

cobas[®] DPX

Duplex HAV és parvovírus B19 nukleinsavteszt

In vitro diagnosztikai célra

cobas[®] DPX – 192	P/N: 09171126190
cobas[®] DPX Control Kit	P/N: 09040749190
cobas[®] Buffer Negative Control Kit	P/N: 09051953190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Tartalomjegyzék

Alkalmazási terület.....	4
A teszt összegzése és ismertetése	4
Reagensek és anyagok.....	7
cobas® DPX reagensek és kontrollok	7
cobas® omni reagensek minta-előkészítéshez	9
A reagensek tárolási és kezelési követelmények	10
Reagensek kezelési követelményei a cobas® 5800 rendszeren	10
Reagensek kezelési követelményei a cobas® 6800/8800 rendszereken	11
További szükséges anyagok a cobas® 5800 rendszerhez.....	11
További szükséges anyagok a cobas® 6800/8800 rendszerekhez.....	12
A szükséges eszközök és szoftverek	12
Óvintézkedések és kezelési követelmények	13
Figyelmeztetések és óvintézkedések.....	13
Reagensek kezelése	14
Helyes laboratóriumi gyakorlat	14
Mintavétel, szállítás, tárolás és minták egyesítése.....	15
Élő donortól származó minták	15
Használati utasítás.....	18
Automatizált mintapipettázás és minták egyesítése (opcionális)	18
A határérték beállítása parvovírus B19 esetén	18
cobas® 5800 rendszer	18
cobas® 6800/8800 rendszerek.....	18
Megjegyzések az eljárással kapcsolatban	18
A cobas® DPX futtatása a cobas® 5800 rendszeren	19
A cobas® DPX futtatása a cobas® 6800/8800 rendszereken	20
Eredmények.....	21
Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a cobas® 5800 rendszeren.....	21
Kontrollok eredménye a cobas® 5800 rendszeren.....	21
Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	22
Eredmények értelmezése	22

Eredmények értelmezése a cobas® 5800 rendszeren.....	23
Eredmények értelmezése a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	24
Egyes minták ismételt tesztelése.....	24
Az eljárással kapcsolatos korlátozások.....	24
Rendszerek ekvivalenciája/összehasonlítása.....	24
Nem klinikai teljesítmény értékelése a cobas® 6800/8800 rendszereken.....	25
A legfontosabb teljesítményjellemzők – élődonor-minták.....	25
Kimutatási határ (LoD).....	25
A parvovírus B19 mennyiségi meghatározásának lineáris tartománya.....	26
Reprodukálhatóság.....	26
Precizitás.....	27
Genotípus-inkluzivitás – HAV.....	28
Genotípus szerinti ellenőrzés – parvovírus B19.....	28
Analitikai specifititás.....	29
Analitikai specifititás – zavaró anyagok.....	31
Korreláció.....	32
Teljes rendszerhiba.....	33
Keresztszennyeződés.....	33
Klinikai teljesítmény.....	34
Reprodukálhatóság.....	34
További információk.....	36
A teszt legfontosabb tulajdonságai.....	36
Szimbólumok.....	37
Technikai segítségnyújtás.....	38
Gyártó és importőr.....	38
Védjegyek és szabadalmak.....	38
Szerzői jogok.....	38
Hivatkozások.....	39
Dokumentumverzió.....	43

Alkalmazási terület

A cobas® 5800/6800/8800 rendszereken használható cobas® DPX teszt egy *in vitro* teszt a parvovírus B19 1, 2 és 3 genotípusai DNS-ének közvetlen mennyiségi meghatározására és a hepatitis A vírus (HAV) I, II és III genotípusai RNS-ének közvetlen minőségi kimutatására emberi plazmában.

A teszt *in vitro* tesztként használható csak a parvovírus B19 DNS mennyiségi meghatározására vagy a parvovírus B19 DNS és a HAV RNS egyszerre történő mennyiségi meghatározására további feldolgozásra szánt plazmából, amit teljesvér-, véralkotórész- vagy plazmadonoroktól gyűjtöttek. Minden, donortól származó plazmát egyedi mintaként vagy egyedi minták aliquotjaiból egyesített mintaként is lehet vizsgálni.

A vizsgálat nem használható köldökzsinórvér-mintákkal.

Ennek a vizsgálatnak nem célja a parvovírus B19 vagy a HAV diagnosztizálásának elősegítése.

A teszt összegzése és ismertetése

Háttér: A vér szűrése a vérátömlesztéssel terjedő vírusfertőzések megelőzésére

A humán parvovírus B19 egy apró, burokkal nem rendelkező, egyszálú DNS vírus, amely a *Parvoviridae* család Erythrovirus nemzetségéhez tartozik.¹ A humán eritrovírusok három jól megkülönböztethető genotípusba tartoznak: 1-es genotípus (B19 törzsek), 2-es genotípus (A6 törzsek) és 3-as genotípus (V9/D91/1 törzsek).^{2,3} Szinte minden vírushinta az 1-es genotípusba tartozik.¹ A 2-es genotípus szórványosan megtalálható az USA-ban, Európában és Dél-Amerikában, leginkább 1940 előtt született betegeknél.¹ A 3-as genotípus leginkább Észak- és Nyugat-Afrikában fordul elő, de Franciaországban is azonosították.¹

A parvovírus B19 (B19V) gyakori, világszerte elterjedt kórokozó. A lezajlott fertőzésre utaló keringő B19 IgG antitestek előfordulási aránya a korral növekszik: 1–4 éveseknél körülbelül 20%, felnőtteknél meghaladja a 60%-ot, időskorú populációkban pedig akár 85%-os is lehet.^{4,6} Bár az antitestek előfordulnak a népességben, a virémia vagy a vírus DNS-ének jelenléte ritka.⁴ A klinikai értelemben vett betegség megnyilvánulása és súlyossága a fertőzött egyén immunológiai és hematológiai állapotától függ.^{1,7,8} Immunokompetens személyeknél a fertőzés gyakran tünetmentes vagy enyhe, magától gyógyuló betegséget okoz, például gyermekeknél eritéma infekciózumot („ötödik betegség”), felnőtteknél pedig ízületi bántalmakat.^{1,7,9,10} A parvovírus B19 azonban súlyos betegséget is okozhat, például tranzitorikus aplasztikus vérszegénységet hematológiai rendellenességek esetén vagy hydrops fetalist, veleszületett vérszegénységet és spontán vetélést.^{1,7,11–13} A vérben, illetve a plazmadonoroknál a parvovírus B19 előfordulási aránya 0,16–0,9%, a legtöbb esetben nagyon alacsony szintű virális DNS-sel.^{14–18} A plazmafeldolgozó ipárból származó tanulmányok alacsonyabb előfordulási arányról számolnak be.¹⁹

A parvovírus B19 általában cseppfertőzéssel terjed, de plazmakészítményekkel, illetve vörösvértest-transzfúzióval is átvihető.^{1,20} A szakirodalom jól leírja a parvovírus B19 DNS kimutatását és a plazmakészítmények, például VIII. faktor koncentrátum, más koagulációs faktorok és oldószer/detergens-kezelt egyesített plazma recipienseibe való átvitelét.^{20–30} A szerzők szerint a plazmakészítményekkel történő átvitel összefügghet az egyesített plazmaminták méretével, az akut, szubklinikus parvovírus B19-fertőzésekkel, a virális DNS magas (akár 10^{12} IU/ml-es) szintjével a virémiás vérdonációkban, és azzal, hogy a parvovírus B19 rezisztens az olyan szokásos vírus-inaktiváló vagy -eltávolító lépésekkel szemben, amilyen például az oldószer/detergens- (*Solvent/Detergent* – S/D) kezelés vagy a pasztörizálás.^{20,21,27–30} Nagyon kevés klinikai esetet jelentettek, amikor vörösvértest-transzfúzió során parvovírus B19-átvitel történt.²⁰ Az is rendkívül ritka, hogy a parvovírus B19 DNS alacsony vagy mérsékelt ($< 10^6$ IU/ml) szintjével rendelkező véralkotórészek recipienseibe történik átvitel.²⁰

A HAV egy apró, burokkal nem rendelkező RNS-vírus, amely a *Picornaviridae* család Hepatovirus csoportjához tartozik.³¹ A HAV világszerte elterjedt, és átvitele orális-fekális úton történik, főként szoros kontaktus esetén.³²⁻³⁴ Több genotípusát és altípusát azonosították.³⁴ A fejlődő országokban, ahol rosszak a higiénés feltételek, gyakoriak a járványok. A fertőzés általában korai életszakaszban történik, így a népesség nagy része rendelkezik HAV-ellenanyaggal.³¹⁻³⁴ Az iparosodott országokban a vírus előfordulási aránya csökkent és az oltóanyagok széles körben elérhetőek, ezért a fertőzés inkább felnőtt korban történik.^{31, 34} Észak-Európában, Japánban, Kanadában és az USA-ban a vírus előfordulási aránya a népességben nagyon alacsony (~0,01%), és a kitörések elsősorban a nagyobb kockázatú csoportokhoz, például az endémiás területre utazókhoz kapcsolódnak.^{32, 33}

Az emberi HAV-fertőzések súlyossága a főként kisgyermekeknél előforduló tünetmentes fertőzéstől a heveny hepatitisig terjed; az utóbbi egyes esetekben halálhoz vezethet.^{31, 32} A HAV akut fertőzést okoz, ami krónikushordozó-állapot nélkül zajlik le, így a HAV ritkán okoz transzfúzióval átvitt fertőzést, és a vérellátó szolgálatok nem tesztelik a levett vért HAV jelenlétére, hanem a donor kórtörténete alapján szűrik ki a hepatitises kórelőzményű donorokat.³⁵ Csak kevés transzfúzióval átvitt HAV-fertőzést jelentettek. Ezek enyhe májbetegséget okoztak.^{36, 37} Bár a szerológiai ablak időszakában fertőző HAV található a vérben, a HAV transzfúzióval való átvitelének kockázata nagyon alacsony.^{35, 38} Beszámoltak tünetmentes virémiás állapotú donoroktól való HAV-átvitelről is.³⁵⁻³⁸ A HAV-nak nincs lipidburka, ezért nem lehet könnyen inaktiválni S/D kezeléssel vagy pasztörizálással például plazmaszármazékok előállításánál.³⁵ Ezért számoltak be a HAV átviteléről plazmakészítményekkel, főként koagulációs faktorokkal.^{36, 39, 40}

Míg egy vérdonáció tartalmazhat mind parvovírus B19 DNS-t, mind HAV RNS-t, a parvovírus B19 és a HAV együtt előforduló fertőzésének gyakoriságát a donorok között nem tanulmányozták kellőképpen és nem dokumentálták a szakirodalomban.⁴¹⁻⁴³ Olyan csecsemőknél és gyermekeknél, akik nem tartoznak a donorpopulációhoz, beszámoltak már a parvovírus B19- és a HAV-fertőződés egyszerre történő előfordulásáról.⁴¹⁻⁴³ A kétféle fertőzés egyszerre való fennállásának kockázatát a vírusok előfordulási arányai alapján lehet kiszámítani. Bár a HAV előfordulási arányát a donorok körében nem ismerjük pontosan, a népességben ~0,01%-os, a forrás plazmadonor-populációban pedig alacsonyabb (~0,0004%).^{32, 33, 44, 45} A parvovírus B19 ~0,9%-os előfordulási arányával¹⁴⁻¹⁸ számolva a parvovírus B19/HAV kombinációval való fertőzöttség ~0,0000036%-os lehet ($0,0004\% \times 0,9\%$), vagyis minden ~28 000 000 donációból 1.

