNV-ga kontsentratsioonil ligikaudu cobas® WNV testi 3 × LoD. Need haigusstaadiumid ei anna ristreaktsioone ega takista testi cobas® WNV.

Tab. 22 Haigusstaadiumid, mida testiti analüütilise spetsiifilisuse suhtes

| Haigusstaadium | | |
|------------------------|---------------------------------------|---|
| 5. tüüpi adenoviirus | Hepatiit A viirus | Inimese T-lümfotroopne viirus, II tüüp |
| Tsütomegaloviirus | Hepatiit B viirus | <i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 1. tüüp |
| Dengue palaviku viirus | Hepatiit C viirus | <i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 2. tüüp |
| Epsteini-Barri viirus | Inimese T-lümfotroopne viirus, I tüüp | Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV-1) |

Analüütiline spetsiifilisus – häirivad ained

Endogeensed häirivat mõju avaldavad ained

Ebanormaalselt kõrgete triglütseriidide (kuni 35,3 g/l), hemoglobiini (kuni 4,7 g/l), konjugeerimata bilirubiini (kuni 0,21 g/l), albumiini (kuni 61,3 g/l) ja inimese DNA sisaldusega (kuni 0,004 g/l) plasmaproove testiti koos WNV-ga ja ilma kontsentratsioonil **cobas**® WNV testi 3 × LoD. Neid endogeenseid aineid sisaldavad proovid ei vähendanud testi **cobas**® WNV tundlikkust ega spetsiifilisust.

Eksogeensed häirivat mõju avaldavad ained

Normaalseid, viirusnegatiivseid (WNV) inimese EDTA-plasma proove, mis sisaldasid ebatavaliselt kõrgeid ravimite kontsentratsioone (Tab. 23), testiti ilma ja koos WNV-ga kontsentratsioonil **cobas**® WNV testi 3 × LoD. Need eksogeensed aineid ei vähendanud **cobas**® WNV testi tundlikkust ega spetsiifilisust.

Tab. 23 Ravimitega testitud kliinilised proovid

| Testitud ravimi nimetus | Kontsentratsioon |
|-------------------------|------------------|
| Atsetaminofeen | 1324 µmol/l |
| Atsetüülsalitsüülhape | 3620 µmol/l |
| Askorbiinhape | 342 µmol/l |
| Atrovastatiin | 600 µg ekv./l |
| Fluoksetiin | 11,2 µmol/l |
| Ibuprofeen | 2425 µmol/l |
| Loratadiin | 0,78 µmol/l |
| Nadolool | 3,88 µmol/l |
| Naprokseen | 2170 µmol/l |
| Paroksetiin-HCl | 3,04 µmol/l |
| Fenüülefriin-HCl | 491 µmol/l |
| Sertraliin | 1,96 µmol/l |

Korrelatsioon

Testi cobas® WNV toimivus võrreldes testiga cobas® TaqScreen WNV.

Testi cobas® WNV ja testi cobas® TaqScreen WNV jõudlust võrreldi 100 individuaalse NAT-positiivse EDTA-plasma prooviga, mida testiti puhtalt ja lahjendati suhtega 1:6. Lisaks testiti mõlema meetodiga 100 WNV-negatiivset EDTA-plasmaproovi.

WNV negatiivsed proovid olid mõlema meetodiga 100% spetsiifilised, andes 100 mittereaktiivset tulemust 100-st.

Positiivsete proovide puhul põhinesid mõlemad meetodid McNemari testil, mis näitab, et cobas® WNV testi ja cobas® TaqScreen WNV testi jõudlus on samaväärne (Tab. 24).

Tab. 24 Positiivsete proovide korrelatsioon

| Meetodid | | WNV tulemused | |
|---|-----------------|---------------|-----------------|
| cobas® TaqScreen WNV Test | cobas® WNV | Lahjendamata | Lahjendatud 1:6 |
| Mittereaktiivne | Mittereaktiivne | 0 | 0 |
| Reaktiivne | Mittereaktiivne | 0 | 1* |
| Mittereaktiivne | Reaktiivne | 0 | 1* |
| Reaktiivne | Reaktiivne | 100 | 98 |
| Kokku | | 100 | 100 |
| McNemari testi, p-väärtus (kahepoolne, $\alpha = 0,05$) | | 1,0 | 1,0 |

* Sama puhtana testitud proov (<100 cp/ml National Genetic Institute'i poolt, kasutades WNV RNA SuperQuant Assay testi) oli mõlema testi jaoks reaktiivne.

