

Elecsys Anti-HEV IgG

cobas®

REF			SYSTEM
09044647190	09044647500	300	cobas e 402 cobas e 801

Türkçe

Sistem bilgisi

Kısa adı	ACN (aplikasyon kod numarası)
AHEVIGG	10222

Kullanım amacı

İnsan serumu ve plazmasında hepatit E virüsüne (HEV) karşı IgG antikorlarının in vitro kalitatif ve kantitatif tayini için immünolojik test. Elecsys Anti-HEV IgG testi, yakın zamandaki veya geçmiş bir HEV enfeksiyonunu saptamak amacıyla bir yardımcı olarak kullanılmaktadır.

Elektrokemilüminesans immünolojik testi "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay), **cobas e** immünolojik test analizörlerinde kullanım içindir.

Özet

Elecsys Anti-HEV IgG'nin kan veya kan ürünleri veya insan hücreleri, dokuları ve hücrel ve doku bazlı ürünler (HCT/P'ler) donörleri için birinci basamak tarama testi olarak kullanılması amaçlanmamıştır.

Elecsys Anti-HEV IgG testi, HEV'ye karşı IgG antikorlarının kantitatif tayini için bir çift antijenli sandviç testi formatında antijenler olarak HEV ORF2'nin (genotip 1 ve 3) yapısal alanlarına dayalı rekombinant proteinler kullanır. Kantitatif test sonucu, HEV'ye karşı IgG antikorlarının tayini için kalitatif olarak da yorumlanır. HEV'ye karşı IgG antikorlarının kalitatif ve kantitatif ölçümünün, diğer laboratuvar sonuçları ve klinik bilgilerle birlikte, tıbbi müdahalelerin zamanında başlatılmasını sağlamak için akut hepatitin ayırt edici teşhisinin bir parçası olarak akut HEV enfeksiyonunun teşhisinde (ör. HEV veya HEV RNA'ya karşı IgM antikorlarının tayini ile birlikte akut enfeksiyon sırasında yükselen IgG titrelerini tespit ederek); HEV'ye karşı bağışıklık durumunun değerlendirilmesinde; HEV yeniden enfeksiyon riskini tahmin etmede; veya seroepidemiolojik çalışmalarda geçmiş HEV enfeksiyonlarının tayininde bir yardım olması amaçlanmıştır. Anti-HEV IgG antikorları dahil olmak üzere HEV enfeksiyonu testi de hamile kadınlarda endikedir.

HEV, hepatit E'nin etiyolojik ajanıdır ve global halk sağlığı endişesi uyandıran bir patojen olarak kabul edilmektedir.^{1,2} HEV enfeksiyonu, hem akut hem de kronik hepatitin önemli bir nedenidir, endemik ülkelerdeki akut hepatit vakalarının %50'sinden fazlasından sorumludur.^{3,4,5} Küresel bir hastalık yükü çalışması, HEV genotipleri 1 ve 2'nin yılda yaklaşık 20.1 milyon HEV enfeksiyonu, 3.4 milyon semptomatik vaka, 70000 ölüm ve 3000 ölü doğumdan sorumlu olduğunu tahmin etmektedir.^{6,7}

HEV, 27-34 nm çapa sahip, ikosaedral, zarfı olmayan, pozitif iplikçikli, tek iplikli bir RNA virüsüdür. 7.2 kb'lık RNA genomu 3 açık okuma çerçevesine (ORF'ler) sahiptir: viral replikasyonda yer alan yapısal olmayan proteinleri kodlayan ORF1; virion düzeneği ve immünojenite için önemli olan bir viral kapsid proteinini kodlayan ORF2; ve virüs salınımı için gerekli olan bir proteini kodlayan ORF3.^{1,4,5,8,9,10,11}

Hepeviridae ailesinde Paslahepevirus cinsi olan ve Paslahepevirus balayani türü olarak sınıflandırılan HEV, 8 genotip içerir ve bunlardan HEV 1-4, dünya çapında en sık tespit edilenlerdir. HEV-1 ve HEV-2 yalnızca insanları enfekte ederken, HEV-3 ve HEV-4 insanları ve ayrıca domuz, yaban domuzu, tavşan ve geyik gibi çeşitli hayvan türlerini enfekte eder.^{5,12,13,14,15,16,17} HEV-1 ve HEV-2 Afrika ve Asya'da baskınken, HEV-3 ve HEV-4 büyük ölçüde gelişmiş ülkelerde görülmektedir.^{1,12,18,19}

HEV-1 ve HEV-2, sanitasyonun yetersiz olduğu bölgelerde çoğunlukla fekal-oral yolla, özellikle kirlı su yoluyla bulaşırken²⁰ HEV-3 ve HEV-4 ise enfekte olmuş hayvanlarla doğrudan temas ile zoonotik olarak^{1,8,20} veya başta az pişmiş domuz eti olmak üzere kontamine gıdaların tüketilmesiyle bulaşır.^{8,11,19,20} Anneden fetüse vertikal bulaşma, prematüre doğum ve prenatal mortaliteye neden olan temel HEV bulaşım yollarından biridir.^{21,22,23,24} Bazı ülkelerde ara sıra kan transfüzyonu yoluyla HEV enfeksiyonu (HEV-3) bulaşması rapor edilmiştir.^{1,3,4}

HEV enfeksiyonu genellikle 2 ila 6 hafta arasında süren kendini sınırlayan bir hastalık ile hafif veya subklinik enfeksiyona neden olur.^{19,25} Semptomatik hepatit E, diğer akut hepatit enfeksiyonlarına (yorgunluk, mide bulantısı, kusmanın yanı sıra sarılık ve yüksek karaciğer enzimlerinin spesifik olmayan prodromal semptomları) benzerdir.¹⁹ Akut hepatit ile uyumlu

semptomlarla başvuran tüm hastalarda, açıklanamayan kronik hepatit alevlenmeleri olan hastalarda ve açıklanamayan anormal karaciğer fonksiyon testleri olan tüm immünokompromize hastalarda hepatit E testi yapılması önerilir.^{11,26} Akut hepatit E'nin önemli bir ayırt edici teşhisi, ilaçla indüklenen karaciğer hasarıdır.²⁶