A NAT-teszt elméleti alapjai

A HAV- és parvovírus B19-fertőződést NAT-teszteléssel lehet kimutatni. 2000 elején néhány plazmafeldolgozó kezdeményezte a tovább feldolgozandó plazma szűrését HAV RNS- és parvovírus B19 DNS-teszteléssel, miután jelentették, hogy egyes esetekben mindkét vírus átvitele megtörtént plazmakészítményekkel.⁴⁶ A folyamatközi vizsgálatnak tekintett NAT-tesztelés célja minden HAV-val szennyezett egység eltávolítása és a parvovírus B19-terhelés csökkentése volt az egyesített plazmában.⁴⁷ 2004-től az Európai Gyógyszerkönyv szerint minden plazmafeldolgozónak biztosítania kell, hogy a humán anti-D immunoglobulin gyártására használt, feldolgozásra egyesített plazma és a vírus-inaktiválással kezelt egyesített humán plazma parvovírus B19 DNS-szintje 10^4 IU/ml alatt legyen.⁴⁸ Ehhez hasonló egy 2009-es FDA-irányelv ajánlása, ami szerint a plazmakészítmények előállítóinak parvovírus B19 NAT vizsgálatot kell végezniük minden plazmából származó terméken, hogy a feldolgozásra egyesített plazma parvovírus B19 DNS víruskoncentrációja ne haladja meg a 10^4 IU/ml értéket.⁴⁷ A szabályozók jelenleg sem az USA-ban, sem Európában nem követelik meg a további feldolgozásra egyesített plazma HAV NAT-tesztelését, de az európai törvényi előírások szerint ha a folyamatközi vizsgálatok során a feldolgozásra egyesített plazmában HAV NAT tesztet végeznek, a tesztnek ki kell tudnia mutatni a 100 IU/ml-t tartalmazó HAV RNS kontrollt.⁴⁹

A vizsgálat háttere

A cobas® DPX teszt a cobas® 5800/6800/8800 rendszeren futtatható duplex teszt. A cobas® DPX teszt a parvovírus B19 1, 2 és 3 genotípusai DNS-ének mennyiségi meghatározását és ezzel egy időben a hepatitis A vírus (HAV) I, II és III genotípusai RNS-ének minőségi kimutatását szolgálja emberi plazmában.

Az eljárás alapelvei

A **cobas**® DPX vizsgálat alapja a valós idős PCR-technológia, valamint a teljesen automatizált minta-előkészítés (nukleinsav-kinyerés és -tisztítás), amelyet PCR-amplifikálás és -kimutatás követ.

A **cobas**® 5800 rendszer egyetlen integrált készülék. A **cobas**® 6800/8800 rendszerek ugyanazon mintaellátó, átviteli, feldolgozó és elemző modulokból állnak. Az automatizált adatkezelést a **cobas**® 5800/6800/8800 szoftver végzi, ami a WHO B19 nemzetközi standardból közvetlenül származtatott mennyiségi standard (QS) segítségével számítja ki a mennyiségi teszteredményeket (IU/ml mértékegységben) a parvovírus B19-hez.⁴⁷ A **cobas**® 5800/6800/8800 szoftver ezen felül a hepatitis A vírus jelenlétét is vizsgálja, és nem reaktív, reaktív vagy érvénytelen teszteredményt rendel a mintákhoz. A **cobas**® 5800/6800/8800 rendszer használatakor az eredményeket közvetlenül a rendszer képernyőjén lehet áttekinteni, jelentésként lehet nyomtatni, vagy LIMS-be (laboratóriumi adatkezelő rendszerbe) vagy más eredménykezelő rendszerbe lehet küldeni.

A mintákat egyenként vagy több mintából álló pool-okban lehet tesztelni. Ha a mintákat egyesítve tesztelik, a **cobas**® p 680 készülék vagy a **cobas**® Synergy szoftver a Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD-vel preanalitikai lépés elvégzéséhez is használható.

A mintából és a hozzáadott Armored RNS belső kontrollból (*Internal Control*, IC) (amely a teljes eljárás kontrolljaként működik a minta-előkészítéstől az amplifikálási/kimutatási eljárásokon át) származó nukleinsavak extrahálása egyszerre zajlik. Az IC monitorozza, hogy nincsenek-e zavaró hatások, amelyek negatív eredményeket okozhatnak. A potenciálisan érintett mintákat a rendszer érvényteleníti. A DNA QS molekulák szintén a minta-előkészítési, valamint az amplifikáló/kimutató eljárások kontrolljaként működnek, és a nukleinsavaik kinyerése egyszerre zajlik a mintáival. A mintába proteináz és lízisreagens kerül, és ennek hatására a vírus nukleinsavai felszabadulnak. A felszabadult nukleinsav a hozzáadott mágneses üvegpartikulumok szilikonfelületéhez köt. A szabadon maradt anyagokat és szennyeződések, például a denaturált fehérjét, sejttörmeléket és lehetséges PCR-inhibitorokat (például hemoglobint) az ezt követő mosóreagens-lépések eltávolítják, és egy elúciós puffer magasabb hőmérsékleten eluálja a tisztított nukleinsavat a mágneses üvegpartikulumokról.

A donortól vett mintában a target nukleinsav szelektív amplifikálása a vírusra specifikus forward és reverz primerekkel történik, amelyek a vírusnukleinsav nagy fokban konzervált régióiból kötnek be. A teszt mind a reverz transzkripcióhoz, mind az amplifikáláshoz hőstabil DNS-polimeráz enzimet használ. A master mix dezoxitimidin-trifoszfát (dTTP) helyett dezoxiuridin-trifoszfátot (dUTP) tartalmaz, amely beépül az újonnan szintetizált DNS-be (amplikon).⁵⁰⁻⁵² A PCR első hevítési lépése során a PCR Master Mix reagensben lévő AmpErase enzim [uracil-N-glikoziláz] az előző PCR-futtatásokból származó minden szennyező amplikont bont. Az újonnan kialakuló amplikonokat viszont nem semmisíti meg, mert az 55 °C-ot meghaladó hőmérséklet miatt az AmpErase enzim maga is inaktív lesz.

A **cobas**® DPX Master Mix a B19-re és HAV-ra, valamint a QS és IC nukleinsavra specifikus kimutatási próbákat tartalmaz. A B19, HAV, IC és QS kimutatási próbákat négyféle, jelzőfestékként viselkedő egyedi fluoreszcens festék (reporter) egyikével jelölik meg. A próbák egy ötödik festékkal (quencher) is rendelkeznek, ami a blokkolást végzi. A négy jelzőfestéket a teszt meghatározott hullámhosszokon méri, és így az amplifikált B19 és HAV targetet, valamint az IC-t és QS-t egyszerre tudja észlelni és megkülönböztetni.^{53, 54} Az érintetlen próbák fluoreszcens jelét a blokkolófesték elfedi. A PCR-amplifikálási lépés során a próbák a specifikus, egyszálú DNS-templáthoz hibridizálnak. Ennek eredményeként a próbát a DNS-polimeráz 5'-3'-nukleázaktivitása hasítja, így a jelzőfesték és a blokkolófesték elválik, és fluoreszcens jel keletkezik. Minden egyes PCR-ciklus során megnő a hasított próbák mennyisége, és ennek velejárójaként növekszik a jelzőfestékből származó jel összesített nagysága is. Mivel a négy jelzőfestéket a teszt meghatározott hullámhosszokon méri, az amplifikált B19 és HAV targeteket, valamint a QS-t és az IC-t egyszerre tudja észlelni és megkülönböztetni.

Reagensek és anyagok

cobas® DPX reagensek és kontrollok

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

1. táblázat cobas® DPX teszt

Tárolás: 2–8 °C

192 tesztkazetta (P/N 09171126190)

A készlet összetevői	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség
Proteinázoldat (PASE)	Trisz puffer, < 0,05% EDTA, kalcium-klorid, kalcium-acetát, 8% proteináz, glicerin EUH210: Kérésre biztonsági adatlap kapható. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> -ből származó szubtilizint tartalmaz. Allergiás reakciót válthat ki.	22,3 ml
DPX belső kontroll és mennyiségi standard (DPX IC/QS)	Tris puffer, < 0,05% EDTA, < 0,01% belső kontroll Armored RNS-konstrukció (nem fertőző RNS MS2 bakteriofágban), < 0,01% nem fertőző, szintetikus QS B19 DNS lambda bakteriofág burokfehérjében, < 0,002% Poly rA RNS (szintetikus), < 0,1% nátrium-azid	21,2 ml
Elúciós puffer (EB)	Tris puffer, 0,2% metil-4-hidroxi-benzoát	21,2 ml
Mastermix reagens 1 (MMX-R1)	Mangán-acetát, kálium-hidroxid, < 0,1% nátrium-azid	7,5 ml
DPX mastermix reagens 2 (DPX MMX-R2)	Tricin puffer, kálium-acetát, glicerin, 18% dimetil-szulfoxid, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% upstream és downstream parvovírus B19-, HAV-, belsőkontroll- és mennyiségstandard-primer, < 0,01% fluoreszcensen jelölt parvovírus B19- és HAV-próba, < 0,01% fluoreszcensen jelölt parvovírus B19 QS- és HAV IC-próba, < 0,01% oligonukleotid aptamer, < 0,01% Z05D DNS-polimeráz, < 0,01% AmpErase (uracil-N-glikoziláz) enzim (mikrobiális), < 0,1% nátrium-azid	9,7 ml

2. táblázat Kontroll-készlet **cobas®** DPX Control Kit

Tárolás: 2–8 °C

(P/N 09040749190)

A készlet összetevői	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség	Biztonsági jelzés és figyelmeztetés*
DPX kettős pozitív kontroll (DPX D(+)C)	< 0,001% szintetikus (Armored) HAV RNS MS2 bakteriofág burokfehérjébe csomagolva, < 0,001% szintetikus (plazmid) parvovírus B19 DNS Lambda bakteriofág burokfehérjébe csomagolva, normál humán plazma, engedélyezett vizsgálatok alapján nem reaktív B19-antitestre, HAV RNS nem kimutatható PCR-eljárásokkal, B19 DNS nem kimutatható PCR-eljárásokkal vagy a kontroll funkcionalitását nem befolyásoló szintű (≤ 5 IU/ml) 0,1% ProClin® 300 tartósítószer**	8 ml (8 × 1 ml)	  VIGYÁZAT H317: Allergiás bőrreakciót válthat ki. H412: Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P261: Kerülje a gőzök vagy permet belélegzését. P273: Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P280: Védőkesztyű használata kötelező. P333 + P313: Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. P362 + P364: A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni. P501: A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelési üzemben. 55965-84-9 5-klór-2-metil-2H-izotiazol-3-on és 2-metil-2H-izotiazol-3-on reakció tömege (3:1).
DPX magas pozitív kontroll (DPX H(+)C)	< 0,001% szintetikus (plazmid) parvovírus B19 DNS Lambda bakteriofág burokfehérjébe csomagolva, normál humán plazma, engedélyezett vizsgálatok alapján nem reaktív B19-antitestre, HAV RNS nem kimutatható PCR-eljárásokkal, B19 DNS nem kimutatható PCR-eljárásokkal vagy a kontroll funkcionalitását nem befolyásoló szintű (≤ 5 IU/ml) 0,1% ProClin® 300 tartósítószer**	8 ml (8 × 1 ml)	  VIGYÁZAT H317: Allergiás bőrreakciót válthat ki. H412: Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P261: Kerülje a gőzök vagy permet belélegzését. P273: Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P280: Védőkesztyű használata kötelező. P333 + P313: Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. P362 + P364: A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni. P501: A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelési üzemben. 55965-84-9 5-klór-2-metil-2H-izotiazol-3-on és 2-metil-2H-izotiazol-3-on reakció tömege (3:1).

* A termék biztonsági címkéi megfelelnek az EU GHS előírásainak.

** Veszélyes anyag.

3. táblázat Puffer negatívkontroll-készlet **cobas®** Buffer Negative Control Kit

Tárolás: 2–8 °C

(P/N 09051953190)

A készlet összetevői	Reagens-összetevők	Készletenkénti mennyiség	Biztonsági jelzés és figyelmeztetés
Puffer negatív kontroll (Buffer-NC)	Tris puffer, EDTA, 0,002% Poly rA RNS (szintetikus), < 0,1% nátrium-azid	16 ml (16 × 1 ml)	N/A

cobas® omni reagensek minta-előkészítéshez

4. táblázat cobas® omni reagensek minta-előkészítéshez*

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

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

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

*** Veszélyes anyag.

A reagenszek tárolási és kezelési követelmények

A reagenszeket a 5. táblázatban, a 6. táblázatban és a 7. táblázatban megadott módon kell tárolni és kezelni.

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

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

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

Reagenszek kezelési követelményei a cobas® 5800 rendszeren

A cobas® 5800 rendszerre töltött reagenszeket a rendszer megfelelő hőmérsékleten tárolja, és figyeli a lejárat idejüket. A rendszer csak akkor engedi a reagenszek használatát, ha a 6. táblázatban felsorolt minden feltétel teljesül. A rendszer automatikusan megakadályozza a lejárt reagenszek használatát. A 6. táblázatban a cobas® 5800 rendszer által alkalmazott reagenskezelési szabályok felhasználói leírását tartalmazza.

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

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

* Egyszer használatos reagenszek.