Süsteemi veaprotsent

Testi cobas® WNV testi kogu süsteemi veamäär leiti 100 EDTA-plasma (millesse oli lisatud WNV sihtmärk) kordust testides. Neid proove testiti sihtkontsentratsiooniga umbes $3 \times \text{LoD}$ ja katsetati puulidena (lahjendamata). Uuring viidi läbi, kasutades süsteemi cobas® 8800 koos instrumendiga cobas® p 680 (pipeteerimiseks ja puulimiseks).

Uuringu tulemused näitasid, et kõik paralleelproovid olid WNVi kõikide sihtmärkide suhtes reaktiivsed ja süsteemiviga on 0%. Kahepoolse 95% täpse usaldusvahemiku alumise piiri väärtus oli 0% ja ülemise piiri väärtus 3,62% [0%: 3,62%].

Olulisemad sooritusnäitajad – kadaveerilised proovid

Tundlikkus

Testi **cobas**® WNV kliinilist tundlikkust WNV RNA viiruste korral hinnati testides kokku 60 viirusnegatiivset kadaveerilist proovi. Nendest proovidest olid 35 mõõdukalt hemolüüsunud (kapillaar värvunud roosaks) ja 25 proovi olid väga hemolüüsunud (värvus punasest pruunini). Lisaks testiti kokku 60 viirusnegatiivse doonori proove. Kõik kadaveeriliste ja elusdoonorite proovid jaotati ühtlaselt kolme reaktiivipartii vahel. Moodustati viis kliinilisi proove sisaldavat gruppi (WNV), kus oli 12 proovi grupi kohta. Igale kadaveerilisele ja elusdoonori proovile lisati unikaalsed kliinilisi proove (WNV) umbkaudsel kontsentratsioonil $5 \times \text{LoD}$ vastava proovi kohta. Iga kadaveerilist proovi lahjendati instrumendil proovilahjendiga **cobas**® **omni** Specimen Diluent mahus 1:5,6 ja testiti, kasutades kadaveerilise proovi testimisprotseduuri.

Kõikide kadaveeriliste ja elusdoonorite proovide reaktiivsuspotsent oli 100% (95% usaldusvahemik 94,0–100%). Fisheri täpse testi alusel oli kadaveeriliste proovide kliiniline tundlikkus samaväärne elusproovide tundlikkusega. Tab. 25 võtab kokku testi tulemused.

Tab. 25 Kadaveeriliste ja elusdoonorite EDTA-plasma proovide reaktiivsuspotsent

| Analüüsiobjekt | Kadaveeriline proov | Elusdoonori proov |
|--|--|--|
| | % reaktiivseid (reaktiivsete arv/testitud proovide arv) | % reaktiivseid (reaktiivsete arv/testitud proovide arv) |
| WNV | 100% (60/60) | 100% (60/60) |
| Fisheri täpne test, p-väärtus ($\alpha = 0,05$) | Statistiliselt olulisi erinevusi reaktiivsetes tulemustes ei ole ($p = 1,000$) | |

Spetsiifilisus

Testi **cobas**® WNV spetsiifilisust kadaveerilise EDTA-plasma ja seerumiproovides võrreldi elusdoonorite proovidega. Selleks testiti 64 individuaalset kadaveerilist EDTA-plasma proovi ühes korduses. Nendest proovidest 40 proovi olid mõõdukalt hemolüüsunud (kapillaar värvunud roosaks) ja 24 proovi olid väga hemolüüsunud (värvus punasest pruunini). Seerumi 62 proovist olid 42 mõõdukalt hemolüüsunud ja 20 väga hemolüüsunud. Kontrollproovidenä kasutati 60 individuaalse seronegatiivse elusdoonori plasma ja 60 individuaalse elusdoonori seerumiproove. Uuring viidi läbi, kasutades kolme eraldi reaktiivipartiid **cobas**® WNV. Iga kadaveerilist proovi lahjendati instrumendil proovilahjendiga **cobas**® **omni** Specimen Diluent mahus 1:5,6 ja testiti, kasutades kadaveerilise proovi testimisprotseduuri. Kõik kadaveerilised ja elusdoonorite EDTA proovid olid mittereaktiivsed spetsiifilisuspotsendiga 100%. Fisheri täpse testi alusel oli kadaveeriliste proovide kliiniline spetsiifilisus samaväärne elusproovide tundlikkusega ($\alpha = 0,05$), nagu esitab kokkuvõtlikult Tab. 26.