Akut hepatit, özellikle immünokompromize hastalarda kronik hepatite (vakaların yaklaşık olarak %1-2'si), siroza, karaciğer yetmezliğine ve kronik üstüne akut karaciğer yetmezliğine dönüşebilir.^{11,19,27,28} Hamile kadınlar, özellikle de hamileliğin üçüncü trimesterinde olanlar, %10-30 kadar yüksek bir önemli mortalite oranı ile ani gelişen hepatik yetmezlik ve doğum komplikasyonları gibi şiddetli klinik sonuçlara neden olan HEV enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır.^{9,13,19,24,29,30} Bu nedenle, HEV antikorları için antenatal tarama düşünülmelidir.³¹ Diğer yüksek riskli popülasyonlar, immünokompromize hastalar (özellikle organ nakli alıcıları), altta yatan karaciğer durumları olan hastalar ve yaşlı insanlardır.^{4,5,9,29,30,32} Akut ve kronik HEV enfeksiyonu ayrıca ekstra hepatik belirtilerle, özellikle nörolojik ve renal bozukluklar ile de ilişkilendirilmiştir.^{11,19,26,32} Yukarıda belirtilen klinik ortamlarda, viral hepatit şüphesi üzerine HEV enfeksiyonu testi yapmak zorunludur.^{33,34}

Enfeksiyondan yaklaşık 3 hafta sonra HEV RNA, kanda ve dışkıda saptanabilir hale gelir, viremi yaklaşık 3-6 hafta sürer ve virüs dışkıda yaklaşık 4-6 haftada bulaşır.²⁶ HEV kapsid proteinine karşı IgM antikorları, serumda enfeksiyondan 1-4 hafta sonra yaklaşık 6-9 aya kadar saptanabilir ve yakın zamanlı veya mevcut bir enfeksiyonun ana markeridir.^{4,5,11,26,30,32,33} Anti-HEV IgG antikorları, anti-HEV IgM antikorlarıyla yaklaşık olarak aynı zamanda veya bunlardan hemen sonra görülür. Geçmiş enfeksiyonun bir göstergesidir ve genellikle birkaç yıl sürer.^{4,15,26,30,32,35}

Akut HEV enfeksiyonu, HEV RNA testi ile birlikte serum veya plazmada anti-HEV antikorlarının (IgG, IgM veya her ikisi) saptanmasıyla teşhis edilebilir. Serolojik testler, tek başına anti-HEV IgM ve yükselen anti-HEV IgG titrelerinin birlikte saptanmasına bağlıdır.²⁶ Yükselen anti-HEV IgG titrelerinin ölçülmesi, zayıf anti-HEV IgM yanıtının olduğu durumlarda HEV enfeksiyonunun tanısının koyulmasına yardımcı olabilir.⁹ Anti-HEV IgG varlığı geçmiş enfeksiyonu belirler.^{19,26,36,37} Ayrıca, anti-HEV IgG testinin seroprevalans çalışmalarında faydalı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca anti-HEV IgG titrelerine yönelik testler HEV aşılarının etkinliğini belirlemek için gelecekte yararlı olabilir.¹

Akut HEV enfeksiyonu genellikle antiviral tedavi gerektirmez.^{26,38} Destekleyici bakım, tedavinin temelini oluşturur.³⁹ Bununla birlikte, ani gelişen hepatiti olan kişilerin hastaneye yatırılması gerekmektedir ve bu ayrıca semptomatik hamile kadınlar için de düşünülmelidir.^{20,38} Şiddetli akut hepatit E, kronik üstüne akut karaciğer yetmezliği veya kronik hepatit E'ye sahip olan immünokompromize hastalarda ribavirin tedavisi düşünülebilir.^{20,26} Belirli durumlarda, interferon veya immünosüpresif tedavinin azaltılması da başarıyla kullanılmıştır.^{20,26}

Test prensibi

Çift antijenli sandviç prensibi. Toplam test süresi: 18 dakika.

- 1. inkübasyon: 12 µL numune, biotinlenmiş rekombinant HEV antijenleri ve rutenyum kompleksi^{a)} ile işareetlenmiş HEV rekombinant antijenler bir sandviç kompleksi oluşturur.
- 2. enkübasyon: Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanmış hale gelir.
- Reaksiyon karışımı ölçüm hücrelerine aspire edilir ve burada mikropartiküller manyetik olarak elektrodun yüzeyi üzerine yakalanır. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell II M ile uzaklaştırılır. Elektroda voltaj uygulanması, fotoçöğaltıcı ile ölçülen kemilüminesans emisyonunu başlatır.
- Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyonla cihaza özgü bir şekilde oluşturulan bir kalibrasyon eğrisi ve **cobas** link aracılığıyla sağlanan bir ana eğri ile belirlenir.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenyum(II)-kompleksi (Ru(bpy)₃)⁺

Reaktifler - çalışma solüsyonları

cobas e paketi (M, R1, R2) AHEVIGG şeklinde etiketlenmiştir.