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

Reagensok kezelési követelményei a cobas® 6800/8800 rendszereken

A cobas® 6800/8800 rendszerbe behelyezett reagenseket a rendszer megfelelő hőmérsékleten tárolja, és figyeli a lejárat idejüket. A rendszer csak akkor engedi a reagensok használatát, ha a 7. táblázatban felsorolt minden feltétel teljesül.

A rendszer automatikusan megakadályozza a lejárt reagensok használatát. A 7. táblázatban a cobas® 6800/8800 rendszerek által alkalmazott reagenskezelési szabályok felhasználói leírását tartalmazza.

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

Reagens	Készlet lejárat dátuma	A bontott készlet stabilitása	Hány futtatásra használható ez a készlet	Stabilitás a rendszerben (összes hűtőn kívül töltött idő)
cobas® DPX – 192	Nem érte el a dátumot	90 nap az első használatától	Max. 40 futtatás	Max. 40 óra**
cobas® DPX Control Kit	Nem érte el a dátumot	N/A*	N/A	Max. 8 óra**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Nem érte el a dátumot	N/A*	N/A	Max. 10 óra**
cobas® omni Lysis Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	N/A	N/A
cobas® omni MGP Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	N/A	N/A
cobas® omni Specimen Diluent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	N/A	N/A
cobas® omni Wash Reagent	Nem érte el a dátumot	30 nap a betöltéstől**	N/A	N/A

* Egyszer használatos reagensok.

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

További szükséges anyagok a cobas® 5800 rendszerhez

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

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

További szükséges anyagok a cobas® 6800/8800 rendszerekhez

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

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

A szükséges eszközök és szoftverek

A cobas® 5800 rendszerhez tartozó cobas® DPX elemzési csomag legyen telepítve a cobas® 5800 rendszeren. A cobas® 5800 rendszerhez szükséges x800 Data Manager szoftvert a rendszer részeként biztosítjuk. Szükség szerint telepíteni kell a cobas® Synergy szoftvert.

A cobas® 6800/8800 szoftvert és a cobas® DPX elemzési csomagot telepítik a készülék(ek)re. Az Instrument Gateway (IG) szerver a rendszer része. Szükség szerint telepíteni kell a cobas® Synergy szoftvert.

10. táblázat Eszközök

Berendezés	P/N
cobas® 5800 rendszer	08707464001
cobas® 6800 rendszer (mozgatható platform)	05524245001 és 06379672001
cobas® 6800 rendszer (rögzített platform)	05524245001 és 06379664001
cobas® 8800 rendszer	05412722001
Mintaellátó modul a cobas® 6800/8800 rendszerekhez	06301037001
Pipettázó és mintaegyesítő opciók	P/N
cobas® Synergy szoftver elektronikus licence (csak a cobas® 5800 rendszer esetén)	09311246001
cobas® p 680 készülék	06570577001
cobas® Synergy szoftver elektronikus licence (csak a cobas® 6800/8800 rendszerek esetén) (opcionális)	09311238001
Hamilton Microlab® STAR IVD	04640535001
Hamilton Microlab® STARlet IVD	04872649001

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

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

Óvintézkedések és kezelési követelmények

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- Csak *in vitro* diagnosztikai célra.
- Minden mintát fertőzőként kell kezelni a megfelelő biztonságos laboratóriumi eljárások alapján. Ilyeneket ír le a Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories és a CLSI Document M29-A4.^{55, 56} Ezt az eljárást csak a fertőző anyagok kezelésében és a **cobas® DPX** teszt, **cobas® 5800/6800/8800** rendszerek és a **cobas® p 680** készülék (a **cobas® 6800/8800** rendszerek esetén), illetve a Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD és a **cobas® Synergy** szoftver kombinációjának használatában jártas személy végezheti.
- Minden humán eredetű anyagot potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni, és az általános óvintézkedések szerint kell kezelni. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsen desztillált vagy ioncserélt vízzel frissen hígított, 0,6%-os koncentrációjú nátrium-hipoklorit oldattal, illetve kövesse a megfelelő helyszíni eljárásokat.
- A kontrollkészlet **cobas® DPX Control Kit** emberi vérből származó plazmát tartalmaz. A forrásanyagot engedélyezett antitest-vizsgálattal tesztelték, és nem bizonyult reaktívnek B19 IgG- és IgM-antitest jelenlétére. A normál humán plazma PCR-technikákkal történő vizsgálata során nem volt kimutatható HAV RNS, és a B19 DNS szintje vagy nem volt kimutatható, vagy annyira alacsony volt, hogy nem befolyásolta a pozitív DPX kontrollok funkcionalitását. Egyetlen ismert vizsgálati módszer sem nyújthat teljes garanciát arra, hogy a humán vérkészítményekben nincs jelen fertőző anyag.
- A teljes vért nem szabad lefagyasztani.
- Steril, egyszer használatos pipetták és nukleázmentes pipettahegyek használata javasolt. Az optimális vizsgálati feltételek biztosítása érdekében csak a mellékelt vagy a megadott szükséges fogyóeszközöket alkalmazza.
- A biztonsági adatlapok (SDS) igény esetén hozzáférhetőek a Roche helyi képviselőjétől.
- A vizsgálat helyes kivitelezésének biztosítása végett szigorúan tartsa be a megadott eljárásokat és irányelveket. A megadott eljárásoktól és irányelvektől való bármilyen eltérés befolyásolhatja a vizsgálat teljesítményét.
- A keveredés a vérsejtek és plazma közötti határon vagy az anyag centrifugálás utáni diffúziója nagyobb arányú érvénytelen eredményt okozhat.
- Álpozitív eredmények fordulhatnak elő, ha a minták átszennyezését a mintakezelés és -feldolgozás során nem kontrollálják megfelelően.
- Ha a vizsgálat használatakor súlyos nem várt esemény történik, tájékoztassa róla a helyi illetékes hatóságot és a gyártót.

Reagensek kezelése

- A mintákkal vagy kontrollokkal történő átszennyezés elkerülése érdekében minden reagenst, kontrollt és mintát a helyes laboratóriumi gyakorlat szerint kezeljen.
- Felhasználás előtt szemrevételezzen minden reagenskazettát, hígítót, lízisreagenst és mosóreagenst, hogy nem tapasztal-e szivárgásra utaló jeleket. Szivárgás esetén azt az anyagot ne használja fel a vizsgálatához.
- A lízisreagens **cobas® omni** Lysis Reagent guanidin-tiocianátot tartalmaz, ami potenciálisan veszélyes vegyület. Kerülje a reagensek bőrrel, szemmel vagy nyálkahártyával való érintkezését. Ha mégis előfordul érintkezés, azonnal mossa le bő vízzel, mert ellenkező esetben égési sérülés történhet.
- A **cobas® DPX** tesztkészletek, reagens **cobas® omni** MGP Reagent és a mintaoldószer **cobas® omni** Specimen Diluent tartósítószerként nátrium-azidot tartalmaz. Kerülje a reagensek bőrrel, szemmel vagy nyálkahártyával való érintkezését. Ha mégis előfordul érintkezés, azonnal mossa le bő vízzel, mert ellenkező esetben égési sérülés történhet. Ha a reagensek kiömlenek, szárazra törlés előtt hígítsa őket vízzel.
- Ügyeljen rá, hogy a guanidin-tiocianát tartalmú lízisreagens **cobas® omni** Lysis Reagent ne lépjen érintkezésbe nátrium-hipoklorit-oldattal (hipóval). Az ilyen keverékből erősen mérgező gáz fejlődhet.
- Minden anyagot, amely mintákkal vagy reagensekkel kapcsolatba került, az országos, állami és helyi szabályozások szerint semmisítsen meg.

Helyes laboratóriumi gyakorlat

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

Mintavétel, szállítás, tárolás és minták egyesítése

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

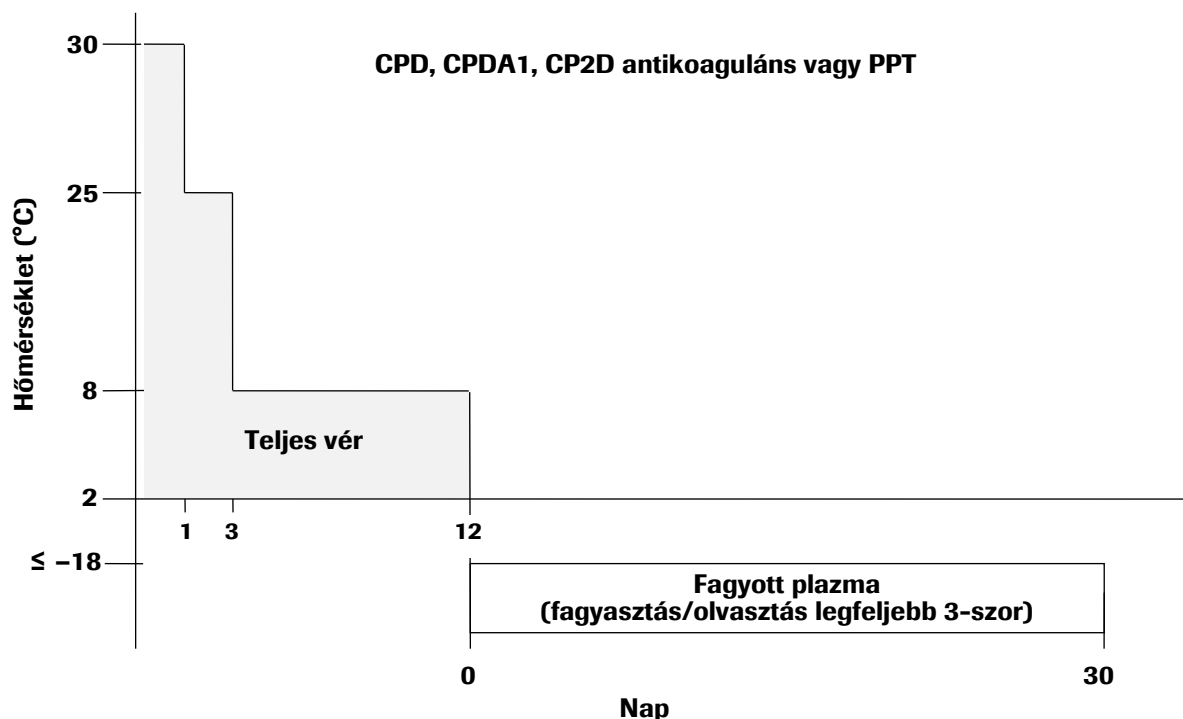
Az összes donormintát az előírt hőmérséklet-tartományban tárolja.

A minták stabilitását befolyásolja a magasabb hőmérséklet.