Tab. 26 Kadaveeriliste ja elusdoonorite EDTA-plasma ja seerumi proovide spetsiifilisus

| Maatriksid | Proovi tüüp | Mittereaktiivsete arv | Kehtivate proovide arv | % mittereaktiivseid | Kahepoolne 95% usaldusvahemik |
|--|----------------------|--|------------------------|---------------------|-------------------------------|
| EDTA-plasma | Kadaveeriline doonor | 64 | 64 | 100% | 94,4–100% |
| | Elusdoonor | 60 | 60 | 100% | 94,0–100% |
| Seerum | Kadaveeriline doonor | 62 | 62 | 100% | 94,2–100% |
| | Elusdoonor | 60 | 60 | 100% | 94,0–100% |
| Fisherit täpse testi üldtulemused ($\alpha = 0,05$) | | Kadaveeriliste ja elusdoonorite proovide spetsiifilisus on samaväärne: Fisherit täpne test, p-väärtus = 1,000 | | | |

Reprodutseeritavus

Testi **cobas**® WNV reprodutseeritavus süsteemil **cobas**® 6800/8800 määrati, kasutades 20 kadaveerilist EDTA plasmaproovi (mõõdukalt ja tugevalt hemolüüsitud), millele oli lisatud WNV RNA jaoks Roche Secondary Standard kontsentratsioonil ligikaudu testi **cobas**® WNV 5 × LoD. Tulemusi võrreldi reprodutseeritavusega, mis saadi 20 elusdoonori EDTA plasmaprooviga, millele lisati Roche Secondary Standard kontsentratsioonil ligikaudu **cobas**® WNV testi 5 × LoD.

Testiti järgmisi varieeruvaid komponente.

- Päevadevaheline varieeruvus 6 päeva jooksul
- Partiidevaheline varieeruvus, kasutades kolme erinevat testipartiid **cobas**® WNV

Ühte paralleelproovi testiti igaühel 3 reaktiivpartiiidist 6 päeva jooksul kokku 18 korduses elusdoonorite ja kadaveeriliste proovide kohta. Iga kadaveerilist proovi lahjendati instrumendil proovilahjendiga **cobas**® **omni** Specimen Diluent mahus 1:5,6 ja testiti, kasutades kadaveerilise proovi testimisprotseduuri. Kõiki kehtivaid reprodutseeritavuse tulemusi hinnati võrreldes elusdoonorite ja kadaveeriliste proovide reaktiivsete tulemuste tasemeid (kahepoolne 95% usaldusvahemik) kõikides varieeruvates komponentides. Elusdoonorite ja kadaveeriliste proovide reaktiivsete tulemuste proportsioone võrreldi Fisherit täpse p-väärtusega. Statistiliselt olulisi erinevusi ei leitud.

Testi **cobas**® WNV tulemused on reprodutseeritavad kadaveeriliste ja elusdoonorite proovide testimisel mitmete päevade ja reaktiivpartiiide korral. Tab. 27 esitab kokkuvõtte partiidevahelise varieeruvuse kohta.