Elecsys Anti-HEV IgG

cobas®

- M Streptavidin kaplı mikropartiküller, 1 şişe, 16.0 mL:
Streptavidin kaplı mikropartiküller 0.72 mg/mL; koruyucu madde.
- R1 HEVAg (genotip 1, genotip 3)~biotin, 1 şişe, 16.7 mL:
Rekombinant biotinlenmiş HEVAg (genotip 1, genotip 3) ≥ 0.14 mg/L;
TRIS tamponu 50 mmol/L, pH 7.2; koruyucu madde.
- R2 HEVAg (genotip 1, genotip 3)~Ru(bpy)₃²⁺, 1 şişe, 16.7 mL:
Rutenyum kompleksle işaretlenmiş rekombinant HEVAg (genotip 1, genotip 3) ≥ 0.14 mg/L; TRIS tamponu 50 mmol/L, pH 7.2; koruyucu madde.
- AHEVIGG Cal1 Negatif kalibratör 1, 1.0 mL'lik 1 şişe:
İnsan serumu, koruyucu madde.
- AHEVIGG Cal2 Pozitif kalibratör 2, 1.0 mL'lik 1 şişe:
İnsan serumu içinde anti-HEV IgG (insan) yaklaşık 5 U/mL; koruyucu madde.

Önlemler ve uyarılar

Laboratuvar uzmanları tarafından in vitro diagnostik kullanıma yöneliktir. Tüm laboratuvar reaktiflerinin kullanılmasında gerekli olan normal önlemleri uygulayın.

Enfeksiyöz veya mikrobiyal atık:

Uyarı: atıkları, potansiyel olarak biyozararlı madde kabul ederek elleyin.

Atıkları, kabul edilen laboratuvar talimatları ve prosedürlerine göre atın.

Çevresel tehlikeler:

Güvenli bir şekilde imha edildiğini belirlemek için ilgili tüm yerel imha yönetmeliklerini uygulayın.

Talep edildiği takdirde profesyonel kullanıcılara güvenlik veri formu verilebilir.

Bu kit 1272/2008 sayılı Düzenlemeye (EC) göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenler içerir:



Uyarı

H317 Alerjik deri reaksiyonuna neden olabilir.

Önleme:

P261 Buğu veya buharlarını solumaktan kaçının.

P272 Kontamine olmuş iş kıyafetlerine çalışma alanının dışında izin verilmemelidir.

P280 Koruyucu eldiven giyin.

Yanıt:

P333 + P313 Deride tahriş veya döküntü olursa: Tıbbi tavsiye/yardım alın.

P362 + P364 Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.

İmha:

P501 İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisinde bertaraf edin.

Tehlikeli bileşenler:

- 2-metil-2H-izotiazol-3-on hidroklorür

Ürün güvenlik etiketi AB GHS kılavuzlarına tabidir.

İletişim telefon no.: tüm ülkeler: +49-621-7590

İnsanlardan elde edilmiş tüm maddeler potansiyel olarak bulaşıcı kabul edilmelidir. İnsan kanından elde edilen tüm ürünler sadece ayrı ayrı test edilmiş donörlerden alınan ve içinde HBsAg'nin ve HCV ile HIV'e karşı oluşan antikorların bulunmadığı gösterilmiş kandan hazırlanmıştır. Test yöntemlerinde FDA onaylı ya da izinli veya Avrupa Birliği'nin yasal kurallarına (IVDR 2017/746/EU, IVDD 98/79/EC, Ek II, Liste A) uygun olan

testler kullanılır.

Ancak, hiçbir test yöntemi potansiyel enfeksiyon riskini kesin olarak dışlayamayacağı için, materyal, hasta örneğine gösterilen düzeyde dikkatle kullanılmalıdır. Maruz kalma durumunda, sorumlu sağlık yetkililerinin direktiflerine uyulmalıdır.^{40,41}

Tüm reaktifler ve numune tiplerinde (örnek, kalibratör ve kontrol) köpük oluşumunu engelleyin.

Reaktif kullanımı

Kitte bulunan reaktifler (M, R1, R2) kullanıma hazırdır ve **cobas e** paketleri içinde tedarik edilir.

Kalibratörler:

Kalibratörler, sistemle uyumlu şişeler içinde kullanıma hazır şekilde verilir.

Analizörde kalibrasyon için tüm hacim gerekmediği sürece, kullanıma hazır kalibratörlerden kısımları geçme kapaklı boş şişelere aktarın (CalSet Vials). Verilen etiketleri bu ek şişelere yapıştırın. Kısımları ileride kullanım için 2-8 °C'de saklayın.

Her kısım için **sadece bir** kalibrasyon prosedürü gerçekleştirin.

Doğru çalışma için gerekli tüm bilgilere **cobas** link aracılığıyla ulaşılabilir.

Saklama ve stabilite

2-8 °C'de saklayın.

Dondurmayın.

cobas e paketini kullanmadan önce otomatik karıştırma sırasında mikropartiküllerin tamamının kullanılabilmesini sağlamak için **dik şekilde** saklayın.

cobas e paketinin stabilitesi:	
açılmamış olarak 2-8 °C'de	belirtilen son kullanma tarihine kadar
analizörlerde	16 hafta

Kalibratörlerin stabilitesi:	
açılmamış olarak 2-8 °C'de	belirtilen son kullanma tarihine kadar
açıldıktan sonra 2-8 °C'de	16 hafta
analizörlerde 20-25 °C'de	sadece bir kez kullanın

Kalibratör solüsyonunun geçme kapağa yapışmasını önlemek için, kalibratörleri **dik şekilde** saklayın.

Örnek toplama ve hazırlama

Sadece aşağıda listelenen örnekler test edilmiştir ve kabul edilebilir olarak bulunmuştur.

Standart numune alma tüpleri veya ayırma jeli içeren tüpler kullanılarak alınan serum.

Ayırma jeli içeren plazma tüpleri kullanılabilir.

Li-heparin, Na-heparin, K₂-EDTA, K₃-EDTA ve Na-sitrat plazma.

Li-heparin, Na-heparin, K₂-EDTA ve K₃-EDTA plazma için kriter: eğim 1.00 ± 0.10 + 0.150 U/mL ± %15'te yanlılık.