Élő donortól származó minták

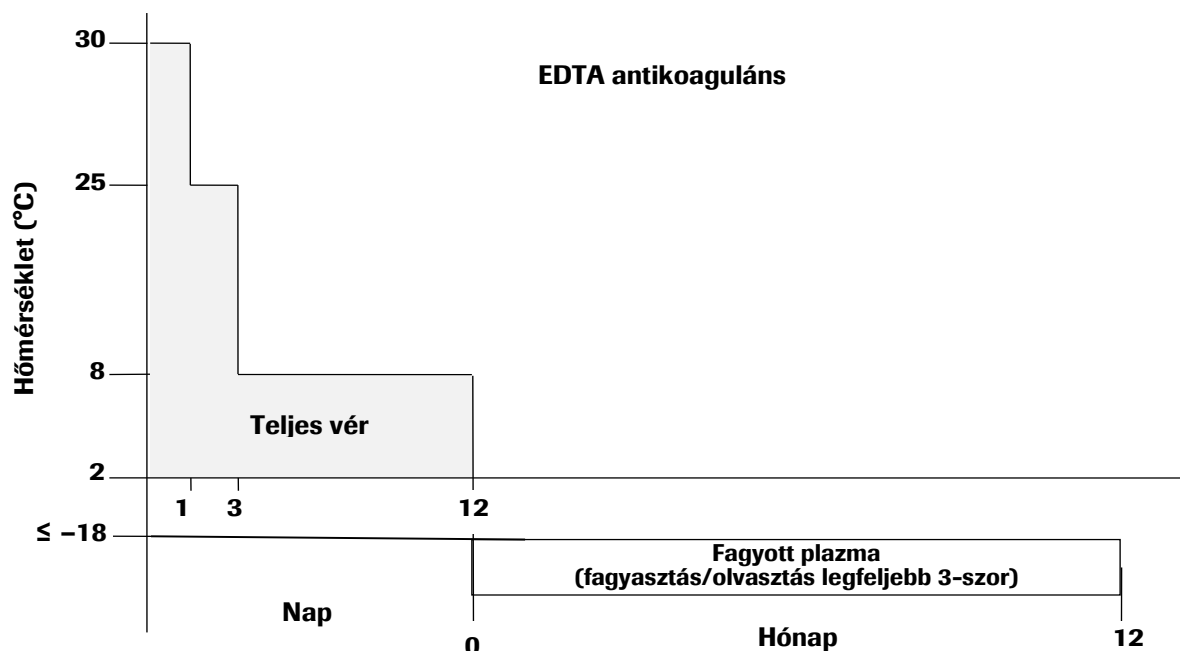
- A cobas® DPX teszttel EDTA, CPD, CPDA1, CP2D és 4% nátrium-citrát antikoagulánsba levett plazma dolgozható fel. A minták kezelésére és centrifugálásra vonatkozóan kövesse a mintavevő cső/zacskó gyártójának utasításait.
- EDTA antikoagulánst tartalmazó mintagyűjtőbe vagy Becton-Dickinson EDTA plazma-előkészítő csövekbe (BD PPT™) vett teljes vér tovább centrifugálható 600 g-n 5 percen át a készülékbe helyezés előtt, esetleges mintaegyesítés (pool-ozás) vagy újratestelés esetén.
- A CPD, CPDA1, illetve CP2D antikoagulánsba vagy Becton-Dickinson EDTA plazma-előkészítő csövekbe (BD PPT™) vett vér legfeljebb 12 napon át tárolható a következő feltételek mellett:
 - A mintákat a vérvételt követő 72 órán belül centrifugálni kell.
 - 8 °C-nál magasabb tárolási hőmérséklet esetén a mintákat 72 órán át lehet tárolni legfeljebb 25 °C-on. Ebből a 72 órából 24 órát tölthetnek legfeljebb 30 °C-on.
 - A fenti kivételeken kívül a mintákat 2–8 °C-on kell tárolni. Ezen felül a sejtektől elválasztott plazma legfeljebb 30 napig tárolható ≤ –18 °C hőmérsékleten legfeljebb három fagyasztás–olvasztás ciklussal. Lásd 1. ábra.

1. ábra A donorminták tárolási feltételei



- Az EDTA antikoagulánsba levett vér legfeljebb 12 napig tárolható a következő feltételekkel:
 - A mintákat a vérvételt követő 72 órán belül centrifugálni kell.
 - 8 °C-nál magasabb tárolási hőmérséklet esetén a mintákat 72 órán át lehet tárolni legfeljebb 25 °C-on. Ebből a 72 órából 24 órát tölthetnek legfeljebb 30 °C-on.
 - A fenti kivételeken kívül a mintákat 2–8 °C-on kell tárolni. Ezen felül a sejtektől elválasztott plazma legfeljebb 12 hónapig tárolható ≤ -18 °C hőmérsékleten legfeljebb három fagyasztás–olvasztás ciklussal. Lásd 2. ábra.

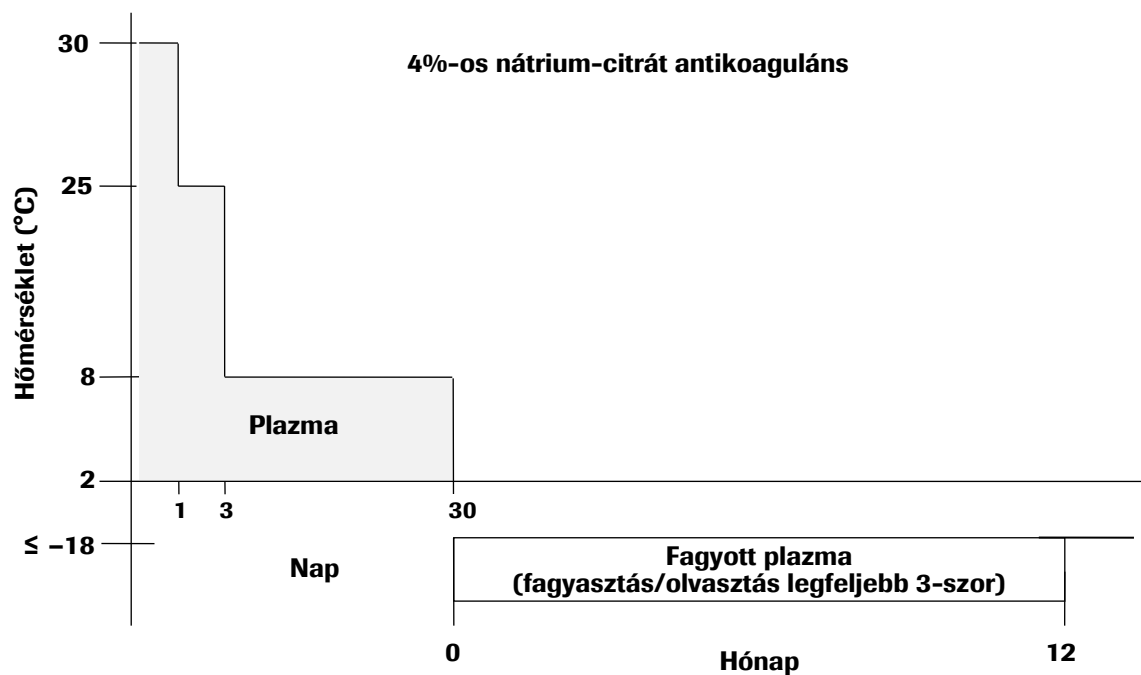
2. ábra A donorminták tárolási feltételei



- A 4%-os nátrium-citrát antikoagulánsban lévő plazma legfeljebb 30 napig tárolható 2–8 °C-on.
 - 8 °C-nál magasabb tárolási hőmérséklet esetén a mintákat 72 órán át lehet tárolni legfeljebb 25 °C-on. Ebből a 72 órából 24 órát tölthetnek legfeljebb 30 °C-on.
 - A fenti kivételeken kívül a mintákat 2–8 °C-on kell tárolni. Ezen felül a sejtektől elválasztott plazma legfeljebb 12 hónapig tárolható ≤ -18 °C hőmérsékleten legfeljebb három fagyasztás–olvasztás ciklussal (lásd 3. ábra).

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

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



Használati utasítás

Automatizált mintapipettázás és minták egyesítése (opcionális)

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

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

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

A határérték beállítása parvovírus B19 esetén

cobas® 5800 rendszer

A **cobas®** 5800 rendszer a B19V titerértékét a **cobas®** 5800 szoftver felhasználói felületén jeleníti meg. A megfelelő kvalitatív eredmény létrehozásához szükséges határértéket azonban csak a **cobas® Synergy** szoftverben lehet beállítani. Lásd a **cobas® Synergy** szoftver felhasználói segédlete.

cobas® 6800/8800 rendszerek

A laboratórium vezetője az egytagú egyesített minták határértékének beállításával határozza meg a B19V titerének határértékét. A szoftver az itt megadott érték szerint határozza meg a „B19V < határérték” vagy „B19V ≥ határérték” eredményt (13. táblázat). A szoftver a megadott határérték és az egyesített minták száma alapján automatikusan kiszámítja az eredményt.

A B19V titer határértékének megadása:

A DPX-B19V határértéket a felhasználói felületen az Administration (Adminisztráció) → Settings (Beállítások) → Processing settings (Feldolgozási beállítások) → Roche tests (Roche-tesztek) elemek kiválasztásával találja meg. A DPX ASAP és a DPX-B19 ASAP „Settings” (beállítások) lapján az „Edit” (szerkesztés) gombbal lehet beállítani a határértéket.

A **cobas® Synergy** megoldás használatakor

A DPX-S és DPX-B19-S ASAP-ok használatakor a végső B19- és DPX-teszteredmények csak a **cobas® Synergy** szoftverben érhetők el, a **cobas®** 6800/8800 rendszerekben nem.

A **cobas® Synergy** szoftver felhasználói segédletében talál részleteket a B19V titere határértékének megadásáról (egyesített minták száma, IU/ml mértékegységben). A **cobas®** 6800/8800 szoftverében a határértéket ajánlott 1-re állítani.

Megjegyzések az eljárással kapcsolatban

- Lejáratú idejük után ne használja a **cobas®** DPX tesztreagenset, a kontrollkészletet **cobas®** DPX Control Kit, a negatívkontroll-készlet **cobas®** Buffer Negative Control Kit vagy a **cobas® omni** reagenseket.
- A fogyóeszközöket ne használja újra. Csak egyszeri használatra készültek.
- A készülékek megfelelő karbantartásának leírását a **cobas®** 5800 rendszer felhasználói segédletében találja.
- A készülékek megfelelő karbantartásának leírását a **cobas®** 6800/8800 rendszerek felhasználói segédletében találja.

- Az opcionális mintaegyesítési eljárások és a készülékek megfelelő karbantartásának részleteit a **cobas® Synergy** szoftver felhasználói segédletében találja.
- Érvénytelen eredmény többféle tényező miatt keletkezhet; ilyenek például a minta jellemzői, a zavaró hatású anyagok és a preanalitikai munkafolyamatok.

A cobas® DPX futtatása a cobas® 5800 rendszeren

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

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

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

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

A teszteljárás részletes leírását a **cobas® 6800/8800** rendszerek felhasználói segédlete tartalmazza. Az opcionális mintaegyesítési eljárások részleteit a **cobas® p 680** készülék felhasználói segédletében és a **cobas® Synergy** szoftver felhasználói segédletében találja.

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

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

Eredmények

A **cobas® 5800** és a **cobas® 6800/8800** rendszerek automatikusan meghatározzák a donorminták és kontrollok parvovírus B19 DNS-koncentrációját. A parvovírus B19 DNS-koncentráció mértékegysége a milliliterenkénti nemzetközi egység (IU/ml). Ezenfelül a **cobas® 5800** és **cobas® 6800/8800** rendszerek automatikusan kimutatják a HAV RNS-t a mintákban és kontrollokban.

Eredmények minőség-ellenőrzése és érvényessége a **cobas® 5800** rendszeren

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

- A mintacsoport érvényes eredményének biztosítása érdekében figyelje a jelölőket és a hozzájuk tartozó eredményeket a **cobas® 5800** rendszerben és/vagy a jelentésben.
- Az érintett minták akkor érvényesek, ha a három kontroll egyikéhez sem keletkeztek jelzők.

A **cobas® 5800** rendszer automatikusan érvényteleníti az eredményeket a negatív és pozitív kontrollok helytelen jelzői alapján.

Kontrollok eredménye a **cobas® 5800** rendszeren

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

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

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

Negatív kontroll	Jelölő	Eredmény	Értelmezés
(-) Ctrl	Jelzőt kap	Invalid	Az egész mintacsoport érvénytelen, ha a (-) Ctrl eredménye érvénytelen.
Pozitív kontroll	Jelölő	Eredmény	Értelmezés
DPX D (+) C	Jelzőt kap	Invalid	Érvénytelen eredmény, vagy a parvovírus B19 számított titereredménye nincs a meghatározott tartományban, vagy a HAV-eredmény nem reaktív. Csak B19: Érvénytelen eredmény a hozzá tartozó QS miatt, vagy a parvovírus B19 számított titereredménye nincs a meghatározott tartományban. Csak HAV: Érvénytelen eredmény a hozzá tartozó IC miatt, vagy a HAV-eredmény nem reaktív. Az egész mintacsoport érvénytelen, ha az DPX D(+)C eredménye érvénytelen.
DPX H (+) C	Jelzőt kap	Invalid	Érvénytelen eredmény vagy a magas pozitív kontroll számított titer eredménye nem esik a megadott tartományba. Az egész mintacsoport érvénytelen, ha az DPX H(+)C eredménye érvénytelen.

Ha az egyik kontroll érvénytelen, ismételje meg az adott kontroll(ok) és az érintett minták tesztelését.

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

- A teszt minden mintacsoporttal együtt egy negatív kontrollt [(-) Ctrl] és két pozitív kontrollt [DPX D(+)C és DPX H(+)C] is feldolgoz.
- A mintacsoport érvényes eredményének biztosítása érdekében figyelje a jelölőket és a hozzájuk tartozó eredményeket a cobas® 6800/8800 szoftverben és/vagy jelentésben.
- A mintacsoport akkor érvényes, ha a három kontroll egyike sem kap jelzést.