Tab. 27 Testi cobas® WNV reaktiivide partiidevahelise reprodutseeritavuse kokkuvõtte elusdoonorite ja kadaveeriliste proovide testimise korral

| Analüüsiobjekt | Reaktiivi partii | Proovi tüüp | % reaktiivseid (reaktiivseid/kehtivaid paralleelproove) | 95% usaldusvahemiku usalduse alampiir | 95% usaldusvahemiku ülemine usalduspiir | Statistiliselt oluline erinevus kasutades Fisherit täpset testi ($\alpha = 0,05$) |
|----------------|------------------|---------------|---|---------------------------------------|---|---|
| WNV | 1 | Kadaveeriline | 100,0% (120/120) | 97,0% | 100,0% | p-väärtus = 1,0000 |
| | | Elusdoonor | 100,0% (120/120) | 97,0% | 100,0% | |
| | 2 | Kadaveeriline | 100,0% (120/120) | 97,0% | 100,0% | p-väärtus = 1,0000 |
| | | Elusdoonor | 100,0% (120/120) | 97,0% | 100,0% | |
| | 3 | Kadaveeriline | 100,0% (120/120) | 97,0% | 100,0% | p-väärtus = 1,0000 |
| | | Elusdoonor | 100,0% (120/120) | 97,0% | 100,0% | |

Kliinilise toimivuse hindamine

Kliiniline tundlikkus – teadaolevate Lääne-Niiluse viiruspositiivsete proovide testimine

cobas® WNV kliinilist tundlikkust hinnati kasutades 530 individuaalset kliinilist proovi, mis olid NAT-testide põhjal teadaolevalt positiivsed. Uuring viidi läbi neljas katselaboris, kus igas asukohas testiti ligikaudu 135 proovidest, nii puhtana kui ka lahjendatud suhtega 1:6, kasutades kolme erinevat partiid cobas® WNV testi. 530 individuaalsest kliinilisest proovist jäeti 17 protokollist statistilisest analüüsist välja, kuna need ei vastanud WNV viiruskoormuse kaasamise kriteeriumidele. Seega kaasati analüüsi 513 proovi; kahe puhta proovi kohta ei saadud aga kehtivat tulemust, seega kaasati analüüsi ainult 511 puhast tulemust. Kõik 513 lahjendatud proovi andsid kehtivad tulemused.

Testi cobas® WNV tundlikkus puhaste proovidega selles uuringus oli 100% (95% usaldusvahemik: 99,3–100%) ja lahjendatud (1:6) proovidega 98,8% (95% usaldusvahemik: 97,5% kuni 99,5%) (Tab. 28). Kuus mittereaktiivset lahjendatud proovi saadi madala viirustiitriga puhastest proovidest.

Tab. 28 Teadaolevate Lääne-Niiluse palaviku viiruspositiivsete proovide kliiniline tundlikkus

| - | Testitud proovide arv | Reaktiivsete proovide arv | Mittereaktiivsete proovide arv | Tundlikkus (%) | Tundlikkus (95% usaldusvahemik) | |
|--------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------|---------------------------------|----------|
| | | | | | Alampiir | Ülempiir |
| Lahjendamata | 511* | 511 | 0 | 100 | 99,3 | 100 |
| 1:6 | 513 | 507 | 6 | 98,8% | 97,5 | 99,5 |

*Kahe puhta proovi puhul ei saadud kehtivat tulemust.

Kliiniline spetsiifilisus

Testi cobas® WNV kliinilist spetsiifilisust hinnati juhuslikult valitud vereploovutuste testimisega neljas välises laboris. Testiti üksikuid proove ja proove kuueliikmelistes kogumites. Uuringus kasutati kolme erinevat cobas® WNV reaktiivi partiisid. cobas® WNV testi kliiniline spetsiifilisus arvutati WNV negatiivse doonori staatusega doonorite protsendina (95% kahepoolne usaldusvahemik), kellel oli cobas® WNV mittereaktiivsed tulemused. Koondtestimisel saadi 63 243 hinnatavat proovi ja individuaalsel testimisel 10 823 hinnatavat proovi.

Ühendatud testitulemused

Tab. 29 näitavad cobas® WNV testi kliinilise spetsiifilisuse arvutamist 63 243 hinnatava doonori jaoks ühendatud testimise põhjal. cobas® WNV ühendatud testimise kliiniline spetsiifilisus oli selles uurimuses 100,000% (63 243/63 243; 95% usaldusvahemik: 99,994% kuni 100,000%)