Sodyum sitratlı plazmada toplanan doğal numunelerde: eğim 0.84 ± 0.1.

Sıvı antikoagülanlar içeren numune alma cihazlarının bireysel hasta örnekleri için daha düşük değerlerle (U/mL) sonuçlanan bir dilüsyon etkisi vardır. Dilüsyon etkilerinin en aza indirilmesi amacıyla ilgili numune alma cihazlarının üreticinin talimatlarına göre tamamen doldurulması gereklidir.

20-25 °C'de 7 gün, 2-8 °C'de 14 gün, -20 °C'de (± 5 °C) 3 ay stabildir.

Numuneler 5 kez dondurulabilir.

Listelenen numune tipleri test sırasında piyasada bulunan numune toplama tüpleri veya sistemlerinin bir kısmı ile test edilmiştir; bir başka deyişle, tüm üreticilerin mevcut tüm tüpleri test edilmemiştir. Çeşitli üreticilerden alınan numune toplama sistemleri bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilecek farklı materyaller içerebilir. Numuneleri primer tüplerde (numune toplama sistemleri) işleme tabi tutarken tüp/toplama sistemi üreticisinin talimatlarına uyun.

Hatalı bulguları önlemek için örneklerin yapısı sonradan katkı maddeleriyle (ör. biyositler, antioksidanlar ve numunenin pH'ını veya iyonik kuvvetini değiştirebilecek maddeler) değiştirilmemelidir.

Elecsys Anti-HEV IgG

cobas®

Testi yapmadan önce çökeltili içeren numuneleri ve buzu çözödürülen numuneleri santrifüje tabi tutun.

Isı ile inaktive edilmiş numuneleri kullanmayın.

Ölçümden önce numunelerin ve kalibratörlerin 20-25 °C'de olduğundan emin olun.

Olası buharlaşma etkilerinden dolayı, analizörlerdeki numuneler ve kalibratörler 2 saat içinde analiz edilmeli/ölçülmelidir.

Serum ve plazma dışında vücut sıvılarıyla Elecsys Anti-HEV IgG testinin performansı belirlenmemiştir.

Kit içinde bulunan malzemeler

Reaktifler için "Reaktifler – çalışma solüsyonları" bölümüne bakın.

- 2 x 4 şişe etiketi

Gerekli malzemeler (kit içinde bulunmayan)

- [REF] 09044655190, PreciControl Anti-HEV IgG, 16 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 geçme kapaklı boş şişe
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 36 mL numune dilüenti
- Genel laboratuvar cihazları
- cobas e** analizörü
- cobas e 402** ve **cobas e 801** analizörleri için ek materyaller:
 - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistem solüsyonu
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, ProCell II M ve CleanCell M'nin sağlanması için 8 kap
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L yıkama solüsyonu
 - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tepsisi, 6 kartuş x 6 kartuş rafı x 105 test ucu ve 105 test kabı, 3 atık torbası
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, Liquid Flow Cleaning Detection Unit için ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean sağlamak için 2 adaptör kabı
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, Liquid Flow Cleaning PreWash Unit için ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean sağlamak için 1 adaptör kabı
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistem temizleme solüsyonu

Test Çalışması

Testin optimum performansı için, bu belgede ilgili analizör için verilen talimatlara uyun. Analizöre özgü test talimatları için uygun kullanıcı kılavuzuna bakın.

Mikropartiküllerin yeniden süspansiyonu kullanımdan önce otomatik olarak gerçekleşir.

Soğutulmuş (2-8 °C'de saklanmış) **cobas e** paketini reaktif yöneticisine yerleştirin. Köpük oluşmasından kaçının. Sistem reaktiflerin sıcaklığını ve **cobas e** paketinin açılıp kapanmasını otomatik olarak düzenler.

Kalibratörler:

Kalibratörleri numune alanına yerleştirin.

Testin kalibre edilmesi için gerekli tüm bilgileri okutun.

Kalibrasyon

İzlenebilirlik: Bu yöntem WHO Hepatit E Virüsü Antikoru için Referans Reaktif (NIBSC kodu: 95/584) göre standardize edilmiştir.

Önceden tanımlanmış ana eğri AHEVIGG Cal1 ve AHEVIGG Cal2 kullanılarak analizöre adapte edilir.

Kalibrasyon sıklığı: Kalibrasyon her yeni reaktif lotunda AHEVIGG Cal1, AHEVIGG Cal2 ve yeni reaktif kullanılarak yapılmalıdır (bir başka deyişle, **cobas e** paketi analizöre kayıt edildikten sonra 24 saatten daha uzun bir süre geçmeyecek şekilde).

Kalibrasyon aralığı, kalibrasyonun laboratuvar tarafından kabul edilebilir doğrulamasına dayanarak uzatılabilir.

Aşağıdaki durumlarda kalibrasyonun yenilenmesi önerilir:

- aynı reaktif lotu kullanılırken 12 haftada bir
- analizörde aynı **cobas e** paketi kullanılırken 28 günde bir

- gerektiğinde: ör. kalite kontrol bulguları tanımlanan sınırların dışında olduğunda

Kalite kontrol

Rutin kalite kontrol prosedürleri için PreciControl Anti-HEV IgG veya diğer uygun kontrolleri kullanın.

Çeşitli konsantrasyon aralıkları için kontroller test kullanımdayken en azından 24 saatte bir, **cobas e** paketi başına bir kez ve her kalibrasyondan sonra ayrı ayrı çalışılmalıdır.

Kontrol aralıkları ve sınırları her laboratuvarın kendi gereksinimlerine uyarlanmalıdır. Elde edilen değerler tanımlanan sınırlar içerisinde olmalıdır. Her laboratuvar, değerler tanımlanan sınırlar dışında olduğu takdirde alınacak düzeltici önlemleri belirlemelidir.