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

Kontrollok eredménye a cobas® 6800/8800 rendszereken

12. táblázat A negatív és pozitív kontrollok kontrolljelzései

Negatív kontroll	Jelölő	Eredmény	Értelmezés
(-) Ctrl	Q02	Invalid	Az egész mintacsoport érvénytelen, ha a (-) Ctrl eredménye érvénytelen.
Pozitív kontroll	Jelölő	Eredmény	Értelmezés
DPX D (+) C	Q02	Invalid	Érvénytelen eredmény, vagy a parvovírus B19 számított titereredménye nincs a meghatározott tartományban, vagy a HAV-eredmény nem reaktív. Csak B19: Érvénytelen eredmény a hozzá tartozó QS miatt, vagy a parvovírus B19 számított titereredménye nincs a meghatározott tartományban. Csak HAV: Érvénytelen eredmény a hozzá tartozó IC miatt, vagy a HAV-eredmény nem reaktív. Az egész mintacsoport érvénytelen, ha az DPX D(+)C eredménye érvénytelen.
DPX H (+) C	Q02	Invalid	Érvénytelen eredmény vagy a magas pozitív kontroll számított titer eredménye nem esik a megadott tartományba. Az egész mintacsoport érvénytelen, ha az DPX H(+)C eredménye érvénytelen.

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

Eredmények értelmezése

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

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

A teszt minden mintánál egyszerre négy paramétert mér: egyet a parvovírus B19-hez, egyet a HAV-hoz, egyet a mennyiségi standardhoz és egyet a belső kontrollhoz. A cobas® DPX teszt végső mintaeredményeit a szoftver jelenti. Az érvénytelen egyesített minták donormintáit újra kell vizsgálni. Az egyes targetek eredményei megjelennek a cobas® 5800/6800/8800 szoftverben, és a 13. táblázat szerint értelmezendők. Ezenfelül a cobas® 6800/8800 rendszeren egy átfogó eredmény is megjelenik a két target eredményének kombinációjaként.

13. táblázat Az egyes targetek eredményének értelmezése

Target eredménye	Értelmezés
HAV Non-Reactive	Nincs HAV targetre utaló jel, és az IC jele kimutatható.
HAV Reactive	HAV targetre utaló jel van, és az IC jele vagy kimutatható, vagy nem.
B19 Target Not Detected	Nincs B19 DNS targetre utaló jel, és a QS jele kimutatható.
B19 < Titer Min	A teszt kimutatja a B19-et, és a számított titer a vizsgálat alsó mennyiségi kvantifikációs határa (LLOQ) alatt van.
B19 > Titer Max	A teszt kimutatja a B19-et, és számított titer a vizsgálat felső mennyiségi kvantifikációs határa (ULOQ) fölött van. ^a
B19 Titer	B19 titereredmény: A teszt kimutatja a B19-et, és a számított titer a vizsgálat felső mennyiségi meghatározási határa (ULOQ) és az alsó mennyiségi kvantifikációs határa (LLOQ) között van.
B19 < határérték (kivéve a cobas® 5800 rendszeren cobas® Synergy nélkül)	A B19 titere nem éri el a felhasználó által megadott határértéket; a titer megjelenik. Megjegyzés: cobas® p 680 – a B19 határértéke a cobas® 6800/8800 rendszerek szoftverében jelenik meg. cobas® Synergy – a B19 határértéke a cobas® Synergy szoftverben jelenik meg.
B19 ≥ határérték (kivéve a cobas® 5800 rendszeren cobas® Synergy nélkül)	A B19 titere meghaladja a felhasználó által megadott határértéket; a titer megjelenik. Megjegyzés: cobas® p 680 – a B19 határértéke a cobas® 6800/8800 rendszerek szoftverében jelenik meg. cobas® Synergy – a B19 határértéke a cobas® Synergy szoftverben jelenik meg.
Invalid	A HAV-target és/vagy a belső kontroll nem felel meg az érvényességi kritériumoknak. A szoftver a HAV-ra nem reaktív eredményeket érvénytelenként jelenti, ha a B19 titer > 10 ⁶ IU/ml. B19 QS targetre utaló jel nem mutatható ki, és a B19 vagy kimutatható, vagy nem.

^a Ha mennyiségi eredményre van szükség, hígítsa az eredeti mintát parvovírus B19-re negatív EDTA-s plazmával, és tesztelje újra. Szorozza meg a mért eredményt a hígítási faktorrall. A **cobas® Synergy** szoftver használatakor a végső eredmények számításának áttekintését a **cobas® Synergy** szoftverrel lehet végezni.

Eredmények értelmezése a **cobas® 5800** rendszeren

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

- Az (a rendszer kontrollbeállításai szerint) érvényes kontrolltételhez tartozó mintáknál a „Control result” (Kontrolleredmény) oszlopban „Valid” (Érvényes) eredmény szerepel. A sikertelen kontrolltételhez tartozó mintáknál a „Control result” oszlopban „Invalid” (Érvénytelen) eredmény szerepel.
- Ha egy minta eredményéhez tartozó kontrollok érvénytelenek, erre utaló jelölő kerül a minta eredményeihez a következők szerint:
 - Q05D: A minta validálása sikertelen egy érvénytelen pozitív kontroll miatt
 - Q06D: A minta validálása sikertelen egy érvénytelen negatív kontroll miatt
- Az egyes minták „Results” oszlopban szereplő targeteredményeit a fenti 13. táblázat szerint kell értelmezni.
 - A **cobas® 5800** rendszer megjeleníti az egyes targetek eredményeit, amelyek HAV esetében kvalitatívak, B19 esetében pedig kvantitatívak. A felhasználó által meghatározott határérték alapján keletkezett B19-eredmény nem áll rendelkezésre a **cobas® 5800** rendszerben, és csak a **cobas® Synergy** szoftver eredménymegjelenítő nézetében tekinthető meg
 - Az átfogó eredmény nem áll rendelkezésre a **cobas® 5800** rendszer felhasználói felületén. Csak a **cobas® Synergy** szoftver eredménymegjelenítő nézetében jelenik meg.
 - A minták eredményével és a jelzőkkel kapcsolatos részleteket a **cobas® 5800** rendszer felhasználói segédletében találja.

Eredmények értelmezése a cobas® 6800/8800 rendszereken

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

- Ha egy minta „Valid” oszlopában „Yes” van, minden kért target eredménye érvényes volt. Ha egy minta „Valid” oszlopában „No” van, lehetséges, hogy további értelmezésre és lépésekre van szükség.
- Az egyes minták targeteredményeit a fenti 13. táblázat szerint kell értelmezni.
- A minták eredményével és a jelzőkkel kapcsolatos részleteket a cobas® 6800/8800 rendszer felhasználói segédletében találja.

Egyes minták ismételt tesztelése

A vizsgálatot a többi target érvényes eredményétől függetlenül meg kell ismételni az olyan mintacsövek esetén, amelyek végső eredménye egy targetre érvénytelen (Invalid). Ha a HAV a magas titerű ($> 10^6$ IU/ml) B19 miatt érvénytelen lett, az ismételt eredmény is érvénytelen lesz. Ha 600 g sebességgel centrifugálást végez 5 percen át, csökkentheti az ismételt érvénytelen eredmények előfordulását az EDTA antikoagulánsba, Becton-Dickinson EDTA plazma-előkészítő csövekbe (BD PPT™) vett vér esetében.

Az eljárással kapcsolatos korlátozások

- A cobas® DPX tesztet a pozitívkontroll-készlet cobas® DPX Control Kit, a puffer negatívkontroll-készlet cobas® Buffer Negative Control Kit, a reagens cobas® omni MGP Reagent, a lízisreagens cobas® omni Lysis Reagent, a mintaoldószer cobas® omni Specimen Diluent és a mosóreagens cobas® omni Wash Reagent használatával értékelték ki a cobas® 5800/6800/8800 rendszereken.
- A megbízható eredmény a megfelelő mintalevételen, -tároláson és -kezelési eljárásokon múlik.
- Ne használjon heparinos plazmát ehhez a teszthez, mert a heparinról kimutatták, hogy gátolja a PCR-t.
- A parvovírus B19 DNS és a HAV RNS kimutatása a mintában lévő víruspartikulumok számától függ, ezért befolyásolhatják a mintalevételi módszerek, a tárolás és kezelés, a betegétezők (azaz a kor vagy a tünetek) és/vagy a fertőzés stádiuma, valamint az egyesített minták száma.
- Ritkán bár, de előfordulhat, hogy a cobas® DPX teszt által lefedett virális genom nagy fokban konzervált régiókban lévő mutációk hatással vannak a primerek és/vagy próbák kötődésére, és így a vírus mennyiségi meghatározása túl alacsony értéket mutat, vagy nem sikerül kimutatni a vírus jelenlétét.
- A technológiák különbözősége miatt javasolt, hogy az egyik technológiáról a másikra áttéréskor a felhasználók végezzenek korrelációs laboratóriumi vizsgálatokat, hogy a technológiák közötti különbség minősíthető legyen. A felhasználóknak a helyi specifikus irányelveket/eljárásokat kell követniük.

Rendszerek ekvivalenciája/összehasonlítása

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

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

Nem klinikai teljesítmény értékelése a cobas® 6800/8800 rendszereken

A legfontosabb teljesítményjellemzők – élődonor-minták

Kimutatási határ (LoD)

A WHO nemzetközi standardjai

A cobas® DPX teszt kimutatási határait (LoD) HAV RNS-re és parvovírus B19 DNS-re a WHO nemzetközi HAV-standardjával (NIBSC kód: 00/560) és parvovírus B19-standardjával (NIBSC 99/802) határozták meg.

Minden vírusstandardból három független hígítási sorozatot készítettek egyesített, vírusnegatív EDTA-s humán plazmával. Mindegyik hígítási sorozatot három különböző tételszámú cobas® DPX reagenskészlettel vizsgálták, készletenként körülbelül 21 ismételében, így összesen mintegy 189 ismételést végeztek koncentrációnként. A kimutatási határt (LoD) és a kétoldali 95%-os fiduciális konfidenciaintervallumokat úgy becsülték meg, hogy a vizsgált ismétlések egyesített adataival minden vírus esetében PROBIT analízist végeztek. A kimutatási határ vizsgálatának eredményeit itt találja: 14. táblázat – 16. táblázat.

14. táblázat Az EDTA-s plazmában lévő vírusstandardokról gyűjtött LoD-adatokról készült PROBIT analízis eredményei

Analit	Mértékegységek	LoD	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
HAV	IU/ml	1,1	0,9	1,3
Parvovírus B19	IU/ml	13,9	11,7	17,4

15. táblázat HAV EDTA-s plazmában – a reaktivitási arányok összegzése

HAV RNS-koncentráció (IU/ml)	Reaktívák száma	Érvényes ismétlések száma	Reaktívák %-os aránya	95%-os alsó konfidenciahatár (egyoldali)
6	189	189	100%	98,4%
3	189	189	100%	98,4%
1,5	186	189	98,4%	95,9%
0,75	165	189	87,3%	82,6%
0,375	119	189	63,0%	56,8%

16. táblázat Parvovírus B19 EDTA-s plazmában – a reaktivitási arányok összegzése

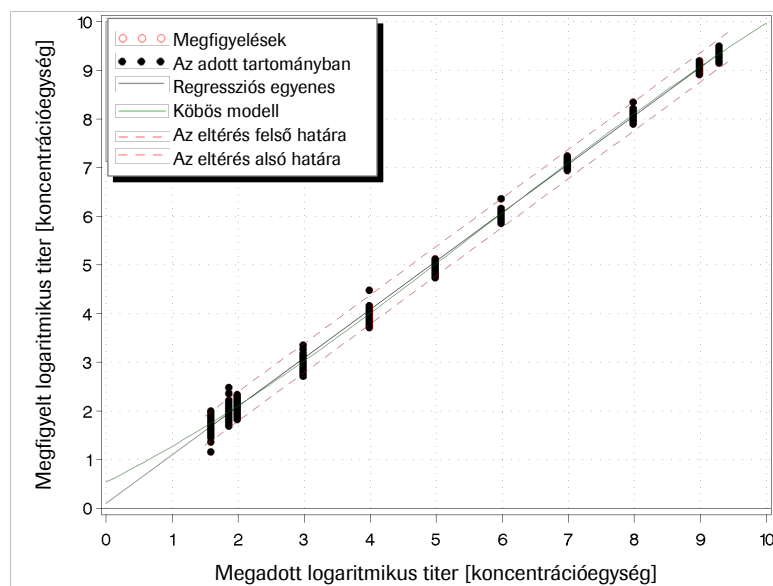
Parvovírus B19 DNS-koncentráció (IU/ml)	Reaktívák száma	Érvényes ismétlések száma	Reaktívák %-os aránya	95%-os alsó konfidenciahatár (egyoldali)
40	187	189	98,9%	96,7%
20	184	189	97,4%	94,5%
10	175	189	92,6%	88,7%
5	145	189	76,7%	71,1%
2,5	91	189	48,1%	42,0%

A parvovírus B19 mennyiségi meghatározásának lineáris tartománya

A cobas® DPX teszt parvovírus B19 mennyiségi meghatározásának linearitási vizsgálatát 12 olyan paneltag hígítási sorozatával végezték, amelyek lefedték a parvovírus B19 predomináns 1-es genotípusának lineáris céltartományát. A vizsgálatot a CLSI EP6-A útmutatása szerint végezték. Három reagenstételt elemeztek három cobas® 6800/8800 rendszeren, három kezelővel. Paneltagonként és gyártási tételenként összesen 16 ismétlést teszteltek 12 napon keresztül.