Tab. 29 cobas® WNV testi kliiniline spetsiifilisus – ühendatud testimine

| cobas® WNV tulemus | WNV annetuse olek* | | Kokku |
|---|--------------------|---|--------|
| | Positiivne | Negatiivne | |
| WNV reaktiivne | 0 | 0 | 0 |
| WNV mittereaktiivne | 0 | 63 243 | 63 243 |
| Kokku | 0 | 63 243 | 63 243 |
| Kliiniline spetsiifilisus (95% usaldusvahemik) | - | 100,000% (99,994%, 100,000%) | - |

* WNV doonori staatus määrati programmiselt, tuginedes indeksproovidele ja (kui see on olemas) järelproovide testreaktsioonimustritele.

cobas® WNV kogumi spetsiifilisus indeksi proovide puhul oli 100,000% (10 573/10 573; 95% usaldusvahemik: 99,964–100,000%). Ükski 10 573 kuusest kogumist ei olnud cobas® WNV reaktiivne. Ühendatud proovide tulemuste puhul täheldati sisemise kontrolli või instrumendi rikete tõttu kehtetu määra 1,6%.

Individuaalsed testitulemused

Tab. 30 näitab cobas® WNV kliinilise spetsiifilisuse arvutamist 10 823 individuaalselt testitud hinnatava doonori puhul. cobas® WNV individuaalse testimise kliiniline spetsiifilisus oli selles uurimuses 100,000% (10 823/10 823; 95% usaldusvahemik: 99,965% kuni 100,000%). Üksikute proovide tulemuste puhul täheldati sisemise kontrolli, instrumentide rikete, protokollide kõrvalekallete või muude juhtumite tõttu kehtetut määra 0,3%.

Tab. 30 cobas® WNV-i kliiniline spetsiifilisus – individuaalne testimine

| cobas® WNV tulemus | WNV annetuse olek* | | Kokku |
|---|--------------------|---|--------|
| | Positiivne | Negatiivne | |
| WNV reaktiivne | 0 | 0 | 0 |
| WNV mittereaktiivne | 0 | 10 823 | 10 823 |
| Kokku | 0 | 10 823 | 10 823 |
| Kliiniline spetsiifilisus (95% usaldusvahemik) | - | 100,000% (99,965%, 100,000%) | - |

* WNV doonori staatus määrati programmiselt, tuginedes indeksproovidele ja (kui see on olemas) järelproovide testreaktsioonimustritele.

Reprodutseeritavus

Testi cobas® WNV reprodutseeritavus süsteemis cobas® 6800/8800 määrati testides kaheksaliikmelist paneeli, mis koosnes kahest negatiivsest plasmaproovist ja kahest WNV suhtes positiivsest proovist kolmel erineval kontsentratsioonil (ligikaudu cobas® WNV testi 0,5 ×, 1,0 × ja 3,0 × LoD).

Operaatorid kõigis kolmes asukohas katsetasid cobas® 8800 süsteemi abil iga kolme cobas® WNV reaktiivi partiiga viis päeva ja tulemuse saavutamiseks viidi läbi iga päeva kohta kaks kehtivat paneelikatset (st kaks katseseeriat = üks paneel ja kaks kontrolli), mille tulemusena saadi kuni 180 testi iga viiruse tüübi paneeli liikme kohta kolmel kontsentratsioonil.

Kõiki kehtivaid katseseeriaid ja testitulemusi analüüsiti, arvutades iga paneeliliikme reaktiivsete testitulemuste protsendi (Tab. 31). See uuring näitab, et cobas® WNV kasutamine süsteemides cobas® 6800/8800 annab reprodutseeritavaid tulemusi WNV tuvastamisel kõigi hinnatavate muutujate (partii, asutus/instrument, katseseeria, päev ja katseseeria siseselt) puhul.

Tab. 31 Kokkuvõte testitulemustest asutuse, paketi, päeva ja katseseeria kohta (positiivsed paneeliosad)