Gerekirse, ilgili numunelerin ölçümünü tekrar edin.

Kalite kontrolü için geçerli resmi düzenlemelere ve yerel kılavuzlara uyun.

Hesaplama

Analizör her bir numunenin analit konsantrasyonunu U/mL cinsinden otomatik olarak hesaplar.

Sonuçların yorumlanması

Sayısal sonuç	Kalitatif sonuç ^{b)}	Yorum
< 0.15 U/mL	Non-reaktif	Anti-HEV IgG için negatif.
≥ 0.15 U/mL	Reaktif	Anti-HEV IgG için pozitif

b) Kalitatif sonuç mesaj, yalnızca ölçüm aralığı içindeki sonuçlar için görüntülenir.

Not: Antikorların çeşitliliği nedeniyle, ölçülen anti-HEV IgG değeri kullanılan test prosedürüne bağlı olarak farklılık gösterebilir. Bu nedenle, farklı üreticilerin testleri ile tek bir numuneden alınan sonuçlar farklılık gösterebilir.

Sınırlamalar - etkileşim

Aşağıdaki endojen maddelerin ve farmasötik bileşiklerin test performansı üzerindeki etkisi test edilmiştir. Etkileşimler, listelenen konsantrasyonlara kadar test edilmiştir ve sonuçlar üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Endojen maddeler

Bileşik	Test edilen konsantrasyon
Bilirubin	≤ 1129 µmol/L veya ≤ 66 mg/dL
Hemoglobin	≤ 0.621 mmol/L veya ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L veya ≤ 1200 ng/mL
Romatoid faktörler	≤ 1200 IU/mL
Albümin	≤ 70 g/L
IgG	≤ 70 g/L
IgA	≤ 16 g/L
IgM	≤ 10 g/L

Kriter: 0.05-0.2 U/mL konsantrasyonlar için sapma ≤ 0.02 U/mL'dir. > 0.2-25 U/mL konsantrasyonlar için sapma ≤ %10'dur.

Elecsys Anti-HEV IgG testi ile yüksek doz hook etkisine bağlı olarak yalancı negatif sonuç bulunmamıştır, ancak yüksek doz hook etkisinin meydana gelmesi tamamen göz ardı edilemez.

Farmasötik maddeler

Yaygın olarak kullanılan 17 farmasötik ürün üzerinde in vitro testler gerçekleştirilmiştir. Test ile hiçbir etkileşim bulunmamıştır.

Ayrıca, hepatit E tedavisinde kullanılan aşağıdaki özel ilaçlar test edilmiştir. Test ile hiçbir etkileşim bulunmamıştır.

Özel ilaçlar

İlaç	Test edilen konsantrasyon mg/L
Peginterferon alfa-2a	≤ 0.108
Ribavirin	≤ 720
Sofosbuvir	≤ 240

Elecsys Anti-HEV IgG



İlaç etkileşimleri, CLSI kılavuzları EP07 ve EP37 ve diğer yayımlanmış literatürde verilen önerilere dayanarak ölçülür. Bu önerileri aşan konsantrasyonların etkileri karakterize edilmemiştir.

Nadir durumlarda, immünolojik bileşenlere, streptavidine veya rutenyuma karşı oluşan antikorların aşırı yüksek titreleri etkileşime neden olabilir. Bu etkiler uygun test tasarımıyla en aza indirilebilir.

Tanı koyulurken sonuçlar mutlaka hastanın tıbbi hikayesi, klinik muayene ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

İmmünokompromize hastalarda HEV enfeksiyonu sırasında ve sonrasında sonuçlar negatif kalabilir.

Sınırlar ve aralıklar

Ölçme aralığı

0.05-25 U/mL (Ölçme Sınırı ve ana eğrinin maksimumu ile tanımlanmıştır). Ölçme Sınırı altındaki değerler < 0.05 U/mL şeklinde rapor edilir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 25 U/mL (veya 100 kat seyreltilmiş numunelerde en fazla 2500 U/mL) şeklinde rapor edilir.

Alt ölçme sınırları

Boş Sınırı, Saptama Sınırı ve Ölçme Sınırı

Boş Sınırı = 0.01 U/mL

Saptama Sınırı = 0.025 U/mL

Ölçme Sınırı = 0.05 U/mL

Boş Sınırı, Saptama Sınırı ve Ölçüm Sınırı CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) EP17-A2 gerekliliklerine göre belirlenmiştir.

Boş Limiti, analit içermeyen numunelerin birkaç bağımsız seride $n \geq 60$ ölçümünden 95. persentil değeridir. Boş Sınırı, altında analit içermeyen numunelerin % 95 olasılıkla bulunduğu konsantrasyona karşılık gelir.

Saptama Sınırı, Boş Sınırına ve düşük konsantrasyonlu numunelerin standart sapmasına göre belirlenir. Saptama Sınırı saptanabilecek en düşük analit konsantrasyonuna karşılık gelir (% 95 olasılıkla, Boş Sınırının üzerindeki değer)

Ölçme Sınırı, $CV \leq \%20$ uygulanarak bir numunede doğru olarak ölçülebilecek en düşük analit miktarı şeklinde tanımlanmıştır. Düşük anti-HEV IgG konsantrasyonlu numuneler kullanılarak tayin edilmiştir.

Dilüsyon

Anti-HEV IgG konsantrasyonları ölçüm aralığının üzerinde olan numuneler Diluent Universal ile seyreltilir. Önerilen dilüsyon 1:100'dür (analizörlerde otomatik veya manuel olarak). Seyreltilen numunenin konsantrasyonu ≥ 0.150 U/mL olmalıdır.

Manuel dilüsyondan sonra sonucu dilüsyon faktörüyle çarpın.