A vizsgálatot a reagensek három gyártási tételével végezték. A lineáris tartomány határai a vizsgálat szerint 40 IU/ml és $1,00E+09$ IU/ml ($38,5-1,93E+09$ IU/ml), és az abszolút eltérés a jobban illeszkedő nemlineáris regressziótól kisebb, mint $\pm 0,3 \log_{10}$ humán EDTA-s plazmában (lásd: 6. táblázat).

6. ábra Parvovírus B19 EDTA-s plazmában – a lineáris tartomány meghatározása



Reprodukálhatóság

A cobas® DPX teszt reprodukálhatóságát a reagensek három gyártási tételével vizsgálták három különböző napon, négy különböző rendszeren és kezelővel, és figyelték a futtatások közötti eltéréseket is. A 17. táblázat a reagenstételek eredményeinek összefoglalását tartalmazza.

17. táblázat A reagenstételek közötti reprodukálhatóság

Analit	Koncentráció	Reagenstétel	Reaktívok (reaktív/érvényes ismétlések) százalékos aránya	A 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa	A 95%-os konfidenciaintervallum felső határa
HAV	$2 \times \text{LoD}$	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	$1 \times \text{LoD}$	1	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
		2	96,8% (61/63)	89,0%	99,6%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	$0,5 \times \text{LoD}$	1	79,4% (50/63)	67,3%	88,5%
		2	90,5% (57/63)	80,4%	96,4%
		3	92,1% (58/63)	82,4%	97,4%

Precizitás

A **cobas® DPX** teszt a parvovírus B19-re vonatkozó pontosságát egy parvovírus B19-re pozitív minta sorozathígításainak elemzésével határozták meg negatív EDTA-s plazmában. Nyolc hígítási szintet vizsgáltak szintenként 48 ismétléssel a **cobas® DPX** tesztreagensek három gyártási tételével, három készüléken és három kezelővel, 12 napon keresztül. Minden mintát végigvittek a teljes **cobas® DPX** teszteljáráson a teljesen automatizált **cobas® 6800/8800** rendszereken. Ezért az itt közölt pontosság a vizsgálati eljárás valamennyi aspektusát reprezentálja. Az eredményeket a 18. táblázatban tartalmazza.

A **cobas® DPX** parvovírus B19-re nagy pontosságot mutatott a reagensek három gyártási tételén az 1,00E+03–2,0E+09 IU/ml koncentrációtartományban.

18. táblázat A **cobas® DPX** teszt laboratóriumi pontosságán belül*

Névleges koncentráció (IU/ml)	Megadott koncentráció (IU/ml)	Forrásanyag	EDTA-s plazma			
			1. lot	2. lot	3. lot	Minden gyártási tétel
			SD	SD	SD	Poolozott SD
2,00E+09	1,93E+09	Klinikai minták	0,08	0,05	0,04	0,06
1,00E+09	9,63E+08	Klinikai minták	0,05	0,06	0,04	0,05
1,00E+08	9,63E+07	Klinikai minták	0,04	0,07	0,04	0,05
1,00E+07	9,63E+06	Klinikai minták	0,04	0,04	0,03	0,04
1,00E+06	9,63E+05	Klinikai minták	0,12	0,04	0,04	0,08
1,00E+05	9,63E+04	Klinikai minták	0,06	0,05	0,02	0,05
1,00E+04	9,63E+03	Klinikai minták	0,06	0,12	0,04	0,08
1,00E+03	9,63E+02	Klinikai minták	0,05	0,09	0,04	0,06

* A titeradatokat logaritmikusan normál eloszlásúnak tekintették, és log₁₀ transzformáció után elemezték. A szórást (Standard Deviation – SD) tartalmazó oszlopok a logaritmikusan transzformált titerek összesítését tartalmazzák mind a három reagenstételre.

Genotípus-inkluzivitás – HAV

A **cobas® DPX** teszt teljesítményét a HAV három genotípusának kimutatására összesen 12 egyedi klinikai minta, a HAV WHO standard (NIBSC kód: 00/560) és nyolc ismert genotípusú HAV-izolátumkultúra tesztelésével határozták meg. Minden klinikai minta és izolátumkultúra mennyiségi meghatározását a **cobas® DPX** teszttel végezték „calibrator bracketing” módszerrel. Minden klinikai mintát tisztán, és normál, a (HAV) vírusra negatív humán EDTA-s plazmával is tesztelték a **cobas® DPX** teszt kimutatási határának 3,6-szorosára hígítva. Mind a nyolc tenyészetből származó izolátumot és a HAV WHO standardot a (HAV) vírusra negatív humán EDTA-s plazmával a **cobas® DPX** teszt kimutatási határának 3,6-szorosára hígítva tesztelték. A teszt az összes klinikai mintát és tenyészetből származó izolátumot hígítatlanul és/vagy $3,6 \times \text{LoD}$ hígításban kimutatta (19. táblázat).

19. táblázat HAV klinikai minták és izolátumkultúrák

Genotípus	Klinikai minták		Izolátumkultúrák
	Reaktívak százalékos aránya (reaktívak/tesztelték száma) hígítatlan	Reaktívak százalékos aránya (reaktívak/tesztelték száma) $3,6 \times \text{LoD}$ hígítás	Reaktívak százalékos aránya (reaktívak/tesztelték száma) $3,6 \times \text{LoD}$ hígítás
I A	100,0% (11/11)	100,0% (12/12)**	Nem tesztelték*
I B	100,0% (1/1)	100,0% (1/1)	100,0% (1/1)
II A	Nem tesztelték*	Nem tesztelték*	100,0% (1/1)
II B	Nem tesztelték*	Nem tesztelték*	100,0% (1/1)
III A	Nem tesztelték*	Nem tesztelték*	100,0% (3/3)
III B	Nem tesztelték*	Nem tesztelték*	100,0% (2/2)

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

** A HAV WHO standardot is beleértve (NIBSC kód: 00/560).

Genotípus szerinti ellenőrzés – parvovírus B19

A **cobas® DPX** teszt teljesítményét a parvovírus B19 genotípusainak kimutatására a következőkkel értékelték ki:

- A kimutatási határ ellenőrzése az 1-es, 2-es és 3-as genotípus esetén
- A linearitás ellenőrzése a 2-es és 3-as genotípus esetén

A kimutatási határ ellenőrzése az 1–3-as genotípusok esetén

Három különböző (1, 2, 3a) genotípusú parvovírus B19 DNS klinikai mintát hígítottak egy koncentrációs szintre EDTA-s plazmában. A parvovírus B19 plazmidját a 3b genotípushoz egy koncentrációs szintre hígították EDTA-s plazmában. A reaktivitási arány meghatározását 21 ismétléssel végezték. A tesztelést a **cobas® DPX** reagensek egy gyártási tételével végezték. Az EDTA-s plazmából származó eredményeket a 20. táblázat tartalmazza. Ezek az eredmények igazolják, hogy a **cobas® DPX** teszt 100%-os reaktivitási aránnyal kimutatta a parvovírus B19 DNS-t három különböző genotípus esetén $10,3\text{--}17,4 \text{ IU/ml}$ koncentrációnál.

20. táblázat Parvovírus B19 – genotípus-inkluzivitás

Genotípus	Koncentráció	Reaktívok (reaktív/érvényes ismétlések) százalékos aránya	A 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa	A 95%-os konfidenciaintervallum felső határa
1	17,4 IU/ml	100% (21/21)	83,9%	100,0%
2	10,3 IU/ml	100% (21/21)	83,9%	100,0%
3a	10,3 IU/ml	100% (21/21)	83,9%	100,0%
3b	17,4 IU/ml	100% (20/20)	83,2%	100,0%

A lineáris tartomány ellenőrzése a 2 és a 3a genotípus esetén

A **cobas® DPX** teszt genotípusok linearitási vizsgálatában használt hígítási sorozat hét paneltagból áll, amelyek lefedik a célzott lineáris tartományt. A magas titerű paneltagokat magas titerű plazmid DNS-törzsből készítették, az alacsony titerű paneltagokat pedig a parvovírus B19 genotípusok 1. WHO nemzetközi referenciapaneljéből (NIBSC: 09/110).

A linearitási panelt úgy tervezték, hogy körülbelül 2 log₁₀ titerátfedés legyen a két anyagforrás között. A **cobas® DPX** teszt lineáris tartománya az LLoQ (40 IU/ml) és az ULoQ (1,00E+09 IU/ml) között volt, és egy orvosi döntési pontot tartalmazott. A tesztelést a **cobas® DPX** reagens egy gyártási tételével végezték; szintenként 11 ismétlést teszteltek EDTA-s plazmában. A **cobas® DPX** teszt lineáris tartományát mindkét genotípusra (2 és 3a) ellenőrizték. A lineáris regresszió és a jobban illeszkedő nemlineáris regresszió közötti maximális eltérés legfeljebb 0,3 log₁₀ volt.

Analitikai specificitás

A **cobas® DPX** teszt analitikai specificitását a keresztreaktivitás tekintetében egy 27 mikroorganizmusból álló panellel vizsgálták 10⁶ részecskével, IU-val, kópiával vagy CFU/ml-rel; lásd 21. táblázat. A mikroorganizmusokat normál, vírusnegatív, egyesített humán plazmához adták, és HAV vagy parvovírus B19 jelenlétében, illetve nélkül tesztelték. A HAV hígítása a **cobas® DPX** teszt LoD-értékének körülbelül a 3-szorosa volt (3 × LoD), a parvovírus B19 hígítása a teszt LLoQ-értékének 5-szöröse (5 × LLoQ). A HAV vagy parvovírus B19 hozzáadása nélküli mikroorganizmus-mintákat a **cobas® DPX** teszt mind nem reaktívnak mutatta, a HAV vagy parvovírus B19 tartalmú mikroorganizmus-mintákat pedig mind reaktívnak. Ezen felül a potenciálisan keresztreakáló organizmusokat tartalmazó pozitív parvovírus B19-minták mindegyikének az átlagos log₁₀ titer értéke ±0,5 log₁₀ eltérésen belül volt az adott oltott minta átlagos log₁₀ titeréhez képest. A vizsgált mikroorganizmusok nem mutattak keresztreakciót a **cobas® DPX** teszttel.

A vizsgált mikroorganizmusok nem mutattak interferenciát a **cobas® DPX** teszttel.

21. táblázat Az analitikai specificitás vizsgálatára használt mikroorganizmusok

Vírusok	Flavivírus	Baktériumok	Sarjadzógomba
Adenovírus 5	West Nile vírus (WNV)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Chikungunya-vírus	1-es típusú dengue-vírus	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Cytomegalovírus (CMV)	Usutu vírus	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Epstein-Barr vírus (EBV)	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Hepatitis B vírus (HBV)	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatitis C vírus (HCV)	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatitis E vírus (HEV)	-	-	-
Hepatitis G vírus (GBV C)	-	-	-
1-es típusú herpes simplex vírus (HSV-1)	-	-	-
2-es típusú herpes simplex vírus (HSV-2)	-	-	-
Humán herpeszvírus 6A (HHV-6)	-	-	-
Humán immundeficiencia vírus (HIV-1M és HIV-2 altípusok)	-	-	-
I. típusú humán T-sejtes lymphotrop vírus (HTLV I)	-	-	-
II. típusú humán T-sejtes lymphotrop vírus (HTLV II)	-	-	-
Influenzavírus A	-	-	-
Varicella-zoster vírus (VZV)	-	-	-

A 22. táblázatban felsorolt kórokozókat tartalmazó plazmamintákat HAV vagy parvovírus B19 jelenlétében, illetve nélkül tesztelték. A HAV hígítása a **cobas® DPX** teszt LoD-értékének körülbelül a 3-szorosa volt ($3 \times \text{LoD}$), a parvovírus B19 hígítása a teszt LLoQ-értékének 5-szöröse ($5 \times \text{LLoQ}$). A **cobas® DPX** teszt nem reaktív eredményt adott az összes kóros esetből származó mintára, amelyhez nem adtak HAV-ot vagy parvovírus B19-et. A **cobas® DPX** teszt reaktív eredményt adott az összes kóros esetből származó mintára, amelyhez HAV-ot vagy parvovírus B19-et adtak. Ezen felül a potenciálisan keresztreakáló organizmusokat tartalmazó pozitív parvovírus B19-minták mindegyikének az átlagos $\log_{10}$ titer értéke $\pm 0,5 \log_{10}$ eltérésen belül volt az adott oltott minta átlagos $\log_{10}$ titeréhez képest. Ezek a kóros állapotok nem mutattak interferenciát a **cobas® DPX** teszttel.