| - | | Uuringukoht | | Partii | | Päev | | Katseseeria | |
|--------------------|--------------------------------------|-------------|---------------------------|--------|---------------------------|------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| Viiruslik sihtmärk | Viirusliku koormuse kontsentratsioon | ID | Positiivseid tulemusi (%) | ID | Positiivseid tulemusi (%) | ID | Positiivseid tulemusi (%) | ID | Positiivseid tulemusi (%) |
| WNV | 0,5 × LoD | 1 | 86,7% (52/60) | 1 | 85,0% (51/60) | 1 | 94,4% (34/36) | 1 | 81,1% (73/90) |
| | | 2 | 90,0% (54/60) | 2 | 91,7% (55/60) | 2 | 72,2% (26/36) | 2 | 91,1% (82/90) |
| | | 3 | 81,7% (49/60) | 3 | 81,7% (49/60) | 3 | 88,9% (32/36) | - | - |
| | | - | - | - | - | 4 | 86,1% (31/36) | - | - |
| | | - | - | - | - | 5 | 88,9% (32/36) | - | - |
| | 1,0 × LoD | 1 | 95,0% (57/60) | 1 | 96,7% (58/60) | 1 | 86,1% (31/36) | 1 | 93,3% (83/89) |
| | | 2 | 100,0% (59/59) | 2 | 88,3% (53/60) | 2 | 94,4% (34/36) | 2 | 92,2% (83/90) |
| | | 3 | 83,3% (50/60) | 3 | 93,2% (55/59) | 3 | 94,3% (33/35) | - | - |
| | | - | - | - | - | 4 | 94,4% (34/36) | - | - |
| | | - | - | - | - | 5 | 94,4% (34/36) | - | - |
| | 3,0 × LoD | 1 | 98,3% (59/60) | 1 | 98,3% (59/60) | 1 | 100,0% (36/36) | 1 | 98,9% (89/90) |
| | | 2 | 100,0% (60/60) | 2 | 100,0% (60/60) | 2 | 100,0% (36/36) | 2 | 100,0% (90/90) |
| | | 3 | 100,0% (60/60) | 3 | 100,0% (60/60) | 3 | 97,2% (35/36) | - | - |
| | | - | - | - | - | 4 | 100,0% (36/36) | - | - |
| | | - | - | - | - | 5 | 100,0% (36/36) | - | - |

Lisateave

Testi olulisemad omadused





















































| | |
|---|--|
| Proovi tüüp | plasma, kadaveeriline plasma ja kadaveeriline seerum |
| Elusdoonori proovi minimaalne maht | 1 000 µl* |
| Elusdoonori proovi töödeldav maht | 850 µl |
| Kadaveerilise doonori proovi minimaalne maht | 300 µl* |
| Kadaveerilise doonori proovi töödeldav maht | 150 µl |

* Analüüsimiseks kasutatud katsutitel võis olla erinev tühimaht ja need võivad vajada rohkem või vähem miinimummahtu.
Võtke täiendava teabe saamiseks ühendust kohaliku Roche Service'i esindajaga.

Sümbolid

Roche'i PCR diagnostikatoodete märgistamisel kasutatakse järgmisi sümboleid.