Dilüsyon analizörler tarafından yapıldıktan sonra, yazılım numune konsantrasyonunu hesaplarken dilüsyonu otomatik olarak hesaba katar.

Not: HEV antikorları heterojendir. Bazı izole vakalarda bu, doğrusal olmayan dilüsyon davranışına neden olabilir.

Spesifik performans verileri

Analizörlerden alınan örnek performans verileri aşağıda verilmektedir. Aynı ayrı laboratuvarlardan elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir.

Hassasiyet

Hassasiyet, CLSI'nin (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) bir protokolünde (EP05-A3) Elecsys reaktifleri, numuneler ve kontroller kullanılarak belirlenmiştir: 21 gün boyunca iki kopya halinde günde 2 çalışma ($n = 84$). Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

cobas e 402 ve cobas e 801 analizörleri					
		Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
Numune	Ortalama U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
HS ^{c)} 1	0.0690	0.000895	1.3	0.000979	1.4
HS 2	0.138	0.00125	0.9	0.00144	1.0
HS 3	0.155	0.00162	1.0	0.00207	1.3
HS 4	1.43	0.0152	1.1	0.0178	1.2
HS 5	12.6	0.126	1.0	0.140	1.1

cobas e 402 ve cobas e 801 analizörleri					
		Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
Numune	Ortalama U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
HS 6	21.3	0.212	1.0	0.263	1.2
PC ^{d)} Anti-HEV IgG 1	0.104	0.00101	1.0	0.00123	1.2
PC Anti-HEV IgG 2	0.355	0.00267	0.8	0.00423	1.2

c) HS = insan numunesi (serum/plazma)

d) PC = PreciControl

Analitik özgüllük

HAV, HBV, HCV, HIV, EBV, HSV, Rubella veya CMV'ye karşı antikorlar içeren numunelerle veya otoimmün hastalıklardan (AMA ve ANA) numunelerle çapraz reaksiyon gözlenmemiştir. Ölçümler, yukarıda listelenen hastalık durumlarının her birinde ≥ 5 serum veya plazma numunesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Serokonversiyon duyarlılığı ve titre gelişimi

Elecsys Anti-HEV IgG testinin serokonversiyon duyarlılığı, piyasada bulunan 9 serokonversiyon panelinin diğer kayıtlı 5 anti-HEV IgG testine kıyasla test edilmesiyle gösterilmiştir. Elecsys Anti-HEV IgG testi, anti-HEV IgG'yi toplam 112 panel üyesinin 84'ünde saptarken,¹⁾ karşılaştırma testleri, sırasıyla 76 (+ 1 sınır değeri, test A), 80 (test B), 79 (+ 1 sınır değeri, test C), 81 (test D) ve 80 (test E) panel üyesini saptamıştır.

Ek olarak anti-HEV IgG titre değerlendirmesi, zaman içinde serokonversiyon panellerinde yükselen antikor titrelerini göstermiştir. Aşağıdaki tablo, birinci Elecsys Anti-HEV IgG reaktif sonucundan önceki son kanamadan ve sonraki 4 kanamaya kadar sıralı kanamalar üzerinden titre gelişimini gösterir.

Panel	AHEVIGG, U/mL (1. kanamadan itibaren günler)					
	Son AHEV-IGG non-reaktif	AHEVIGG reaktif kanama				
		1.	2.	3.	4.	5.
Panel 1 SCP-HEV-001b	0.103 (38 günlük)	1.89 (41 günlük)	5.39 (46 günlük)	8.97 (49 günlük)	16.2 (53 günlük)	58.2 (77 günlük)
Panel 2 SCP-HEV-002b	0.000173 (25 günlük)	0.262 (35 günlük)	6.00 (42 günlük)	31.4 (68 günlük)	60.4 (84 günlük)	n.a. ^{e)}
Panel 3 SCP-HEV-003a	n.a.	0.315 (0 günlük)	0.291 (6 günlük)	7.15 (21 günlük)	13.0 (28 günlük)	101 (42 günlük)
Panel 4 SCP-HEV-004a	n.a.	4.80 (0 günlük)	18.9 (11 günlük)	15.7 (14 günlük)	17.5 (18 günlük)	22.2 (22 günlük)
Panel 5 SCP-HEV-005b	0.0179 (21 günlük)	3.61 (28 günlük)	4.10 (35 günlük)	7.40 (42 günlük)	13.0 (49 günlük)	55.9 (63 günlük)
Panel 6 SCP-HEV-006b	0.0643 (46 günlük)	1.25 (50 günlük)	0.907 (56 günlük)	23.7 (105 günlük)	24.1 (108 günlük)	26.7 (112 günlük)
Panel 7 SCP-HEV-007a	0.0579 (28 günlük)	0.298 (32 günlük)	0.604 (39 günlük)	2.71 (46 günlük)	4.29 (52 günlük)	6.86 (59 günlük)
Panel 8 SCP-HEV-008a	0.00130 (0 günlük)	15.8 (46 günlük)	19.0 (49 günlük)	22.8 (54 günlük)	33.9 (61 günlük)	33.2 (64 günlük)

Elecsys Anti-HEV IgG



Panel	AHEVIGG, U/mL (1. kanamadan itibaren günler)					
	Son AHEV-IGG non-reaktif	AHEVIGG reaktif kanama				
		1.	2.	3.	4.	5.
Panel 9 SCP-HEV-009a	0.000430 (21 günlük)	27.2 (59 günlük)	24.4 (63 günlük)	46.5 (80 günlük)	38.7 (84 günlük)	34.8 (105 günlük)

e) n.a. = uygulanamaz

f) Tedarikçi veri sayılarına göre test edilmeyen numuneler hariç tutulmuştur.