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

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

Analitikai specificitás – zavaró anyagok

Zavaró endogén anyagok

Abnormálisan magas szintű triglicerideket (33 g/l-ig), hemoglobint (2 g/l-ig), nem kötött bilirubint (0,2 g/l-ig), kötött bilirubint (0,2 g/l-ig), albumint (60 g/l-ig), valamint humán DNS-t (1,8 mg/l-ig) tartalmazó plazmamintákat vizsgáltak HAV, illetve parvovírus B19 jelenlétében vagy nélkül a **cobas® DPX** teszt HAV kimutatási határnak háromszorosára ($3 \times \text{LoD}$), illetve a parvovírus B19 alsó mennyiségi meghatározási határának ötszörösére ($5 \times \text{LLOQ}$) hígított mintákkal. Az ezeket az endogén anyagokat tartalmazó minták nem zavarták a **cobas® DPX** teszt szenzitivitását, mennyiségi meghatározását vagy specificitását.

Zavaró exogén anyagok

Abnormálisan magas gyógyszerkoncentrációjú (23. táblázat) normál, vírusnegatív humán EDTA-s plazmamintákat vizsgáltak HAV és parvovírus B19 jelenlétében, illetve nélkül. A HAV hígítása a **cobas® DPX** teszt LoD-értékének körülbelül a 3-szorosa volt ($3 \times \text{LoD}$), a parvovírus B19 hígítása a teszt LLOQ-értékének 5-szöröse ($5 \times \text{LLOQ}$). Ezek az exogén anyagok nem zavarták a **cobas® DPX** teszt szenzitivitását, mennyiségi meghatározását vagy specificitását.

23. táblázat Gyógyszerekkel tesztelt klinikai minták

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

Korreláció

A cobas® DPX teszt és a cobas® TaqScreen DPX teszt hatékonyságának összehasonlítása

A cobas® DPX teszt és a cobas® TaqScreen DPX teszt teljesítményének összehasonlításához 84 HAV NAT-pozitív plazmamintát, 100 parvovírus B19 NAT-pozitív plazmamintát és 100 HAV-ra és B19-re negatív mintát teszteltek.

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

HAV-pozitív minták esetén a cobas® DPX teszt és a cobas® TaqScreen DPX teszt azonos eredményt adott a 84 minta közül 84 esetében (24. táblázat). Ezek szerint a pozitív megfelelési arány 100%-os.

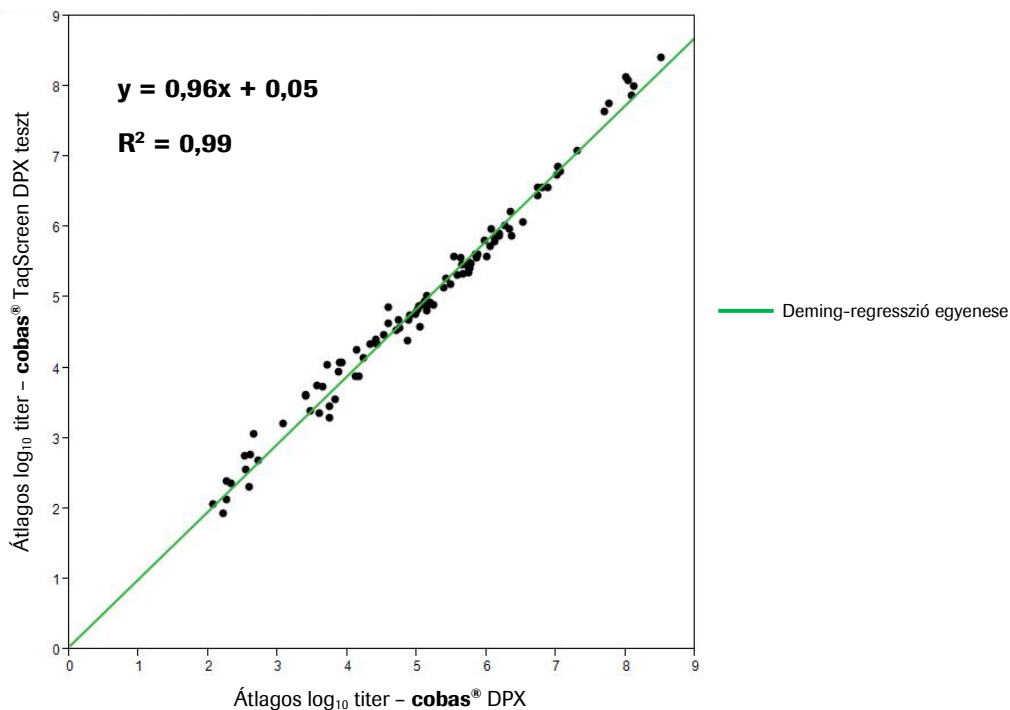
24. táblázat A HAV-pozitív/-negatív minták korrelációja

Módszerek		HAV-eredmények	
cobas® TaqScreen DPX	cobas® DPX	Pozitív minták	Negatív minták
Nem reaktív	Nem reaktív	0	100
Reaktív	Nem reaktív	0	0
Nem reaktív	Reaktív	0	0
Reaktív	Reaktív	84	0
Összesen		84	100
McNemar-teszt, p-érték (kétoldalú, $\alpha = 0,05$)		1,00	1,00

A parvovírus B19 pozitív mintákat párhuzamosan vizsgálták a cobas® DPX teszttel és a cobas® TaqScreen DPX teszttel. Deming-regressziós analízist végeztek. A két teszttel vizsgált minták átlagos titereltérése 0,15 log₁₀ volt. Ezen kívül az 1,0E+03–1,0E+06 IU/ml titertartományban a két teszt közötti átlagos titereltérés 0,14 log₁₀ volt.

A Deming-regresszióanalízis eredményeit a 7. ábra tartalmazza.

7. ábra A cobas® DPX és a cobas® TaqScreen DPX teszt regressziós analízise 100 pozitív parvovírus B19 mintán



Teljes rendszerhiba

A cobas® DPX teszt teljes rendszerhiba-arányát HAV-val és parvovírus B19-cel oltott EDTA-s plazma 100 ismételéssel határozták meg. Ezeket a mintákat a kimutatási határ mintegy háromszorosával ($3 \times \text{LoD}$) megegyező célkoncentrációnál vizsgálták egytagú egyesített mintaként (hígítatlanul). A vizsgálatot a cobas® 8800 rendszeren folytatták a cobas® p 680 készülékkel (pipettázás és minták egyesítése).

A vizsgálat eredményei szerint az összes ismételés reaktív volt parvovírus B19-re, vagyis a teljes rendszerhiba aránya 0% volt. A kétoldalú 95%-os pontos konfidenciaintervallum 0% volt az alsó határra, és 3,62% a felső határra [0%: 3,62%].

A vizsgálat eredményei szerint a 100 ismételés közül 99 reaktív volt HAV-ra, vagyis a teljes rendszerhiba aránya 1% volt. A kétoldalú 95%-os pontos konfidenciaintervallum 0% volt az alsó határra, és 5,45% a felső határra [0%: 5,45%].

Keresztszennyeződés

A cobas® DPX teszt keresztszennyeződési arányát a negatívkontroll-puffer 239 ismételéssel és egy magas titerű ($1,00 \times 10^8$ IU/ml) parvovírus B19-minta 223 ismételéssel határozták meg. A vizsgálatot a cobas® 8800 rendszeren végezték. Összesen öt futtatást végeztek pozitív és negatív mintákkal, sakktáblaszerű konfigurációban.

A negatív kontrollpuffer mind a 239 ismételése nem reaktív eredményt mutatott, vagyis a keresztszennyeződési arány 0% volt. A kétoldalú 95%-os pontos konfidenciaintervallum 0% volt az alsó határra, és 1,53% a felső határra [0%: 1,53%].

Klinikai teljesítmény

Reprodukálhatóság

A **cobas®** DPX reprodukálhatóságát egy 16 tagú panel tesztelésével állapították meg, melyben a panel két tagja HAV-ra negatív volt és a parvovírus B19 kevesebb volt mint az alsó kimutatási határ (LLOQ), a panel további 14 tagja pozitív plazmamintákból állt. Ez utóbbiak két HAV-ra pozitív mintát tartalmaztak 3 különböző koncentrációban (a **cobas®** DPX HAV-ra érvényes LoD kb. 0,5-szöröse, 1,0-szorosa és 3,0-szorosa), valamint két parvovírus B19-mintát 4 különböző koncentrációban (10^3 – 10^6 IU/ml tartományban).

A **cobas®** DPX három vizsgálati helyén a kezelők öt napig végeztek tesztelést a **cobas®** DPX reagensek 3 gyártási tételével, naponta két érvényes futással. Koncentrációnként két ismétlésben teszteltek, és így minden paneltag esetében legfeljebb 180 tesztet végeztek el a HAV mind a három koncentrációján és a parvovírus B19 mind a négy koncentrációján.

A HAV esetében az összes érvényes futást és vizsgálati eredményt az egyes paneltagok reaktív tesztteredményének és a negatív kontroll paneltagok nem reaktív eredményének százalékos arányának kiszámításával analizálták (25. táblázat). A vizsgálatból kiderült, hogy a **cobas®** DPX mind a három tesztelt HAV-koncentráció esetén reprodukálható teljesítményt mutat minden felmért változó esetén (gyártási tétel, helyszín/készülék, nap, futás és futáson belül).

25. táblázat A HAV-teszt eredményei helyszín/készülék, gyártási tétel, nap és futás alapján összegezve (pozitív paneltagok)

				Reaktív tesztek száma/érvényes eredmények összes száma											
HAV-koncentráció	Átlag Ct	Ct SD	Ct CV%	Lot			Hely/készülék			Nap			Mintacsoport		
				ID	Reaktív/érvényes	%	ID	Reaktív/érvényes	%	ID	Reaktív/érvényes	%	ID	Reaktív/érvényes	%
0,5 × LoD	37,50	0,799	2,1	1	53/60	88,3	1	48/60	80,0	1	30/36	83,3	1	76/90	84,4
				2	48/60	80,0	2	51/60	85,0	2	33/36	91,7	2	77/90	85,6
				3	52/60	86,7	3	54/60	90,0	3	31/36	86,1			
										4	26/36	72,2			
										5	33/36	91,7			
1,0 × LoD	37,04	0,763	2,1	1	57/59	96,6	1	55/60	91,7	1	34/36	94,4	1	88/89	98,9
				2	58/60	96,7	2	59/59	100,0	2	35/35	100,0	2	85/90	94,4
				3	58/60	96,7	3	59/60	98,3	3	36/36	100,0			
										4	34/36	94,4			
										5	34/36	94,4			
3,0 × LoD	35,95	0,725	2,0	1	60/60	100,0	1	60/60	100,0	1	36/36	100,0	1	90/90	100,0
				2	60/60	100,0	2	60/60	100,0	2	36/36	100,0	2	90/90	100,0
				3	60/60	100,0	3	60/60	100,0	3	36/36	100,0			
										4	36/36	100,0			
										5	36/36	100,0			

Megjegyzés: Ct = ciklus-küszöbérték.

A parvovírus B19 esetében minden érvényes futást és teszteredményt az egyes változók szórásának kiszámításával (gyártási tétel, helyszín/készülék, nap, futás és futáson belül), valamint minden egyes B19 koncentrációhoz tartozó összes pontossági szórás kiszámításával analizálták (26. táblázat). A vizsgálatból kiderült, hogy a **cobas® DPX** mind a négy különböző tesztelt parvovírus B19-koncentráció esetén reprodukálható teljesítményt mutat minden felmért változó esetén (gyártási tétel, helyszín/készülék, nap, futás és futáson belül).