Tab. 32 Roche'i PCR diagnostikatoodete märgistamisel kasutatavad sümbolid

| | | | | | |
|---|--|---|---|--|---|
|  Age/DOB | Vanus või sünniaeg |  | Seade, mis ei ole ettenähtud patsiendi lähedal testimiseks |  QS IU/PCR | QS IU PCR-reaktsiooni kohta, kasutage tulemuste arvutamisel QS rahvusvahelisi ühikuid (IU) PCR-reaktsiooni kohta. |
|  SW | Lisatarkvara |  | Seade, mis ei ole ettenähtud enesetestimiseks |  SN | Seerianumber |
|  Assigned Range [copies/mL] | Etteantud vahemik (koopiat/ml) |  | Edasimüüja (Märkus. Sümboli all võib olla määratletud vastav riik/piirkond.) |  Site | Uuringukoht |
|  Assigned Range [IU/mL] | Etteantud vahemik (IU/ml) |  | Mitte korduskasutada |  Procedure Standard | Standardne protseduur |
|  EC REP | Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses |  | Naine |  STERILE EO | Steriliseeritud etüleenoksiidi kasutades |
|  BARCODE | Võõtkoodi andmeleht |  | Ainult IVD toimivuse hindamiseks |  | Hoida pimedas |
|  LOT | Katseseeria number |  GTIN | Globaalne kaubaartikli kood |  | Temperatuuripiir |
|  | Bioloogilised riskid |  | Maaletooja |  | Katsekirjeldusfail |
|  REF | Tootekood |  IVD | Meditsiiniline <i>in vitro</i> diagnostikavahend |  | Siit üles |
|  | CE-vastavusmärgis; see seade vastab meditsiinilisele <i>in vitro</i> diagnostikavahendile kohaldatavatele CE-märgise nõuetele. |  LLR | Määratud vahemiku alampiir |  Procedure UltraSensitive | Ülitundlik meetod |
|  Collect Date | Kogumise kuupäev |  | Mees |  UDI | Seadme unikaalne identifikaator |
|  | Enne kasutamist lugege juhendit |  | Tootja |  ULR | Määratud vahemiku ülempiir |
|  | Piisab <n> testiks |  CONTROL - | Negatiivne kontroll |  Urine Fill Line | Uriini täitejoon |
|  CONTENT | Komplekti sisu |  | Mittesteriilne |  Rx Only | USA jaoks: Ettevaatust! seadet on föderaalsete alusel lubatud müüa ainult arstile või arsti tellimisel. |
|  CONTROL | Kontroll |  | Patsiendi nimi |  | Kasutustähtaeg |
|  | Tootmiskuupäev |  | Patsiendi number | | |
|  | Seade patsientide vahetus läheduses testimiseks |  | Rebige siit | | |
|  | Enesetestimise meditsiiniseade |  CONTROL + | Positiivne kontroll | | |
| | |  QS copies / PCR | QS koopiat PCR-reaktsiooni kohta, kasutage tulemuste arvutamisel QS koopiaid PCR-reaktsiooni kohta. | | |

Tehniline tugi

Tehnilise toe (abi) saamiseks pöörduge palun oma kohaliku sidusettevõtte poole:

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

Tootja ja importija

Tab. 33 Tootja ja importija



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

Tehtud USAs



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Kaubamärgid ja patendid

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

Autoriõigus

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Viited

1. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: review of the literature. *JAMA*. 2013;310:308-315.
2. Gray TJ, Webb CE. A review of the epidemiological and clinical aspects of West Nile virus. *Intl J Gen Med*. 2014;7:193-203.
3. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus *Flavivirus*. *J Virol*. 1998;72:73-83.
4. Burke DS, Monath TP. *Flaviviruses*. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al. editors, *Fields' Virology*, vol. 1. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001:pp. 1043-1126.
5. Mackenzie JS, Gubler DJ, Petersen LR. Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis, West Nile, and dengue viruses. *Nat Med*. 2004;10 Suppl 12:S98-S109.
6. Beasley DW, Davis CT, Whiteman M, Granwehr B, Kinney RM, Barrett AD. Molecular determinants of virulence of West Nile virus in North America. *Arch Virol Suppl*. 2004;18:35-41.
7. Papa A, Xanthopoulou K, Gewehr S, Mourelatos S. Detection of West Nile virus lineage 2 in mosquitoes during a human outbreak in Greece. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1176-1180.
8. Sambri V, Capobianchi M, Charrel R, et al. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:699-704.
9. Petersen LR, Busch MP. Transfusion-transmitted arboviruses. *Vox Sang*. 2010;98:495-503.
10. Artsob H, Gubler DJ, Enria DA, et al. West Nile Virus in the New World: trends in the spread and proliferation of West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Zoonoses Public Health*. 2009;56:357-369.
11. May FJ, Davis CT, Tesh RB, Barrett AD. Phylogeography of West Nile virus: from cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. *J Virol*. 2011;85:2964-2974.
12. Petersen LR, Hayes EB. West Nile virus in the Americas. *Med Clin North Am*. 2008;92:1307-1322.
13. Nash D, Mostashari F, Fine A, et al.; 1999 West Nile Outbreak Response Working Group. The outbreak of West Nile virus infection in the New York area 1999. *N Engl J Med*. 2001;344:1807-1814.
14. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al and the West Nile Virus Transmission Investigation Team. Transmission of West Nile Virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003;349:1236-1245.
15. Harrington T, Kuehnert MJ, Kamel H, et al. West Nile virus infection transmitted by blood transfusion. *Transfusion*. 2003;43:1018-1022.
16. Nett RJ, Kuehnert MJ, Ison MG, Orlowski JP, Fischer JM, Staples JE. Current practices and evaluation of screening solid organ donors for West Nile virus. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:268-277.
17. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion*. 2002;42:1019-1026.
18. Custer B, Kamel H, Kiely NE, et al. Associations between West Nile virus infection and symptoms reported by blood donors identified through nucleic acid test screening. *Transfusion*. 2009;49:278-288.
19. Busch MP, Wright DJ, Custer B, et al. West Nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:395-402.
20. Sejvar JJ, Haddad MB, Tierney BC, et al. Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. *JAMA*. 2003;290:511-515.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal West Nile Virus infection after probable transfusion-associated transmission-Colorado, 2012. *MMWR*. 2013;62(31):622-624.