Bağıl duyarlılık

Elecsys Anti-HEV IgG testinin performansı, Avrupa'daki 3 farklı çalışma merkezinde toplam 596 numune test edilerek değerlendirilmiştir. Akut HEV enfeksiyonu olduğu düşünülen hastalardan 440 numune ve hepatit E enfeksiyonu geçirmiş hastalardan 156 numune, Elecsys Anti-HEV IgG testi ve piyasada bulunan 3 anti-HEV IgG testi ile ölçülmüştür. Akut hepatit E enfeksiyonu olduğu düşünülen hastalardan numuneler arasında Avrupa'dan 252 numune (HEV genotipi 3 için endemik) ve Vietnam ile Bangladeş'ten 188 numune (HEV genotipi 1 için endemik) yer almıştır.

Ek olarak, Çin'de bulunan Elecsys Anti-HEV IgG testi ve 3 anti-HEV IgG testi ile Çin'deki 1 çalışma merkezinde (doğrulanmış genotip 4) 50 numune ölçülmüştür.

Numuneler, sonuç tüm karşılaştırmalı testlerin hepsinde reaktif ise pozitif kabul edilmiştir.

Kohort	N	Elecsys Anti-HEV IgG testi reaktif	Doğrulanmış anti-HEV IgG pozitif numuneler	Duyarlılık, % (%95 CI ^g)
Bir HEV enfeksiyonu geçirmiş	156	141	141	100 (97.4-100)
Akut HEV enfeksiyonu olduğu düşünülen	440	375	380	98.7 (97.0-99.6)
Akut HEV enfeksiyonu olduğu düşünülen (Çin)	50	48	48	100 (92.6-100)

g) CI = güven aralığı, 2-yanlı

Bağıl özgüllük

Kan donörlerinden (n = 5040), diagnostik rutinden (n = 2427) ve hamile kadınlardan (n = 544) toplamda 8011 numune Avrupa'daki 4 merkezde Elecsys Anti-HEV IgG testi ve piyasada bulunan 3 anti-HEV IgG testi ile test edilmiştir. Numuneler, 3 karşılaştırmalı testin 2'sinde non-reaktif ise anti-HEV IgG için negatif kabul edilmiştir. Uyumsuz Elecsys Anti-HEV IgG reaktif numuneleri, alternatif bir rekombinant HEV antijenine (HyTest Ltd) bağlı olarak dahili bir nötralizasyon testi kullanılarak çözülmüştür. Nötralizan HEV antijeninin varlığında Elecsys Anti-HEV IgG testinde önemli ölçüde daha düşük bir anti-HEV IgG konsantrasyonu gösteren numuneler pozitif kabul edilmiştir.

Kohort	Elecsys Anti-HEV IgG testi non-reaktif	Anti-HEV IgG karşılaştırmalı testler non-reaktif	Uyumsuz pozitif numuneler (nötralizasyondan sonra reaktif olarak doğrulanmıştır / nötralizasyon kullanılarak çözülen uyumsuz reaktif numuneleri)	Doğrulanmış anti-HEV IgG negatif numuneler	Özgüllük % (%95 CI)
Kan donörleri (n = 5040)	4051	4397	4 (340/344) ^h	4055	99.9 (99.7-100)

Kohort	Elecsys Anti-HEV IgG testi non-reaktif	Anti-HEV IgG karşılaştırmalı testler non-reaktif	Uyumsuz pozitif numuneler (nötralizasyondan sonra reaktif olarak doğrulanmıştır / nötralizasyon kullanılarak çözülen uyumsuz reaktif numuneleri)	Doğrulanmış anti-HEV IgG negatif numuneler	Özgüllük % (%95 CI)
Diagnostik rutin ⁱ (n = 2427)	1425	1754	9 (320/329)	1434	99.4 (98.8-99.7)
Hamile kadınlar (n = 544)	434	455	1 (20/21)	435	99.8 (98.7-100)

h) Uyumsuz 2 pozitif numune eksik nötrale edici sonuç yüzünden hariç tutulmuştur.

i) viral hepatitten şüphelenilir

Kaynaklar

- Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. World J Gastroenterol 2016;22(31):7030-7045.
- Webb GW, Dalton HR. Hepatitis E: an underestimated emerging threat. Ther Adv Infect Dis 2019;6:2049936119837162.
- Pérez-Gracia MT, Suay B, Mateos-Lindemann ML. Hepatitis E: an emerging disease. Infect Genet Evol 2014;22:40-59.
- Al-Sadeq DW, Majdalawieh AF, Mesleh AG, et al. Laboratory challenges in the diagnosis of hepatitis E virus. J Med Microbiol 2018;67(4):466-480.
- Li P, Liu J, Li Y, et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. Liver Int 2020;40(7):1516-1528.
- World Health Organization (WHO). Hepatitis E vaccine: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2015;18:185-200.
- Rein DB, Stevens GA, Theaker J, et al. The global burden of hepatitis E genotypes 1 and 2 in 2005. Hepatology 2012;55(4):988-997.
- Izopet J, Tremeaux P, Marion O, et al. Hepatitis E virus infections in Europe. J Clin Virol 2019;120:20-26.
- Aggarwal R. Diagnosis of hepatitis E. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013;10(1):24-33.
- Blasco-Perrin H, Abravanel F, Blasco-Baque V, et al. Hepatitis E, the neglected one. Liver Int 2016;36 Suppl 1:130-134.
- Lhomme S, Legrand-Abravanel F, Kamar N, et al. Screening, diagnosis and risks associated with Hepatitis E virus infection. Expert Rev Anti Infect Ther 2019;17(6):403-418.
- Goel A, Aggarwal R. Hepatitis E: Epidemiology, Clinical Course, Prevention, and Treatment. Gastroenterol Clin North Am 2020;49(2):315-330.
- Raji YE, Toungh OP, Taib NM, et al. Hepatitis E Virus: An emerging enigmatic and underestimated pathogen. Saudi J Biol Sci 2022;29(1):499-512.
- Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. Lancet (London, England) 2012;379(9835):2477-2488.
- Aggarwal R, Goel A. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis E Virus Genotype 1 and 2 Infections. Cold Spring Harb Perspect Med 2019;9(7).
- Smith DB, Izopet J, Nicot F, et al. Update: proposed reference sequences for subtypes of hepatitis E virus (species Orthohepevirus A). J Gen Virol 2020;101(7):692-698.
- Purdy MA, Drexler JF, Meng XJ, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Hepeviridae 2022. J Gen Virol 2022;103(9).
- Ruggeri FM, Di Bartolo I, Ponterio E, et al. Zoonotic transmission of hepatitis E virus in industrialized countries. New Microbiol. 2013;36(4):331-44.