26. táblázat A parvovírus B19-teszt eredményei helyszín/készülék, gyártási tétel, nap és futás alapján összegezve (pozitív paneltagok)

Várt B19 DNS-koncentráció (log ₁₀ IU/ml)	Várt B19 DNS-koncentráció (IU/ml)	Átlagos B19 DNS-koncentráció (log ₁₀ IU/ml)	Lognormális átlag B19 DNS-koncentráció (IU/ml) ^a	Tesztek sz. ^b	Lot	Hely/kész.	Nap	Minta-csoport	Futáson belül	Log ₁₀ B19 DNS-koncentráció összes szórása
3,000	1 000	3,09	1 252	176	0,0444	0,0092	0,0000	0,0000	0,0559	0,072
4,000	10 000	4,04	11 008	178	0,0348	0,0141	0,0248	0,0135	0,0543	0,072
5,000	100 000	5,04	111 745	179	0,0305	0,0221	0,0000	0,0265	0,0663	0,081
6,000	1 000 000	6,08	1 216 471	179	0,0248	0,0181	0,0166	0,0141	0,0718	0,081

^a Lognormális átlag = $10^{\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2 \cdot 1.151}$, ahol az átlag és a szórás a véletlenhatás-alapú variancia-összetevős modellekből nyert becslések.

^b Észlelhető virális terheléssel végzett tesztek száma. Paneltagonként legalább 180 tesztet terveztek. Az érvénytelen tesztek nem ismételték meg.

További információk

A teszt legfontosabb tulajdonságai

Mintatípus	Plazma*
Szükséges mintamennyiség	1000 µl
Feldolgozott mintamennyiség	850 µl

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

Szimbólumok

A Roche PCR diagnosztikai termékek jelölésére a következő szimbólumokat használják.

27. táblázat A Roche PCR diagnosztikai termékek címkéjén használt szimbólumok

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

Technikai segítségnyújtás

Technikai segítségnyújtásért (segítségért) forduljon a helyi kirendeltséghez:

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

Gyártó és importőr

28. táblázat Gyártó és importőr



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

Készült az USA-ban



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Védjegyek és szabadalmak

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

Szerzői jogok

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Hivatkozások

1. Blümel J, Burger R, Drosten C, et al. Parvovirus B19-Revised. *Transfus Med Hemother*. 2010;37:339-50.
2. Molenaar-de Backer MW, Lukashov VV, van Binnendijk RS, Boot HJ, Zaaijer HL. Global co-existence of two evolutionary lineages of parvovirus B19 1a, different in genome-wide synonymous positions. *PloS One*. 2012;7:e43206.
3. Servant A, Laperche S, Lallemand F, et al. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *J Virol*. 2002;76:9124-34.
4. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:485-505.
5. Vyse AJ, Andrews NJ, Hesketh LM, Pebody R. The burden of parvovirus B19 infection in women of childbearing age in England and Wales. *Epidemiol Infect*. 2007;135:1354-62.
6. Röhrer C, Gärtner B, Sauerbrei A, et al. Seroprevalence of parvovirus B19 in the German population. *Epidemiol Infect*. 2008;136:1564-75.
7. Valentin MN, Cohen PJ. Pediatric parvovirus B19: spectrum of clinical manifestations. *Cutis*. 2013;92:179-84.
8. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med*. 2004;350:586-97.
9. Oiwa H, Shimada T, Hashimoto M, et al. Clinical findings in parvovirus B19 infection in 30 adult patients in Kyoto. *Mod Rheumatol*. 2011;21:24-31.
10. Waza K, Inoue K, Matsumura S. Symptoms associated with parvovirus B19 infection in adults: a pilot study. *Intern Med*. 2007;46:1975-8.
11. Lassen J, Jensen AK, Bager P, et al. Parvovirus B19 infection in the first trimester of pregnancy and risk of fetal loss: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*. 2012;176:803-7.
12. Lamont RF, Sobel JD, Vaisbuch E, et al. Parvovirus B19 infection in human pregnancy. *BJOG*. 2011;118:175-86.
13. Sarfraz AA, Samuelsen SO, Bruu AL, Jennum PA, Eskild A. Maternal human parvovirus B19 infection and the risk of fetal death and low birthweight: a case-control study within 35 940 pregnant women. *BJOG*. 2009;116:1492-8.
14. Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, et al. Prevalence and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in blood donors with a sensitive polymerase chain reaction screening assay. *Transfusion*. 2007;47:1756-64.
15. Thomas I, Di Giambattista M, Gérard C, et al. Prevalence of human erythrovirus B19 DNA in healthy Belgian blood donors and correlation with specific antibodies against structural and non-structural viral proteins. *Vox Sang*. 2003;84:300-7.
16. Candotti D, Etiz N, Parsyan A, Allain JP. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *J Virol*. 2004;78:12169-78.
17. Plentz A, Hahn J, Knöll A, et al. Exposure of hematologic patients to parvovirus B19 as a contaminant of blood cell preparations and blood products. *Transfusion*. 2005;45:1811-5.

18. Lee TH, Kleinman SH, Wen L, et al. Distribution of parvovirus B19 DNA in blood compartments and persistence of virus in blood donors. *Transfusion*. 2011;51:1896-908.
19. Koppelman MH, Cuypers HT, Emrich T, Zaaijer HL. Quantitative real-time detection of parvovirus B19 DNA in plasma. *Transfusion*. 2004;44:97-103.
20. Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, et al. A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion. *Blood*. 2009;114:3677-83.
21. Wu C-G, Mason B, Jong J, et al. Parvovirus B19 transmission by a high-purity factor VIII concentrate. *Transfusion*. 2005;45:1003-10.
22. Saldanha J, Minor P. Detection of human parvovirus B19 DNA in plasma pools and blood products derived from these pools: implications for efficiency and consistency of removal of B19 DNA during manufacture. *Br J Haematol*. 1996;93:714-9.
23. Eis-Hübinger AM, Sasowski U, Brackmann HH, et al. Parvovirus B19 DNA is frequently present in recombinant coagulation factor VIII products. *Thromb Haemost*. 1996;76:1120.
24. Schmidt I, Blümel J, Seitz H, Willkommen H, Löwer J. Parvovirus B19 DNA in plasma pools and plasma derivatives. *Vox Sang*. 2001;81:228-35.
25. Mortimer PP, Luban NL, Kelleher JF, Cohen BJ. Transmission of serum parvovirus-like virus by clotting-factor concentrates. *Lancet*. 1983;2:482-4.
26. Azzi A, Ciappi S, Zakvrzewska K, et al. Human parvovirus B19 infection in hemophiliacs first infused with two high-purity, virally attenuated factor VIII concentrates. *Am J Hematol*. 1992;39:228-30.
27. Blümel J, Schmidt I, Effenberger W, et al. Parvovirus B19 transmission by heat-treated clotting factor concentrates. *Transfusion*. 2002;42:1473-81.
28. Koenigbauer UF, Eastlund T, Day JW. Clinical illness due to parvovirus B19 infection after infusion of solvent/detergent-treated pooled plasma. *Transfusion*. 2000;40:1203-6.
29. Santagostino E, Mannucci PM, Gringeri A, et al. Transmission of parvovirus B19 by coagulation factor concentrates exposed to 100 degrees C heat after lyophilization. *Transfusion*. 1997;37:517-22.
30. Geng Y, Wu CG, Bhattacharyya SP, et al. Parvovirus B19 DNA in Factor VIII concentrates: effects of manufacturing procedures and B19 screening by nucleic acid testing. *Transfusion*. 2007;47:883-9.
31. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. *Hepatology*. 2006;43:S164-72.
32. Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. *Am Fam Physician*. 2012;86:1027-34.
33. Keefe EB. Hepatitis A and B superimposed on chronic liver disease: vaccine-preventable diseases. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2006;117:227-37.
34. Vaughan G, Goncalves Rossi LM, Forbi JC, et al. Hepatitis A virus: host interactions, molecular epidemiology and evolution. *Infect Genet Evol*. 2014;21:227-43.

35. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010;50:2080-99.
36. Gowland P, Fontana S, Niederhauser C, Taleghani BM. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. *Transfusion*. 2004;44:1555-61.
37. Diwan AH, Stubbs JR, Carnahan GE. Transmission of hepatitis A via WBC-reduced RBCs and FFP from a single donation. *Transfusion*. 2003;43:536-40.
38. Normann A, Jung C, Vallbracht A, Flehmig B. Time course of hepatitis A viremia and viral load in the blood of human hepatitis A patients. *J Med Virol*. 2004;72:10-6.
39. Soucie JM, Robertson BH, Bell BP, McCaustland KA, Evatt BL. Hepatitis A virus infections associated with clotting factor concentrate in the United States. *Transfusion*. 1998;38:573-9.
40. Chudy M, Budek I, Keller-Stanislawski B, et al. A new cluster of hepatitis A infection in hemophiliacs traced to a contaminated plasma pool. *J Med Virol*. 1999;57:91-9.
41. Kishore J, Sen M. Parvovirus B19-induced thrombocytopenia and anemia in a child with fatal fulminant hepatic failure coinfecting with hepatitis A and E viruses. *J Trop Pediatr*. 2009;55:335-7.
42. Ozçay F, Bikmaz YE, Canan O, Ozbek N. Hepatitis A and parvovirus B19 infections in an infant with fulminant hepatic failure. *Turk J Gastroenterol*. 2006;17:148-50.
43. Dwivedi M, Manocha H, Tiwari S, Tripathi G, Dhole TN. Coinfection of parvovirus b19 with other hepatitis viruses leading to fulminant hepatitis of unfavorable outcome in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:649-50.
44. Hughes JA, Fontaine MJ, Gonzalez CL, et al. Case report of a transfusion-associated hepatitis A infection. *Transfusion*. 2014;54:2202-6.
45. Jones S, Leighton K, Chapa J, et al. Prevalence of hepatitis A virus (HAV) and high-titer parvovirus B19 in recovered and source plasma donations. Poster SP395 presented at: ABB Annual Meeting and CTTXPO; 2013 October 12-15; Denver, CO. *Transfusion*. 2013;53(Suppl 2):211A.
46. Müller MM, Fraile MI, Hourfar MK, et al. Evaluation of two, commercial, multi-dye, nucleic acid amplification technology tests, for HBV/HCV/HIV-1/HIV-2 and B19V/HAV, for screening blood and plasma for further manufacture. *Vox Sang*. 2013;104:19-29.
47. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: nucleic acid testing (NAT) to reduce the possible risk of human parvovirus B19 transmission by plasma-derived products. Updated July 2009; Accessed: 09 September 2022. <https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/Guidance-for-Industry---Nucleic-Acid-Testing--to-Reduce-the-Possible-Risk-of-Parvovirus-B19-Transmission-by-Plasma-Derived-Products.pdf>.
48. Council of Europe. Human anti-D immunoglobulin (monograph 0557) (since 1/1/2004); Human anti-D immunoglobulin for intravenous administration (monograph 1527) (since 1/1/2004); Human plasma pooled and treated for virus inactivation (monograph 1646) (since 1/7/2004). In: *European Pharmacopoeia*. 6th Edition. Strasbourg, France: Council of Europe; 2011.

49. Council of Europe. Human plasma pooled and treated for virus inactivation (monograph 1646) (since 1/2011). In: *European Pharmacopoeia*. 6th Edition. Supplement 6.3. Strasbourg, France: Council of Europe; 2011.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7.
54. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94.
55. 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.
56. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2014.

Dokumentumverzió

Dokumentum verzióinformációi	
Doc Rev. 2.0 12/2024	Kiegészítve a cobas® 5800 készülékkel az egész dokumentumban. A márkákra és a regisztrációra vonatkozó információk frissítve az egész dokumentumban. Frissített Az eljárás alapelvei szakasz. Új Reagensek kezelési követelményei a cobas® 5800 rendszeren szakasz. Új További szükséges anyagok a cobas® 5800 rendszerhez szakasz. Frissített A szükséges eszközök és szoftverek szakasz. Frissített Óvintézkedések és kezelési követelmények szakasz. Frissített Használati utasítás szakasz. Frissített Eredmények szakasz és új Rendszerek ekvivalenciája/összehasonlítása szakasz. Az „Rx Only” szimbólum lekerült az első oldalról. A harmonizált szimbólumok oldala frissítve. Esetleges kérdésével forduljon a Roche helyi képviselőjéhez.

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