22. Kamar N, Bendell R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. *Lancet*. 2012;379:2477-2488.
23. AABB website; West Nile Virus Vigilance Network (for West Nile virus 2006-2010). Data compiled by Susan L. Stramer, American Red Cross, available at <http://www.aabb.org/research/hemovigilance/Pages/wnv.aspx>.
24. Zou S, Foster GA, Dodd RY, Petersen LR, Stramer SL. West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening. *J Infect Dis*. 2010;202:1354-1361.
25. Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet*. 2001;358:261-264.
26. Sejvar JJ, Curns AT, Welburg L, et al. Neurocognitive and functional outcomes in person recovering from West Nile virus illness. *J Neuropsychol*. 2008;2(pt.2):477-499.
27. Burton JM, Kern RZ, Halliday W, et al. Neurological manifestations of West Nile virus infection. *Can J Neurol Sci*. 2004;31:185-193.
28. Robinson RL, Shahida S, Madan N, Rao S, Khardori N. Transient parkinsonism in West Nile virus encephalitis. *Am J Med*. 2003;115:252-253.
29. Sejvar JJ, Bode AV, Marfin AA, et al. West Nile virus-associated flaccid paralysis. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1021-1027.
30. Leis AA, Stokic DS. Neuromuscular manifestations of west nile virus infection. *Front Neurol*. 2012;3:37.
31. Emig M, Apple DJ. Severe West Nile virus disease in healthy adults. *Clin Infect Dis*. 2004;38:289-292.
32. Sadek JR, Pergam SA, Harrington JA, et al. Persistent neuropsychological impairment associated with West Nile virus infection. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010;32:81-87.
33. Lindsey NP, Staples JE, Lehman JA, Fischer M; Center for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for human West Nile virus disease. *MMWR Surveill Summ*. 2010;59:1-17.
34. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-128.
35. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-493.
36. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-878.
37. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992;10:413-417.
38. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-994.
39. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
40. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
41. Pisani G, Pupella S, Cristiano K, et al. Detection of West Nile virus RNA (lineages 1 and 2) in an external quality assessment programme for laboratories screening blood and blood components for West Nile virus by nucleic acid amplification testing. *Blood Transfus*. 2012;10: 515-520.

Dokumendi redaktsioon

| Dokumendi redaktsiooniteave | |
|-----------------------------|---|
| Doc Rev. 2.0 01/2025 | <p>cobas® 5800 instrumendi lisamine läbivalt.</p> <p>Eemaldati Rx Only esilehelt.</p> <p>Uuendati ühtlustatud sümbolite lehte.</p> <p>Läbivalt ajakohastatud kaubamärgi- ja registreerimisteave.</p> <p>Uuendatud on jaotist Protseduuri põhimõtted.</p> <p>Lisati jaotis Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi cobas® 5800 puhul.</p> <p>Lisati jaotis Süsteemi cobas® 5800 puhul vajalikud lisamaterjalid.</p> <p>Uuendatud on jaotist Vajalikud instrumendid ja tarkvara.</p> <p>Uuendatud on jaotist Ettevaatusabinõud ja käitlemise nõuded.</p> <p>Uuendatud on jaotist Kasutusjuhised.</p> <p>Uuendatud on jaotist Tulemused ja lisati jaotis Süsteemi ekvivalentsus / süsteemi võrdlus.</p> <p>Lisatud sümbol „IVD“.</p> <p>Küsimuste tekkimise korral võtke ühendust Roche'i kohaliku esindajaga.</p> |

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte leiab järgmiselt lingilt: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>