Elecsys Anti-HEV IgG

cobas®

- 19 Kamar N, Izopet J, Pavio N, et al. Hepatitis E virus infection. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17086.
- 20 World Health Organisation (WHO) Factsheet. Hepatitis E. Last updated June 2022. Available at: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hepatitis-e>. Accessed 31 October 2022.
- 21 Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. J Gastroenterol Hepatol 2007;22(5):676-682.
- 22 Khuroo MS, Kamili S, Khuroo MS. Clinical course and duration of viremia in vertically transmitted hepatitis E virus (HEV) infection in babies born to HEV-infected mothers. J Viral Hepat 2009;16(7):519-523.
- 23 Li M, Bu Q, Gong W, et al. Hepatitis E virus infection and its associated adverse fetal-maternal outcomes among pregnant women in Qinhuangdao, China. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33(21):3647-3651.
- 24 Wu C, Wu X, Xia J. Hepatitis E virus infection during pregnancy. Virol J 2020;17(1):73.
- 25 Lhomme S, Marion O, Abravanel F, et al. Hepatitis E Pathogenesis. Viruses 2016;8(8).
- 26 European Association of the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. J Hepatol 2018;68(6):1256-1271.
- 27 Larrue H, Abravanel F, Péron JM. Hepatitis E, what's the real issue? Liver Int 2020;40 Suppl 1:43-47.
- 28 Lhomme S, Dubois M, Abravanel F, et al. Risk of zoonotic transmission of HEV from rabbits. J Clin Virol 2013;58(2):357-362.
- 29 Zhao Q, Zhang J, Wu T, et al. Antigenic determinants of hepatitis E virus and vaccine-induced immunogenicity and efficacy. J Gastroenterol 2013;48(2):159-168.
- 30 Aggarwal R. Hepatitis E: clinical presentation in disease-endemic areas and diagnosis. Semin Liver Dis 2013;33(1):30-40.
- 31 Sultana R, Islam MT, Bhuyan GS, et al. IgG antibody response demonstrates inverse correlation with viral load in Bangladeshi women with acute hepatitis E virus genotype 1 infection. Int J Infect Dis 2021;104:482-490.
- 32 Velavan TP, Pallerla SR, John R, et al. Hepatitis E: An update on One Health and clinical medicine. Liver Int 2021;41(7):1462-1473.
- 33 Kar P, Karna R. A Review of the Diagnosis and Management of Hepatitis E. Curr Treat Options Infect Dis 2020;12(3):310-320.
- 34 Pawlotsky JM. Hepatitis E screening for blood donations: an urgent need? Lancet 2014;384(9956):1729-1730.
- 35 Zhou Y. Immunobiology and Host Response to HEV. Adv Exp Med Biol 2016;948:113-141.
- 36 Bendall R, Ellis V, Ijaz S, et al. A comparison of two commercially available anti-HEV IgG kits and a re-evaluation of anti-HEV IgG seroprevalence data in developed countries. J Med Virol 2010;82(5):799-805.
- 37 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Options for national testing and surveillance for hepatitis E virus in the EU/EEA - operational guidance. 2019. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/options-national-testing-and-surveillance-hepatitis-e-virus-eueea-operational>. Accessed 28 October 2022.
- 38 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis E Questions and Answers for Health Professionals. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hev/hevfaq.htm>. Accessed 26 January 2023.
- 39 Seth A, Sherman KE. Hepatitis E: What We Think We Know. Clin Liver Dis 2020;15(Suppl 1):S37-S44.
- 40 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 41 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Daha fazla bilgi için, lütfen ilgili analizörün uygun kullanıcı kılavuzuna veya kullanım kılavuzuna, ilgili aplikasyon sayfalarına ve gerekli tüm bileşenlerin Yöntem Sayfalarına bakın (ülkenizde bulunuyorsa).

Bu Yöntem Sayfasında, ondalık sayıların tam ve kesirli kısımları arasındaki sınırı işaretlemek için ondalık ayırıcısı olarak her zaman nokta kullanılır. Binler basamağı için ayırıcı kullanılmaz.

Cihaz ile ilgili olarak meydana gelen tüm ciddi olaylar, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu Üye Devletin yetkili makamına rapor edilecektir.

Güvenlik Özeti ve Performans Raporu burada bulunabilir: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Semboller

Roche Diagnostics, ISO 15223-1 standardında listelenenlerin yanı sıra aşağıdaki sembol ve işaretleri kullanmaktadır:

CONTENT	Kit içeriği
SYSTEM	Reaktiflerin kullanılabileceği analizörler/cihazlar
REAGENT	Reaktif
CALIBRATOR	Kalibratör
→	Sulandırma için hacim
GTIN	Global Ticari Ürün Numarası

İlaveler, silinmeler veya değişiklikler kenarda bir değişiklik çubuğu ile gösterilir.

© 2025, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Almanya
www.roche.com
+800 5505 6606

